

Номер СОП-КЭ-007	Название Экспертиза научно-исследовательских работ (НИР)	Версия 7.2 от 17.12.2020 г.
Содержание и назначение Объясняет процедуру экспертизы диссертационных работ и инициативных исследований		
Местонахождение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России Российской Федерации 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68 Лабораторный корпус, каб.4.11 Комитет по Этике		Заменяет версию 7.1 от 21.10.2020 г.
Составлено Полторацкий А.Н.		Проверено Семенова А.И.
Утверждено на заседании КЭ		Председатель КЭ Семенова А.И.
Дата заседания 17.12.2020 г.	Номер заседания №24	Дата 17.12.2020 г.



1. Цель - описывает механизм определения соответствия планируемой научно-исследовательской работы, установленным этическим требованиям с вынесением решения КЭ.

2. Область применения – экспертиза проектов диссертационных и инициативных исследований, тематика которых связана с проведением биомедицинских исследований. Применимо по отношению к аспирантам и соискателям степени кандидата и доктора наук, исполнителям инициативных исследований по тематике, утвержденной администрацией ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, и при выполнении грантовых исследований до заседания проблемной комиссии, на котором рассматривается актуальность планируемого исследования, или до начала включения пациентов и/или проведения экспериментальных работ на биологических моделях любого уровня.

2. Ответственность - Консультанты, члены КЭ, должностные лица КЭ.

3. План-график:

№	Вид деятельности	Ответственность
1	Прием заявок	Секретарь КЭ
2	Экспертиза заявок до заседания КЭ	Должностные лица КЭ, члены КЭ, Консультанты
3	Экспертиза заявок на заседании КЭ	Должностные лица КЭ, члены КЭ, Консультанты, приглашенные лица.
4	Голосование	Должностные лица КЭ и члены КЭ не имеющие конфликта интересов
5	После голосования	Секретарь КЭ, Председатель КЭ

3.1. Прием заявок:

В обязанности секретаря входит:

- первичное ознакомление с документацией при приеме заявки от заявителя;
- проверка соответствия представленных документов требованиям КЭ и Формам СОП-007-01, СОП-007-02, СОП-007-03 и СОП-007-04;
- регистрация заявки;
- размещение документов в закрытой системе доступа для членов КЭ;
- информирование членов КЭ о полученной заявке;
- хранение документации;
- представление заявки Председателю для включения в повестку текущего или следующего заседания КЭ;
- приглашение на заседание всех заинтересованных лиц.

3.2. Экспертиза заявок до заседания КЭ

В обязанности должностных лиц КЭ, членов КЭ, Консультантов входит:

- соблюдение соглашения о конфиденциальности/конфликте интересов (СОП-КЭ-002);
- ознакомление с информацией по заявке.

В результате ознакомления с информацией должностные лица КЭ и члены КЭ должны:

- убедиться в том, что представленная информация, достаточна для того, чтобы высказать обоснованное суждение о соотношении между риском и пользой, возникающими при проведении исследования;
- оценить необходимость привлечения конкретного Консультанта и приглашенных лиц;

Председатель КЭ назначает Консультанта согласно СОП-КЭ-003.

3.2.1. Инициативные исследования (диссертационные работы):

Назначенный Член КЭ/Консультант дополнительно может проверять:

- заявку на проведение этической экспертизы, подписанную руководителем структурного подразделения, в котором будет выполняться диссертационная работа;
- специальность, по которой планируется защита;
- аннотацию диссертационной работы;
- утверждение темы на заседании Ученого Совета (ксерокопия выписки);
- протокол планируемого исследования;
- краткую аннотацию на используемые лекарственные препараты, оригинальные методики и их авторские модификации;
- подписанные и датированные профессиональные автобиографии исследователя и его научного руководителя (ей) (для докторантов – научного консультанта (ов)) с указанием контактных телефонов;
- информацию для пациента (информационный листок) и формы информированного согласия пациента, если предусмотрен набор детей, лиц с ограниченной дееспособностью – то информации для самих пациентов и их опекунов/родителей;
- техническое задание на выполнение научно-исследовательской работы;
- календарный план;
- смету расходов на выполнение научно-исследовательских работ;
- соответствие работы с биологической моделью этическим требованиям.

3.2.2. Инициативные исследования (не диссертационные работы):

Назначенный Член КЭ/Консультант дополнительно может проверять:

- заявку на проведение этической экспертизы, подписанную руководителем структурного подразделения, в котором будет выполняться инициативное исследование;
- одобрение администрацией ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России проведения инициативного исследования;
- протокол планируемого исследования;
- краткую аннотацию на используемые лекарственные препараты, оригинальные методики и их авторские модификации;
- подписанную и датированную профессиональную автобиографию исследователя;
- информацию для пациента (информационный листок) и формы информированного согласия пациента, если предусмотрен набор детей, лиц с ограниченной дееспособностью – то информации для самих пациентов и их опекунов/родителей;
- техническое задание на выполнение научно-исследовательской работы;
- календарный план;
- смету расходов на выполнение научно-исследовательских работ;
- соответствие работы с биологической моделью этическим требованиям (если применимо).

3.3. Экспертиза заявок на заседания КЭ

В сферу ответственности должностных лиц КЭ, членов КЭ, Консультантов и КЭ входит:

- подписание и следование соглашению о конфиденциальности/конфликте интересов (СОП-КЭ-002);
- своевременное ознакомление с повесткой заседания и с предоставленными заявителями документами по исследованию;
- своевременная подготовка Консультанта/Члена КЭ к докладу на заседании КЭ согласно СОП-КЭ-003;
- согласно повестке заседания или распоряжения Председателя КЭ проводится обсуждение заявки;
- в начале обсуждения докладывает Консультант/Член КЭ;
- Консультант, проводивший экспертизу, докладывает лично, если консультант не присутствует, результаты экспертизы докладывают должностные лица КЭ.

- результаты экспертизы могут быть переданы в любой удобной форме и должны соответствовать СОП-КЭ-003;
- все научно-исследовательские работы должны отвечать международным и российским требованиям этичности и предлагать приемлемый профиль безопасности для субъекта исследования;
- при рассмотрении научно-исследовательских работ КЭ должен обращать особое внимание:
 - добровольному информированному согласию субъекта исследования;
 - научной составляющей планируемой работы (подтвержденной экспертом в соответствующей области или решением администрации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России);
 - защите персональных данных пациентов-участников исследования;
 - критериям включения и исключения субъектов в исследование;
 - методам статистической обработки материала и плану публикаций в научных изданиях.
- при оценке проектов этический комитет должен четко дифференцировать:
 - неинтервенционные и интервенционные исследования;
 - клинические исследования и их фазы;
 - проекты, спонсируемые фирмами-производителями или ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, их соответствие правилам этического маркетинга.

После рассмотрения представленных документов, доклада Консультанта, приглашенных лиц, обсуждения и получения ответов на все возникшие вопросы КЭ переходит к голосованию.

3.4. Голосование

- Голосование осуществляется только независимыми от исследователя и спонсоров исследования членами КЭ.
- К голосованию допускаются должностные лица КЭ и члены КЭ без конфликта интересов.
- Мнение внешнего Консультанта является совещательным, сам внешний Консультант в голосовании не участвует.
- Перед голосованием КЭ может попросить покинуть зал заседания КЭ Консультантов и приглашенных лиц.
- Проводится открытое голосование.
- Решение принимается большинством голосов.
- В случае равенства голосов принимается решение, за которое проголосовал Председатель КЭ;
- В том случае, если при голосовании были получены различные мнения, они должны быть зафиксированы в протоколе.

Путем голосования КЭ принимает одно из следующих решений:

- одобрить проведение исследования без замечаний;
- одобрить проведение исследования после устранения замечаний без повторного рассмотрения при условии ответов на поставленные вопросы и внесения рекомендуемых изменений и/или дополнений в рабочий порядок. В этом случае измененные документы и/или дополненные документы должны быть одобрены председателем или заместителем председателя КЭ;
- повторно рассмотреть на заседании КЭ после внесения изменений в процедуры и материалы исследования. При этом КЭ четко формулирует все возникшие вопросы и претензии;

– не разрешить проведение исследования (с указанием причин отказа).

3.5. После голосования:

- член КЭ, несогласный с мнением большинства вправе изложить в письменной форме свое особое мнение, которое отображается в протоколе заседания КЭ;
- если вынесено положительное решение (какое-либо одобрение), то КЭ указывает, с какой частотой будет проводиться текущая экспертиза по данному исследованию и проверки выполнения исследователем обязательств на протяжении всего исследования;
- если вынесено решение одобрить проведение исследования после устранения замечаний без повторного рассмотрения, секретарь оповещает заявителя в письменной форме по поводу конкретных замечаний с просьбой их устранения (например, предоставить разрешение администрации Учреждения на проведение исследования);
- если КЭ проголосовал за внесение поправок в любой из документов, секретарь оповещает заявителя в письменной форме по поводу конкретных изменений с просьбой внести поправки и повторно представить документы в КЭ.

По результатам обсуждения в ходе этической экспертизы КЭ может сформулировать вопросы к заявителю и рекомендации. Рекомендации должны опираться на положения Хельсинкской декларации, GCP и действующих нормативных актов. Вопросы и рекомендации должны быть направлены на создание условий и мер, обеспечивающих безопасность пациента, пользу от его участия в исследовании, объективность, полноту и достоверность информации, на основании которой потенциальный испытуемый примет решение об участии в исследовании или отказе от него. В своих рекомендациях КЭ должен уважать право исследователей на свободу научного поиска при условии, что этот поиск не затрагивает благополучия испытуемых. КЭ должен содействовать заявителю в выработке решений, направленных на обеспечение прав, благополучия и интересов испытуемых. КЭ обязан обращать внимание заявителя на аспекты дизайна и/или документов исследования не соответствующих действующим правовым и этическим нормам.

В случае неодобрения исследовательского проекта заявитель может подать апелляцию путем письменного обращения на имя Председателя КЭ с изложением аргументов для апелляции.

Секретарь КЭ обеспечивает архивирование документов по исследовательским проектам, протоколов всех заседаний КЭ.

Выписки из протокола прошедшего заседания с решением КЭ по представленному проекту выдается заявителю в срок не позднее 5 рабочих дней после проведенного заседания.

Секретарь несет ответственность за оповещение заявителей, доведение до их сведений результатов рассмотрения проектов, что фиксирует в соответствующем журнале.

Председателю Комитета по Этике при
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
А.И. Семеновой
от аспиранта/соискателя

ЗАЯВЛЕНИЕ

Прошу провести этическую экспертизу диссертационной работы:

название работы:

специальность (указать название и номер специальности):

наименование подразделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, на котором будет проводиться исследование:

К заявлению прилагаются следующие документы (указать какие):

1. Протокол исследования;
2. Краткая аннотация на используемые лекарственные препараты (если они используются);
3. Информационный листок пациента и форма информированного согласия и (в случае, если требуется согласие опекуна или родителя, то адаптированную информацию для опекуна и опекаемых);
4. Профессиональные автобиографии исследователя и его научного руководителя/консультанта;
5. Индивидуальная регистрационная карта пациента (если используется);
6. Техническое задание на выполнение научно-исследовательской работы (по запросу КЭ);
7. Календарный план (по запросу КЭ);
8. Смета расходов на выполнение научно-исследовательских работ (по запросу КЭ);
9. Заключение о том, что работа запланирована, и копия отзыва специалиста на исследование.

Исследователь: _____

Подпись: _____

Дата: _____

Контактные телефоны: _____

Руководитель подразделения (виза):

Председателю Комитета по Этике при ФГБУ
«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
А.И. Семеновой
от исследователя

ЗАЯВЛЕНИЕ

Прошу провести этическую экспертизу инициативного исследования:

Название исследования:

Специальность (указать название и номер специальности):

Наименование подразделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, на котором будет проводиться исследование:

К заявлению прилагаются следующие документы (указать какие).

1. Протокол исследования;
2. Краткая аннотация на используемые лекарственные препараты (если они используются), оригинальные методики и их авторские модификации;
3. Информационный листок пациента и форма информированного согласия (в случае, если требуется согласие опекуна или родителя, то адаптированную информацию для опекуна и опекаемых);
4. Профессиональная автобиография исследователя;
5. Индивидуальная регистрационная карта пациента (если используется);
6. Техническое задание на выполнение научно-исследовательской работы;
7. Календарный план;
8. Смета расходов на выполнение научно-исследовательских работ;
9. Одобрение администрации Учреждения проведения исследования (виза д.м.н. Семиглазовой Т.Ю. и согласно тематике проекта д.м.н. Кротова Н.Ф., д.м.н. Балдуевой И.А.).

Исследователь: _____

Подпись: _____

Дата: _____

Контактные телефоны: _____

Руководитель подразделения (виза):

Порядок представления заявок и документов на проведение этической экспертизы исследовательской работы, где субъектом исследования является человек

Для получения одобрения проведения планируемого исследования заявитель должен представить секретарю КЭ документацию, необходимую для тщательного и исчерпывающего анализа этической стороны планируемого исследования

Перечень документации, необходимой для проведения экспертизы

1. Письмо-обращение на имя председателя КЭ;
2. Протокол исследования;
3. Краткая аннотация на используемые лекарственные препараты (если они используются), описание методов исследования;
4. Информационный листок пациента и форму информированного согласия (в случае, если требуется согласие опекуна или родителя, то адаптированную информацию для опекуна и опекаемых);
5. Профессиональные автобиографии (CV) исследователя/научного руководителя/консультанта;
6. Индивидуальная регистрационная карта пациента;
7. Техническое задание на выполнение научно-исследовательской работы;
8. Календарный план;
9. Смета расходов на выполнение научно-исследовательских работ;
10. Заключение о том, что работа запланирована и копию отзыва специалиста на исследование.

КЭ имеет право запросить и другие документы, которые могут потребоваться ему для исполнения своих обязанностей.

Срок подачи документов для рассмотрения на очередном заседании: не менее чем за две недели до заседания.

Выписки о принятом решении выдаются в течение 5 рабочих дней после заседания.

Перечень документации, необходимой для проведения экспертизы исследования с использованием биологической модели в качестве субъекта исследования

1. Письмо-обращение на имя председателя КЭ;
2. Протокол исследования;
3. Краткая аннотация на используемые лекарственные препараты (если они используются);
4. Профессиональные автобиографии исследователей;

Разделы, которые должны быть отражены в протоколе исследования, при использовании биологической модели:

1. объект исследования (вид животного, клеточная культура и др.);
2. количество биологических моделей с обоснованием необходимого их числа;
3. условия получения клеточной культуры;
4. условия содержания животного, продолжительность содержания;
5. репродукция (если предусмотрено). Указать использование приплода, участие его в экспериментах;
6. детальное и пошаговое описание воздействия на биологическую модель. Методы, используемые в процессе эксперимента;
 - а) на подготовительном этапе: введение химических веществ, пищевых добавок; физико-механические воздействия и др.
 - б) на основном этапе: способ забора экспериментального материала; перечень забираемого материала; предусмотрено ли умерщвление животного, если да, то каким способом; необходимо предоставить описание проводимой анестезии, вид, используемые препараты.
 - в) на заключительном этапе (использование животного после эксперимента, утилизация останков).

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Форма информированного согласия и информационный листок пациента

ФИО пациента (полностью)	
	<i>Фамилия</i> <i>Имя</i> <i>Отчество</i>
Название исследования	
Название, адрес, телефон медицинского учреждения	<p>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации</p> <p>г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68</p> <p>Телефон: (812) 43-99-555; факс: (812) 596-89-47</p> <p>Эл.почта: oncl@rion.spb.ru</p>
Главный исследователь (ФИО полностью)	
Соисследователи	

Введение

Вам предлагают принять участие в научном исследовании _____

Для того чтобы дать Вам возможность принять осознанное решение о том, хотите ли Вы участвовать в данном научном исследовании, в этом документе описаны цель исследования, ваши права и обязанности, процедуры, предусмотренные исследованием, и возможные риски, и польза, связанные с участием в исследовании. Пожалуйста, внимательно, не торопясь, прочитайте следующую информацию. Прежде чем принять решение, поговорите со своим врачом, медсестрой, семьей или друзьями. Если у вас возникнут какие-либо вопросы, Вы можете обратиться к вашему врачу-исследователю за более подробными разъяснениями.

(ФИО врача-исследователя)

Какова цель данного исследования?

Целью настоящего исследования является УКАЗАТЬ СВОИ ЦЕЛИ изучение безопасности, переносимости, токсичности и фармакокинетических параметров препарата _____ у пациентов с опухолевым заболеванием _____, которым показано лечение _____.

Кто проводит это научное исследование?

Данное научное исследование проводится на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. Исследование проводится под руководством главного исследователя и персонала исследовательского центра.

Кто давал одобрение на проведение этого исследования?

Данное исследование одобрено:

Приказом директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России от ____/____/____ № ____ «О проведении исследования».

Заседанием Ученого Совета при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Также данное исследование было одобрено Комитетом по Этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. Для получения дополнительной информации об исследовании и Ваших правах как участника исследования Вы можете обратиться в Комитет по Этике при ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России. Адрес: 197758, Санкт-Петербург, п.Песочный, ул. Ленинградская, дом 68.

- Председатель КЭ: Семенова Анна Игоревна, тел.: (812) 439 95 55; e-mail: mirannia@yandex.ru
- Заместитель председателя КЭ: Кулева Светлана Александровна, (812) 439 95 55; e-mail: kulevadoc@yandex.ru
- Секретарь КЭ: Кириллова Татьяна Александровна, тел.: (812) 439 95 55 (3304);

E-mail: EC@GCP.center , lec@niiioncologii.ru

Информационный листок пациента содержит медицинские слова и термины, которые, возможно, Вам будут не понятны, пожалуйста, обратитесь к своему врачу-исследователю с целью разъяснения данной информации.

Сколько человек примут участие в этом исследовании?

В данном исследовании примут участие _____ пациентов.

Каковы мои обязанности как участника этого исследования?

Если Вы решите принять участие в данном исследовании, Вам будет необходимо выполнять нижеследующие условия:

- Соблюдать график посещений и выполнять дополнительные методы обследований (_____) предусмотренные исследованием. Если Вы не можете прийти на визит, пожалуйста, как можно скорее свяжитесь с персоналом исследовательского центра (например, врачом-исследователем или научным персоналом) для назначения нового визита.
- Информировать персонал исследовательского центра о любых симптомах, изменениях в приеме препаратов, посещениях врача или медицинской сестры, госпитализациях.

- Отказаться от одновременного участия в других научных исследованиях.
- Информировать персонал исследовательского центра, если предполагаете, что Вы (или Ваша партнерша) можете быть беременны.
- Информировать персонал исследовательского центра, если Вы измените свое решение об участии в исследовании.
- Информировать Вашего лечащего врача в поликлинике о том, что Вы участвуете в данном исследовании.

Что произойдет, если я приму участие в этом научном исследовании?

Скрининг (проведение тестов и процедур для возможности включения пациента в исследование)

Прежде чем Вы начнете участие в исследовании (период времени после того, как Вы согласитесь принять участие в данном исследовании и до начала лечения в рамках исследования, называется «периодом скрининга»), Вам нужно будет пройти указанные ниже тесты или процедуры, чтобы определить, можете ли Вы принять участие в этом исследовании. Некоторые из этих тестов или процедур не финансируются в рамках данного исследования.

- Обсуждение данного исследования, рассмотрение и подписание этой Формы информированного согласия.
- Запись Ваших демографических данных, в том числе возраста, пола и расовой/этнической принадлежности.
- Изучение Вашего медицинского анамнеза (совокупность сведений о больном и его заболевании, полученных путем опроса самого больного и (или) знающих его лиц) и всех препаратов (в том числе растительных или диетических добавок), которые Вы принимаете или принимали в течение последних 7 дней.

При проведении проспективного исследования укажите необходимые процедуры (например нижеизложенные)

- Оценка Вашего общего состояния (способность выполнять повседневные действия).
- Полный физикальный осмотр (медицинский осмотр).
- Определение показателей жизненно важных функций (частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, артериального давления и температуры тела).
- Измерение Вашего роста и массы тела.
- Обследование кожи.
- Электрокардиограмма (ЭКГ).

Электрокардиограмма (ЭКГ) измеряет электрическую активность Вашего сердца.

- Сбор около 50 мл крови крови более подробную информацию см. в разделе «Образцы для анализов в рамках исследования»).
- Патоморфологическое исследование опухолевого материала полученного в результате процедуры биопсии.

Если образец, полученный в результате проведенной ранее процедуры (биопсии), недоступен или не отвечает требованиям исследования, потребуется провести новую биопсию. Биопсия – это метод исследования, при котором проводится прижизненный забор клеток или тканей (биоптата) из организма с диагностической целью.

- Радиологическая оценка опухолевых очагов

Будет выполнено сканирование всех очагов Вашей злокачественной опухоли с помощью компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). КТ является одним из видов рентгеновского обследования, в ходе которого выполняют снимки поперечных сечений тела (в виде слоев) и получают изображение тела с использованием небольшого количества радиации (ионизирующего излучения). МРТ представляет собой процедуру сканирования, при которой для получения снимков внутренних органов и тканей используются радиоволны и сильное магнитное поле. Оценка опухолевых очагов будет включать сканирование грудной клетки, живота, таза и сканирование головного мозга. Если у Вас есть образования в других областях, то они также будут сканированы.

- Регистрация работы Вашего сердца (функции сердца) с помощью эхокардиограммы (Эхо-КГ).

Эхо-КГ – неинвазивное (т.е. без нарушения кожных покровов или внедрения в организм) исследование, в котором используют звуковые волны для создания изображения сердца;

- Оценка любых побочных эффектов, связанных с процедурами скрининга.

Лечение, проводимое в рамках исследования

До начала терапии врач определит, подходит ли Вы для предполагаемой терапии. Если Вы согласны получать данное лечение и у Вас отсутствуют противопоказания к терапии.

В случае возникновения нежелательных явлений Вам будет назначена корректирующая терапия, которая будет предоставлена Организатором данного исследования.

Продолжительность терапии

Образцы для анализов в рамках исследования

В данном исследовании предусмотрено взятие следующих образцов:

- Например: образцы крови для стандартных лабораторных анализов (включая клинический и биохимический анализы крови); тесты на скорость свертывания крови; тесты на наличие предшествующей или активной инфекции вирусом гепатита В или С, ВИЧ, сифилиса
- Полученные для исследования образцы будут храниться вплоть до представления результатов исследования.

В случае если Вы прекратите участие в исследовании, любой образец, полученный до Вашего выхода из исследования, могут продолжать анализировать, как это описано в Форме информированного согласия, если только Вы не сделаете специальный запрос на уничтожение Ваших образцов, или их уничтожение потребует в соответствии с местным законодательством.

Оценки во время исследования

Если скрининговые оценки покажут, что Вас можно включить в исследование, и Вы решите в нем участвовать, Вам будут выполнены анализы и процедуры, представленные в таблице ниже. Многие из этих анализов и процедур являются частью стандартной медицинской помощи, однако их могут проводить с большей частотой в ходе данного исследования.

План исследования

Таблица №1 – план обследования

	Скрининг	Перед каждым введением препарата	Прекращение лечения ^a
Оценка общего состояния	x	x	x
Полное физикальное обследование		x	x
Измерение артериального давления, частоты пульса, частоты дыхания, температуры тела	x	x	x
Электрокардиограмма	x	x	x
Забор образца крови для исследования цоДНК (около 50 мл крови) ^c	x		x
КТ органов грудной клетки и брюшной полости, МРТ малого таза	x		x

Клинический, биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи	x	x	x
--	---	---	---

Оценки, проводимые в период последующего наблюдения

Ниже перечислены оценки, которые будут выполнять в рамках последующего наблюдения.

- КТ или МРТ грудной клетки/брюшной полости/малого таза с контрастированием с целью мониторинга опухолевых очагов через 3 и 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения.
- Изучение любых изменений в состоянии Вашего здоровья на каждом визите до истечения 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения.

После завершения участия в исследовании Ваш врач-исследователь (или уполномоченный представитель) будет каждые 3 месяца связываться с Вами, Вашими родственниками или лицом, осуществляющим уход за Вами; или получит доступ к Вашей медицинской карте или общедоступным записям, чтобы определить долгосрочный статус Вашего здоровья и выяснить, получаете ли Вы какие-либо противоопухолевые препараты. При проверке Вашего состояния будет получена информация о долгосрочных эффектах исследуемого лечения. Если Вы решите, что больше не хотите, чтобы кто-либо связывался с Вами или получал доступ к Вашей медицинской карте для сбора информации в рамках последующего наблюдения, сообщите об этом врачу-исследователю.

Как повлияет участие в исследовании на мой образ жизни?

Вам не следует употреблять алкоголь во время получения исследуемого лечения.

Если Вам необходима иммунизация или вакцинация, Вам следует обсудить это с Вашим доктором.

Виды терапии, запрещенные для всех пациентов

- Сопутствующая терапия, предназначенная для лечения онкологических заболеваний, включая, но, не ограничиваясь перечисленным, химиотерапию, гормональную терапию, иммунотерапию, лучевую терапию в паллиативных и других целях, а также растительные препараты.
- Экспериментальная терапия.
- Антиаритмические средства и лекарственные препараты с риском развития тахикардии.

- Живые ослабленные вакцины
- Системные иммуностимулирующие препараты (включая, но не ограничиваясь перечисленным, интерфероны и ИЛ-2).
- Системные иммунодепрессанты (включая, но не ограничиваясь перечисленным, циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат и дексаметазон/преднизолон).

Врач-исследователь расскажет Вам о некоторых лекарственных препаратах, содержащих парацетамол, которые не следует принимать или следует принимать с осторожностью во время получения исследуемого лечения. Перед началом приема любых новых препаратов (в том числе растительных средств) проконсультируйтесь с врачом-исследователем.

Как долго я буду участвовать в исследовании?

Если во время исследования у Вас возникнет серьезный побочный эффект, врач-исследователь попросит Вас прийти на визит для контрольного обследования даже после того, как Вы выполните все обычные визиты в рамках исследования.

Исследование будет проводиться до ____

Могу ли я прекратить участие в исследовании?

Да. Вы можете прекратить участие в исследовании в любое время. Если Вы планируете или решили прекратить участие в исследовании, сообщите об этом врачу-исследователю. Врач-исследователь расскажет Вам, как безопасно выйти из исследования.

Врач-исследователь может в любое время прекратить ваше участие в данном исследовании, даже если Вы хотите его продолжать, по следующим причинам (но не ограничиваясь ими):

- исследование было отменено.
- продолжение участия в исследовании представляет угрозу для Вашей безопасности;
- Вы не выполняете должным образом инструкции или процедуры;
- Вам требуется лечение, не разрешенное в данном исследовании;

После завершения вашего участия сбор новой информации о вашем здоровье будет прекращен. Тем не менее, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России по-прежнему сможет использовать любую информацию о вашем здоровье, которая уже была собрана в ходе данного исследования.

Каковы возможные побочные эффекты или риски, связанные с данным исследованием?

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частые: анемия, лимфопения, нейтропения, лимфоцитоз, тромбоцитопения;

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечастые: пневмония;

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень частые: тиреоидит;

Частые: гипертиреоз, гипотиреоз, повышение уровня ТТГ;

Нечастые: снижение уровня ТТГ;

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: снижение памяти, головная боль;

Нарушения со стороны органов зрения

Нечастые: увеит;

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Частые: повышение артериального давления;

Нечастые: тахикардия, нарушение сердечного ритма, кровотечение из опухолевого узла;

Нарушения со стороны органов дыхательной системы, грудной клетки и средостения

Частые: пневмонит;

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: тошнота, сухость во рту;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: сыпь, зуд;

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечастые: миалгия, миозит;

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частые: слабость, лихорадка;

Нечастые: отек, озноб, субфебрилитет, потливость, гриппоподобный синдром;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания (метаболические)

Нечастые: снижение аппетита, гипергликемия;

Лабораторные отклонения

Частые: повышение активности щелочной фосфатазы;

Нечастые: повышение активности АСТ.

Ниже приведены нежелательные реакции, которые не отмечались у пациентов, получающих терапию препаратом пролголимаб, но отмечались при терапии другими препаратами того же класса, моноклональными антителами против PD-1 – пембролизумабом и ниволумабом. Учитывая одинаковый механизм действия, возможно возникновение описанных нежелательных реакций у пациентов, получающих терапию препаратом пролголимаб.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечастые: эозинофилия;

Нарушения со стороны эндокринной системы

Нечастые: гипопизит, недостаточность функции надпочечников;

Нарушения со стороны нервной системы

Частые: периферическая нейропатия, головокружение;

Редкие: синдром Гийена-Барре, миастенический синдром, энцефалит;

Нарушения со стороны органов зрения

Нечастые: сухость глаз;

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечастые: миокардит;

Нарушения со стороны органов дыхательной системы, грудной клетки и средостения

Частые: одышка, кашель;

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень частые: диарея;

Частые: колит, стоматит, рвота, боль в животе, запор;

Нечастые: панкреатит;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечастые: гепатит;

Нарушения со стороны иммунной системы

Частые: инфузионные реакции;

Редкие: отторжение трансплантата солидного органа;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: тяжелые кожные реакции, витилиго, сухость кожи, эритема, алопеция;

Нечастые: многоформная эритема, псориаз, дерматит, акнеморфный дерматит, экзема;

Редкие: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивена-Джонсона;

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Частые: артралгия, скелетно-мышечная боль, артрит;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечастые: нефрит;

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень частые: утомляемость;

Лабораторные отклонения

Очень частые: повышение активности АЛТ, повышение активности амилазы, гипокальциемия, повышение креатинина, гиперкальциемия;

Возможные риски и неприятные ощущения, связанные с забором крови

Во время этого исследования будет взято небольшое количество крови из вены и использовано для анализов, позволяющих врачам-исследователям наблюдать за Вашим состоянием. Забор крови может вызвать боль в месте введения иглы, а также существует небольшой риск образования кровоподтека в месте введения иглы. У некоторых людей при заборе крови развиваются головокружение, расстройство желудка или обморок.

Возможные риски и неприятные ощущения, связанные с процедурой биопсии

Если врач-исследователь сочтет это безопасным, то в случае прогрессирования Вашего заболевания у Вас возьмут образец опухоли путем биопсии. К рискам и неприятным ощущениям процедуры биопсии относятся дискомфорт, связанный с необходимостью находиться в положении лежа без движения в течение длительного времени, боль, покраснение, отек, обильное кровотечение, образование кровоподтека или истечение жидкости в месте введения иглы, нарушение заживления раны, лихорадка, инфекция и аллергическая реакция на препарат, используемый для обезболивания кожи над местом биопсии.

Возможные риски и неприятные ощущения, связанные с процедурами сканирования

Вам будут проводить оценку злокачественной опухоли путем врачебного осмотра, КТ-и/или МРТ сканирования по мере необходимости.

КТ-сканирование

КТ-сканирование представляет собой особый метод рентгенографии, используемый для исследования внутренних органов и костей Вашего организма. Оно необходимо для определения Вашего ответа на данное лечение. Вам, вероятно, выполняли бы эти сканирования, даже если бы Вы не участвовали в данном научном исследовании, так как Вашему врачу необходимо наблюдать за состоянием Вашего заболевания.

При проведении КТ может понадобиться введение контрастного вещества внутрь и/или внутривенно, чтобы определенные органы и очаги заболевания были видны при сканировании. Принимаемый внутрь контраст может вызвать такие побочные эффекты, как тошнота, запор, понос и вздутие живота. В месте введения иглы при внутривенной инъекции контрастного вещества возможно появление боли, кровоподтека, красноты, отека или инфекции. При введении контрастного вещества нормальным считается ощущение тепла и покраснение лица. Контрастное вещество может вызвать у Вас аллергическую реакцию с появлением сыпи, крапивницы, одышки, свистящего дыхания и зуда, а в редких случаях Ваше сердце может перестать биться («остановка сердца»). Использование контрастного вещества во время этих исследований было бы обычной составляющей оценки Вашего ответа на лечение, даже если бы Вы не участвовали в данном научном исследовании.

МРТ-сканирование

МРТ представляет собой особую процедуру визуализации, необходимую для измерения Вашего ответа на данное лечение. Для большинства пациентов риски или побочные эффекты, связанные с выполнением МРТ, являются минимальными. МРТ не предусматривает использование ионизирующего излучения, в отличие от традиционной рентгенографии. Вместо этого, изображения получают, используя магнитное поле и радиосигналы. Поскольку МРТ-сканер использует сильные магниты, у Вас в организме не должно быть никаких металлических имплантатов для возможности проведения МРТ. Пациенты, имеющие в организме искусственные клапаны сердца, металлические пластины, спицы или другие металлические предметы (включая пули или осколки), не подходят для МРТ. Исследовательский персонал задаст Вам вопросы, чтобы убедиться в безопасности проведения МРТ.

Возможно появление связанного со сканером чувства тревоги или развитие клаустрофобии (страха замкнутых пространств). Персонал центра, в котором проводятся визуализирующие исследования, использует методы, позволяющие избегать развития этих ощущений у пациентов. Ваш врач-исследователь может также назначить легкие седативные или противотревожные препараты для устранения данных симптомов. В рамках стандартного МРТ-сканирования для улучшения изображения Вам введут в вену

контрастное вещество, содержащее гадолиний. Риски, связанные с применением контрастного вещества, включают легкую тошноту, головную боль, крапивницу, временное снижение артериального давления, боль в груди, боль в спине, лихорадку, слабость и судороги. Были получены сообщения о тяжелом и потенциально смертельном состоянии, известном как нефрогенный системный фиброз (процесс рубцевания, который может приводить к развитию почечной недостаточности), наблюдавшемся у некоторых пациентов, получавших контрастные препараты на основе гадолиния. Данное состояние не наблюдалось у пациентов с нормальной функцией почек или с ее легким нарушением. Перед включением в исследование Ваш врач-исследователь проведет тесты для определения функции Ваших почек, чтобы убедиться в том, что введение контрастного вещества безопасно для Вас.

Вы можете выполнить данные обследования в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России в рамках платных медицинских услуг или выполнить их в рамках ОМС по месту жительства или других учреждениях по Вашему усмотрению. При выполнении данных обследований в других учреждениях необходим пересмотр дисков с исследованиями в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова.

Риски радиоактивного облучения, связанные с процедурами сканирования

Во время участия в этом научном исследовании для оценки Вашего заболевания могут применяться процедуры КТ-сканирования и/или другие тесты, использующие рентгеновское или радиоактивное излучение. Воздействие радиации, которому Вы подвергнетесь в ходе этих тестов во время исследования, составляет приемлемую, с медицинской точки зрения, дозу радиоактивного облучения с низким уровнем риска (например, риска развития другого злокачественного заболевания в будущем). Потенциальные риски радиоактивного облучения следует сопоставить с пользой, которую Вы можете получить от участия в этом исследовании и обсудить со своим врачом.

Риски для репродуктивной системы

Риски для женщин

Если Вы беременны, планируете забеременеть или в настоящее время кормите ребенка грудью, Вы не можете принимать участие в данном исследовании, поскольку Вы или Ваш ребенок можете подвергнуться неизвестному риску.

Если Вы женщина, способная забеременеть, перед включением в это исследование Вы должны пройти тест на беременность по крови, и результат этого теста должен быть отрицательным. Также в ходе исследования с регулярными интервалами Вам будут проводить тест на беременность по моче. Если тест по моче даст положительный результат, Вам проведут тест на беременность по крови. Если тест на беременность по крови будет положительным, Вы больше не будете получать исследуемое лечение.

Если существует вероятность того, что Вы можете забеременеть, Вам следует дать согласие на воздержание от половой жизни или использование методов контрацепции, которые счел эффективными Ваш врач-исследователь, на протяжении всего исследования и в течение 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого препарата. Уточните у Вашего врача-исследователя, какие методы контрацепции использовать. Вы также должны воздержаться от кормления грудью в течение 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения.

Если Вы предполагаете, что забеременели во время участия в исследовании или в течение 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого препарата, сразу же скажите об этом Вашему врачу-исследователю. Врач-исследователь или исследовательский персонал обсудят с Вами возможные риски для плода и доступные Вам варианты выбора. Кроме того, врач-исследователь может посчитать необходимым наблюдать за ходом Вашей беременности до её исхода.

Риски для мужчин

Если Ваша партнерша способна забеременеть, Вам следует дать согласие на воздержание от половой жизни или использование презерватива с дополнительными средствами контрацепции, которые счел эффективными Ваш врач-исследователь, во время исследования и в течение как минимум 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения, чтобы не подвергать Вашего ребенка неизвестному риску. Уточните у Вашего врача-исследователя, какие методы контрацепции использовать. Если Ваша партнерша беременна, Вы должны воздерживаться от половых сношений или использовать презерватив в течение периода лечения и по меньшей мере 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения.

Вы не должны выступать донорами спермы в ходе исследования и в течение, по меньшей мере, 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения.

Если Ваша партнерша забеременела во время исследования или в течение 6 месяцев после получения последней дозы исследуемого лечения, сразу же скажите об этом Вашему врачу-исследователю. Врач-исследователь или персонал исследовательского центра обсудят с Вами возможные риски для плода и попытаются связаться с Вашей партнершей для получения разрешения на сбор информации о беременности и ребенке. Вы сможете продолжить участие в этом исследовании вне зависимости от решения Вашей партнерши.

Существует ли польза от участия в данном исследовании?

Нет никакой гарантии, что Вы получите какую-либо пользу от этого исследования; в результате участия в данном исследовании состояние Вашего здоровья может улучшиться, а может и нет.

Уведомят ли меня о появлении новой информации?

В ходе исследования Вам будут своевременно сообщать о новой информации или изменениях в исследовании, которые могут повлиять на состояние Вашего здоровья или Ваше желание продолжать участие в исследовании. В случае Вашего согласия продолжать участие в исследовании, после информирования о новых сведениях Вас или Вашего законного представителя попросят подписать обновленную форму согласия.

Какие другие варианты лечения существуют в моем случае, если я не приму участие в этом исследовании?

Другие возможные варианты могут включать следующее:

- получение лечения или медицинской помощи по поводу имеющейся у Вас злокачественной опухоли вне исследования;
- участие в другом исследовании;
- отсутствие лечения;
- получение только симптоматического лечения (которое также называется паллиативным лечением).

Этот тип лечения помогает уменьшить боль, утомляемость, нарушение аппетита и другие проблемы, вызванные злокачественной опухолью. Оно не направлено непосредственно на лечение заболевания.

Обсудите со своим врачом доступные для Вас варианты, в том числе риски и пользу каждого из них, перед тем, как принять решение об участии в данном исследовании.

Будут ли мне платить, если я приму участие в этом исследовании?

Вам не будут оплачивать участие в данном исследовании.

Информация, полученная в ходе данного исследования, может привести к открытиям и изобретениям или повлечь за собой разработку коммерческого продукта. Права на них будут принадлежать ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. Вы и ваша семья не получите никаких финансовых выгод или компенсаций, а также не будете иметь прав на любые разработки, изобретения или другие открытия, которые могут появиться благодаря этой информации.

Что произойдет, если мне будет нанесен вред, связанный с участием в данном исследовании?

Важно, чтобы Вы сообщили вашему врачу-исследователю

(ФИО врача-исследователя)

в случае, если Вы полагаете, что Вам был нанесен вред, связанный с участием в данном исследовании. Вы можете сообщить врачу лично или позвонить ему/ей по телефону

(телефон врача-исследователя)

Если Вам нанесен вред в результате участия в данном исследовании, Вы получите медицинскую помощь. Ваш врач-исследователь объяснит Вам варианты лечения и способы его получения.

Никаких других видов выплат не предусмотрено.

Каковы мои права как участника данного исследования?

Ваше участие в данном исследовании является добровольным. Вы можете выбирать, принимать или не принимать участие в этом исследовании. Если Вы решите участвовать в данном исследовании, Вы можете выйти из него в любое время. Вне зависимости от того, какое решение Вы примете, это не повлечет за собой никаких взысканий и не лишит вас каких-либо обычных льгот. Выход из исследования не повлияет на оказываемую Вам медицинскую помощь.

Предшествующие условия также применимы, если согласие дано законным представителем недееспособного взрослого пациента.

Будет ли касающаяся меня медицинская и личная информация храниться в тайне?

Информация о пациенте

В рамках данного научного исследования ваш врач-исследователь, медсестры и другой персонал исследовательского центра будут собирать и записывать медицинскую и личную информацию о Вас, например, информацию об общем состоянии вашего здоровья, ответе на исследуемый препарат, любых побочных эффектах, которые, возможно, у Вас развились, и результатах любых проведенных в ходе исследования тестов. Собранная о Вас информация будет храниться исследовательским центром. Главный исследователь является лицом, который отвечает за хранение данных исследования и имеет прямой доступ к этим данным.

У Вас есть определенные права на доступ и исправление любых неточностей в собранной о Вас личной информации. Информация, собранная для данного исследования, будет храниться в течение срока, предусмотренного законодательством. Этот срок может составить 15 лет или более.

Ваша медицинская и личная информация будет храниться с максимально возможной степенью секретности. Касающаяся Вас медицинская и личная информация может быть раскрыта, если это требуется по закону.

Чтобы обеспечить сохранение в тайне вашей медицинской и личной информации, вам присвоят уникальный идентификационный номер пациента. Касающиеся Вас формы, записи и образцы, связанные с данным исследованием, будут помечены этим идентификационным номером; они не будут содержать вашу фамилию, фотографию или любую другую персональную идентифицирующую информацию.

Просматривать касающиеся Вас медицинские и личные данные, чтобы убедиться в правильности проведения исследования, проверить качество данных, в научных целях и/или для улучшения медицинского обслуживания и продвижения науки, могут следующие лица и группы лиц (в том числе в других странах):

- Сотрудники ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России
- Этический комитет исследовательского центра, в котором проходит данное исследование, отвечающий за защиту прав и безопасности пациентов, принимающих участие в научных исследованиях;
- регуляторные органы здравоохранения (правительственные органы, принимающие участие в обеспечении безопасности научного исследования для человека), в том числе представители Министерства здравоохранения РФ и других правительственных, регуляторных и надзорных организаций, таких как Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и другие;

Ваши клинические данные, собранные в ходе исследования, могут быть доступны для квалифицированных исследователей, не участвующих в этом исследовании, в исследовательских целях и для развития науки и здоровья населения. В таких случаях могут быть предприняты дополнительные меры для защиты ваших личных данных. До получения ваших данных исследователи должны дать согласие на их использование только в целях исследования и на то, что они не будут пытаться отслеживать эту информацию и связывать ее с вами.

Результаты исследования

Отчет о клиническом исследовании, содержащий результаты данного исследования, будет доступен любому человеку, который запросит его копию. Перед предоставлением отчета будут приняты дополнительные меры для защиты вашей информации и невозможности связать ее с Вами.

Информация, полученная в ходе анализов, не будет являться частью касающихся Вас медицинских записей, и не будет предоставляться вашей страховой компании или работодателю.

Если информация из этого исследования будет опубликована в медицинских журналах или представлена на научных конференциях, Вас не будут идентифицировать по фамилии, фотографии или каким-либо другим идентифицирующим личность данным.

Кто может ответить на мои вопросы об исследовании?

Если у вас возникли какие-либо вопросы или сомнения по поводу данного исследования, если Вы хотите отозвать свое согласие на участие в этом исследовании, или Вы думаете, что в результате участия в исследовании вам был причинен вред, Вы можете поговорить с вашим врачом-исследователем. Свяжитесь с вашим врачом-исследователем

(ФИО врача-исследователя)

по телефону _____.

По вопросам, касающимся ваших прав как участника данного исследования, обращайтесь в Этический комитет исследовательского центра (группа лиц, контролирующая научное исследование с целью защиты ваших прав).

(название Этического комитета исследовательского центра)

по телефону _____.

Если в ходе данного исследования Вы почувствуете, что вас недостаточно информируют о ваших правах относительно конфиденциальности информации о вашем здоровье, или если Вы почувствуете, что конфиденциальность информации о вашем здоровье не соблюдается, Вы можете связаться с Советом по этике при ФГБУ «ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России» Минздрава России.

Форма информированного согласия

Я прочитал(а) вышепредставленную информацию, мне было предоставлено достаточно времени для ознакомления с ней и у меня была возможность обсудить ее с

(ФИО (полностью) врача-исследователя)

- Я осведомлен(а) о риске и пользе участия в данном клиническом исследовании и получил(а) максимально полные ответы на интересующие меня вопросы.
- Я даю согласие на сбор и обработку моих данных, включая информацию о состоянии моего здоровья.
- Я даю согласие на то, чтобы сотрудники НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова использовали информацию обо мне, включая информацию о состоянии моего здоровья, в будущих медицинских научно-исследовательских работах.
- Если я приму решение отказаться от участия в данном исследовании, я даю согласие на то, чтобы касающаяся меня информация, собранная в рамках данного исследования до этого момента, продолжала обрабатываться.
- Я добровольно даю согласие на участие в данном клиническом исследовании.
- Моя подпись означает, что я подписал(а) и датировал(а) два оригинала информационного листка пациента и формы информированного согласия (**всего 20 страниц каждого оригинала**), один из оригиналов я получил(а) на руки. Я буду хранить свой экземпляр до момента окончания своего участия

Фамилия	Имя	Отчество
<i>(разборчиво, полностью, пациент заполняет самостоятельно)</i>		
Подпись пациента		Дата подписания

в исследовании.

Я, нижеподписавшийся(шаяся), полностью разъяснил(а) указанному выше пациенту всю необходимую информацию по данному исследованию и предоставил(а) ему/ей один из

двух оригиналов подписанного и датированного информационного листка пациента и формы информированного согласия.

Фамилия	Имя	Отчество
<i>(разборчиво, полностью, заполняется врачом-исследователем)</i>		
Подпись врача-исследователя		Дата подписания