

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
Стандартна оперативна процедура № 03
Прием на документация

Утвърдил:

С. Стефан
Д-р Стефан Димитров
Председател на ЕККИ



В сила от: **28-01-2020**

ПРИЕМ НА ДОКУМЕНТАЦИЯ.

1. **Целта** на процедурата е да се определи редът на работа на ЕККИ по прием и съдържанието на документацията, подадена за разрешаване на ново клинично изпитване или съществени промени в разрешени клинични изпитвания на лекарствени продукти.
2. **Обхваща** всички заявления за разрешаване на клинични изпитвания и съществени промени на лекарствени продукти, подадени до ЕККИ.
3. **Отговорността** по изпълнението е на заместник-председателя, секретаря на ЕККИ и техникото/ите лице/а в ИАЛ.
4. **Документи**, необходими за изпълнението на настоящата СОП № 03
 - 4.1. СОП_03_Data base
5. **Нормативни актове и документи, използвани за изготвянето на тази СОП**
 - 5.1. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (обн., ДВ бр. 31 от 2007 г. и последвалите изменения и допълнения) (ЗЛПХМ);
 - 5.2. Наредба № 31 за определяне на правилата за Добра клинична практика, обн., ДВ, бр. 67 от 2007 г.;
 - 5.3. Правилник за условията и реда за работа на Етичната комисия за клинични изпитвания по Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ДВ брой: 35, от дата 30.4.2019 г. и последвалите изменения и допълнения)
6. **Процедура**
 - 6.1. Прием на документация
 - 6.1.1. Всяка документация за разглеждане от ЕККИ се подава в деловодството на Изпълнителната агенция по лекарствата на хартиен и електронен носител.
 - 6.1.2. Техническото лице/Секретарят на ЕККИ завежда входящата документация към ЕККИ по реда на нейното постъпване с входящ номер и дата
 - 6.1.3. Постъпилата документация се предоставя на секретаря на ЕККИ, който я разглежда и разпределя за завеждане в отделни база данни за постъпилите нови заявления за разрешаване провеждането на клинични изпитвания и база данни за постъпили заявления за прилагане на съществена промяна,
 - 6.2. Завеждането в базите данни се извършват от секретаря и определен/и технически сътрудник/ци;

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
СТАНДАРТНА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА № 03
ПРИЕМ НА ДОКУМЕНТАЦИЯ

- 6.3. Секретарят информира заместник-председателя за постъпилите нови заявления, писма или други документи до изготвяне на дневен ред за следващото заседание и предлага включването им в него за разпределяне на рецензенти/консултанти от ЕККИ.
- 6.4. Заявленията и документацията до ЕККИ се разпределят и разглеждат по реда на тяхното постъпване при съобразяване на вида на постъпилата документация (нови клинични проучвания/ неинтервенционални проучвания или заявления за съществени промени) и определените за нейното разглеждане срокове в нормативната уредба.
- 6.5. Дневният ред на предстоящо заседание се изготвя от Секретаря на ЕККИ и се съгласува със заместник-председателя на ЕККИ не по-късно от края на работния ден 5 календарни дни преди заседанието.
- 6.6. Заместник-председателят на ЕККИ утвърждава дневния ред и го изпраща до членовете на ЕККИ не по-късно от края на работния четири календарни дни преди заседанието.

7. Необходима документация – заявление за ново клинично изпитване

Главният Изследовател и/или възложителят представят на вниманието на ЕККИ следната документация на хартиен и/или електронен носител, съгласно изискванията на членове 2, 3, 4, 5, 6 и 7 от Наредба № 31 от 12 Август 2007 г. за определяне на правилата за добра клинична практика (обн. ДВ, бр. 67 от 2007 г):

- Административна документация;
- Информация за участник;
- Документация за протокола на изпитването;
- Документация за изпитвания лекарствен продукт/продукти;
- Документация за техническите изисквания и за персонала;
- Данни за финансирането и административната организация на проучването.

7.1. Административната документация по чл. 110, ал. 1, т. 1 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) съдържа:

1. придружително писмо (Представя се задължително на български език);
2. заявление по образец.

Образец на заявлението, утвърдено от Изпълнителния директор на ИАЛ, е публикуван на интернет страницата на МЗ, с части 1 и 2. Представя се задължително на български език. Част 1 на заявлението следва да е подписана от възложителя или негов упълномощен представител. Част 2 на заявлението следва да е подписана от координиращия изследовател, а ако не е определен такъв - от един от главните изследователи в един екземпляр.

3. потвърждение за получен номер от Европейската база данни за клинични изпитвания;

4. списък на регулаторните органи и комисии по етика извън територията на България, до които е подадено заявление и решението им;

Списъкът да отразява състоянието към момента на подаване на

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
СТАНДАРТНА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА № 03
ПРИЕМ НА ДОКУМЕНТАЦИЯ

документацията. При отрицателно становище, отказ или искани промени от някой от регулаторните органи или комисии по етика, се посочва изрично. Когато заявление се подава само в България се указва изрично, може и в текста на придружителното писмо.

5. списък на всички планирани центрове, главни изследователи и изследователски екипи за територията на Република България;
Посочват се всички планирани центрове – лечебно заведение и конкретната структура. Посочват се изследователските екипи (главен изследовател и съизследователи) с указване на професионалната квалификация (магистър по медицина/дентална медицина, специалност) и функцията в екипа (изследовател/съизследовател, координатор и др),

6. копие от препоръките на научен комитет на Европейската агенция по лекарствата относно консултация по планиране на изпитвания, при преминала процедура (ако съществува такава);

Ако е проведена процедура по консултация с регулаторен орган на друга държава-членка, тя се прилага към този раздел на документацията.

7. възлагателно писмо или договор за упълномощаване на лицето, което подава заявлението от името на възложителя, когато заявителят не е възложител;
Възлагателното писмо/договор/пълномощно се представят в оригинал на хартиен носител с посочване на конкретното клинично изпитване. По изключение при упълномощаване на заявителя и за други клинични проучвания в един документ или при генерално упълномощаване се допуска представянето на копие, заверено с гриф „Вярно с оригинала”, подпис и свеж печат (ако е юридическо лице) на заявителя. Възлагателното писмо/договор/пълномощно следва да съдържа упълномощаване за представителство пред ЕККИ по етика за многоцентрови изпитвания.

8. документ за актуална регистрация, издаден от компетентен орган, на възложителя и заявителя на територията на Европейския съюз; когато възложителят или заявителят е физическо лице, се представят данни- имена, адрес, телефон, факс.

Документът за актуална регистрация се представя на хартиен носител като копие, заверено с гриф „Вярно с оригинала”, подпис и свеж печат (ако е юридическо лице) на заявителя, като следва да е издаден издаден преди не повече от 6 (шест) месеца преди датата на подаването му към заявлението.

9. декларацията по чл. 122 ЗЛПХМ.

7.2. Информацията за участник по чл. 110, ал. 1, т. 2 ЗЛПХМ съдържа:

1. информация за пациента/участника;
2. формуляр за информирано съгласие;
3. описание на процедурите за набиране на пациенти/участници;
4. описание на процедурите за получаване на информирано съгласие от законен представител, когато се предвижда;
5. етична обосновка в случай на набиране на участници, които не са в състояние да дадат информирано съгласие, съгласно чл. 98 ЗЛПХМ;
6. копие от всяка друга информация, която ще бъде използвана за набиране на участници и/или предоставяна на участник преди или по време на

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
СТАНДАРТНА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА № 03
ПРИЕМ НА ДОКУМЕНТАЦИЯ

клиничното изпитване.

Информацията за участниците по т.1, 2 и 6 от настоящата СОП № 03 се представя на български език и оригиналните текстове. Информацията за пациента да съдържа попълнени данните за контакт с независимо лице, както и данните за контакт с изследователя. Представя се едно копие от информация за пациента, с попълнени данни за един център; за останалите центрове се прилагат страниците, съдържащи център-специфична информация.

В случай, че процедурите и обосновката (т.3, 4 и 5 от настоящата СОП № 03) са достатъчно детайлно описани в друг документ (напр. протокола) може да се приложи препратка към конкретния текст на съответния документ (с посочване на раздел и страница от документа, където се съдържа).

7.3. Документацията за протокол на изпитването по чл. 110, ал.1, т.3 от ЗЛПХМ съдържа:

1. протокол на изпитването с всички актуални промени;
2. резюме на протокола на български език;
3. оценка на научната стойност на изпитването от специалист в съответната област, когато е налична;
4. етична оценка на протокола от главния изследовател, когато не е част от протокола.

Протоколът трябва да бъде подписан от възложителя и главния изследовател за всеки от предлаганите центрове.

7.4. Документацията за изпитвания лекарствен продукт по чл. 110, ал. 1, т. 4 от ЗЛПХМ съдържа:

1. брошура на изследователя;
2. обобщение на всички текущи клинични изпитвания с лекарствения продукт.

Когато изпитваният лекарствен продукт е разрешен за употреба в държава - членка на Европейския съюз и изпитването предвижда употребата му в съответствие с условията, определени в разрешението за употреба, вместо документа по т. 1 може да се представи кратка характеристика на продукта. Брошурата на изследователя трябва да е издадена до една година преди подаването на документацията. Ако брошурата на изследователя е издадена преди повече от една година от подаването на заявлението, документът трябва да се съпътства от декларация от възложителя, посочваща датата на преоценка на всички налични данни и потвърждаваща, че актуализация не е необходима.

7.5. Документацията за техническите изисквания и персонала съдържа:

1. описание на необходимото оборудване и/или технически изисквания за изпълнение на протокола;
2. документи, удостоверяващи наличните технически възможности за изпълнение на протокола, за всеки от предлаганите центрове, включително документи за сертификация, акредитация и установен качествен контрол и/или външна оценка на качеството;

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
СТАНДАРТНА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА № 03
ПРИЕМ НА ДОКУМЕНТАЦИЯ

Официалните документи по т.2 от т.2.5. от настоящата СОП № 03 се издават от специализирана независима организация (напр. Организация, оценяваща системите по качество) и/или ръководителя на лечебното заведение и структурата, в която е планирано извършването на всяка процедура, изискваща специфично оборудване, описана в протокола. Удостоверяване на статута на организацията става с официален документ, който се прилага към документацията.

Документацията включва: сертификати и референтни стойности за лабораториите, валидни към момента на подаване на документацията (представят се за всяка от лабораториите, които ще извършват дейности във връзка с проучването, за всеки от посочените в протокола параметри); потвърждение от ръководителя на лечебното заведение или съответното звено за наличие на съответно оборудване и др. (в зависимост от изискванията на протокола).

3. автобиография и/или други документи, удостоверяващи образованието и квалификацията на членовете на изследователския екип и спазването на изискванията на чл. 86, ал. 2 ЗЛПХМ;

Представят се за главните изследователи, за всеки от предлаганите центрове, датирани и подписани. Изрично трябва да е посочена дипломата (с номер и дата) за придобита специалност в системата на здравеопазването.

4. документи, удостоверяващи обстоятелствата по чл. 87, ал. 1 ЗЛПХМ;
5. други документи.

7.6. Данните за финансиране и административна организация на изпитването съдържат:

1. застраховка, покриваща отговорността на възложителя и главния/те изследовател/и за причинените при или по повод на провеждането на клиничното изпитване неимуществени и имуществени вреди на участниците;

Изисква се полица в оригинал, или копие, заверено с гриф "вярно с оригинала", подпис и свеж печат от застрахователя. Представя се на български език; съпроводена с общите условия към застраховката.

2. данни за предвидените обезщетения и компенсации в случай на смърт или увреждане здравето на участника в клиничното изпитване;
3. договор между възложителя и участниците в изпитването, който определя и възнаграждението за участие, когато се предвижда такова;
4. договор между възложителя и изследователя;
5. договор между възложителя и лечебното заведение - център на клинично изпитване;
6. писмено съгласие по чл. 87, ал. 3 ЗЛПХМ от ръководителя на лечебното заведение.

Представя се в оригинал с посочване на клиничното изпитване, главния изследовател и структурната единица, в която ще се провежда изпитването;

7. документ за платена такса.

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ
СТАНДАРТНА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА № 03
ПРИЕМ НА ДОКУМЕНТАЦИЯ

8. Необходима документация – заявление за съществена промяна в клинично изпитване

8.1. Възложителят или упълномощено от него лице подава заявление по образец до ЕККИ, което е придружено от следната документация на хартиен и електронен носител:

- придружително писмо;
- обобщение на планираната промяна;
- списък на актуализираните документи;
- актуализираната документация по чл. 2, 3, 4, 5, 6 и 7 от Наредба №31, отразяваща промените;
- страници от документацията, **с маркирани промени**, сравняващи актуалните и предлаганите нови текстове; обосновка на промените;
- **копие на първоначалното** заявление за провеждане на клинично изпитване, **с маркирани промени, на електронен и хартиен носител;**
- документ за платена такса.

Маркирането на промените следва да е направено ясно – с номерирани разделители, съответстващи на списъка с документи, с проследяване на промените и да съдържа както действащите, така и предлаганите нови текстове.