

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 10

Проследяване на безопасността на клинични изпитвания на лекарствени продукти

Утвърдил:

Д-р Стефан Димитров
Председател на ЕККИ



В сила от: 21.04.2020 2020 год.

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА

1. **Целта** на процедурата е да се определи редът за проследяване на безопасността на изпитваните продукти, прилагани в одобрени от Етичната комисията за клинични изпитвания на лекарствени продукти.
2. **Обхваща** всички данни за безопасност по клинични изпитвания, получили положително становище от Комисията.
3. **Отговорност** по изпълнението е на председателя, заместник-председателя, членовете и секретаря на Комисията.
4. **Нормативни актове и документи, използвани за изготвянето на тази СОП**
 - 4.1. Наредба № 31 за определяне на правилата за Добра клинична практика (обн., ДВ, бр. 67 от 2007 г.);
 - 4.2. Приложение № 1 - принципите на Добрата клинична практика (ДКП)
5. **Процедура (т.5, 6, 7, 8 и 9)**
 - 5.1. **Индивидуални съобщения за нежелани реакции**
 - 5.2. Възложителят уведомява Комисията за всяка настъпила в хода на клиничното изпитване на територията на Р. България подозирана неочаквана сериозна нежелана лекарствена реакция, която води до смърт или животозастрашаващо състояние, най-късно 7 дни от получаването на информация за нея. Възложителят предоставя на Комисията допълнителна информация по случая в срок 8 дни от датата, на която е изпратено уведомлението.
 - 5.3. Възложителят уведомява Комисията за всички подозирани неочаквани сериозни нежелани лекарствени реакции, настъпили в хода на клиничното проучване на територията на Р. България, които не са със смъртен изход или животозастрашаващи, най-късно 15 дни от получаването на информация за настъпването им.
 - 5.4. Възложителят уведомява Комисията за всички подозирани неочаквани сериозни нежелани лекарствени реакции, настъпили в хода на клиничното проучване извън територията на Р. България на по-големи периоди, но не по-рядко от веднъж на шест месеца.
 - 5.5. Решението за сроковете на докладване на подозирани сериозни и неочаквани нежелани реакции се взема от Комисията за всеки конкретен случай, като възложителят се уведомява писмено за изискването за срокове на докладване.
 - 5.6. Възможността за удължаване интервалите на докладване се оценява при

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

СОП № 10. Проследяване на безопасността на клинични изпитвания на лекарствени продукти

първоначалното разглеждане на проучването и е част от Становището по ново заявление за клинично изпитване или при оценка на доклади за прогреса на проучването, за което Възложителя се уведомява писмено за изискването за срокове на докладване.

- 5.7. Когато изпитваният лекарствен продукт не е разрешен за употреба, възложителят уведомява Комисията за всички подозирани сериозни и неочаквани нежелани реакции при употребата на изпитвания лекарствен продукт, независимо от произхода им.
 - 5.8. Съобщенията за подозирани сериозни и неочаквани нежелани реакции се представят в Комисията на електронен носител и/или по официалната електронна поща на ЕККИ.
 - 5.9. Съобщението за нежелана реакция съдържа данни и следното: заглавието и кода на изпитването, възложителя, описание на събитието, изхода, разкриване или не на кода, връзката на изпитвания продукт със събитието (има/няма причинно следствена връзка) според главния изследовател, мнение за преоценка или не на разрешението за клиничното изпитване.
6. Годишен доклад за безопасност
- 6.1. Възложителят предоставя веднъж годишно на ЕККИ списък на всички подозирани сериозни нежелани лекарствени реакции, които са възникнали през изминалия период, и доклад за безопасността на участниците в изпитването.
 - 6.2. Формата и съдържанието на доклада се определят от Наредба № 31 за Добра клинична практика.
 - 6.3. Годишният доклад за безопасност се представя на електронен носител и по официалната електронна поща на Комисията.
 - 6.4. Годишният доклад за безопасност съдържа обобщени данни за безопасността на изпитвания лекарствен продукт за последния едногодишен период, считано от датата на първото разрешение за провеждане на клинично изпитване с изпитвания продукт на територията на Европейския съюз.
 - 6.5. Когато провежда повече от едно клинично изпитване с един и същи изпитван продукт, възложителят подава общ годишен доклад за безопасност. В тези случаи докладът съдържа данни за профила на безопасност на изпитвания продукт и годишните доклади за безопасност по всяко от провежданите в България клинични изпитвания.
 - 6.6. Възложителят подава годишния доклад за безопасност в срок до 60 календарни дни след края на периода, който обхваща докладът. За клинични изпитвания с продължителност под една година, годишен доклад за безопасност се подава в срок до 90 дни след приключване на изпитването, с уведомлението по чл.142 ал.2 от ЗЛПХМ. При поискване от Комисията възложителят предоставя годишен доклад за безопасност и извън посочения срок.
 - 6.7. Годишните доклади за безопасност се преглеждат от определен от председателя член на Комисията и, при необходимост (по преценка на преглеждащия), се

представят на заседание на Комисията.

7. Други данни за безопасност

- 7.1. Възложителят представя на Комисията всички актуализации на данните за безопасност и периодични доклади.
- 7.2. Възложителят информира Комисията за всяка друга информация, която може да представлява заплаха за здравето и благополучието на пациентите, да повлияе на хода на проучването или да промени положителното становище на Комисията за продължение на клиничното изпитване.
- 7.3. Представените нови данни се разглеждат и оценяват от определен от председателя член на Комисията или външен експерт и се представят на Комисията за становище за необходимите мерки.

8. Актуализация на брошура на изследователя

- 8.1. При актуализиране на брошура на изследователя възложителят я предоставя на комисията за съзедение.
- 8.2. Допълването на брошурата на изследователя с нови данни не е съществена промяна, ако не довежда до промени в процедурите по протокол или информираното съгласие (да бъде формулирано от възложителя).
- 8.3. Новата информация се представя като обобщение, включително кратко обобщение на български език, и се отбелязват страниците от документацията, с **маркирани промени**, сравняващи актуалните и предлаганите нови текстове (възможно като track changes), както и обосновка на промените и становище от възложителя относно промяна на съотношението полза/риск.

9. Предприемане на мерки от Комисията

- 9.1. Комисията преценява постъпилата информация (от индивидуални съобщения за нежелани реакции, годишни доклади за безопасност, други данни за безопасност и актуализирана брошура на изследователя) и нейното значение за провеждане на изпитването.
- 9.2. Комисията протоколира решението относно статута на изпитването по един от следните начини:
 - потвърждава положителното становище;
 - изисква допълнителна информация;
 - изисква промяна в протокола и/или информираното съгласие за отразяване на новата информация;
 - излиза с решение за прекратяване на положителното становище.

При решение за необходимост от промяна в протокола, становището се препраща до ИАЛ с препоръка ИАЛ да изиска от възложителя промяна в протокола, съгласно правомощията на Агенцията по чл. 127, ал.1 от ЗЛПХМ.