Приказ Минздрава РФ от 19 июня 2003 г. N 266 "Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации"

В соответствии с Федеральным законом от 22.06.1998 N 86-ФЗ "О лекарственных средствах" (с изменениями и дополнениями) (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 26, ст.3006; 2000, N 2, ст.126; 2002, N 1, ст.2; 2003, N 2, ст.167), Положением о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.04.2002 N 284 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, N 18, ст.1771) приказываю:

Утвердить Правила клинической практики в Российской Федерации (приложение).

Министр	Ю.Шевченко

Зарегистрировано в Минюсте РФ 20 июня 2003 г.
Регистрационный N 4808

Приложение

Правила клинической практики в Российской Федерации (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 июня 2003 г. N 266)

I. Общие положения

1.1. Правила клинической практики (GCP) в Российской Федерации разработаны в соответствии с Федеральным законом от 22.06.1998 N 86-ФЗ "О лекарственных средствах" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 26, ст.3006; 2003, N 2, ст.167; 2000, N 2, ст.126; 2002, N 1 (часть I), ст.2) и Положением о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 29.04.2002 N 284 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, N 18, ст.1771).

1.2. Настоящие Правила устанавливают требования к планированию,

проведению, документальному оформлению и контролю клинических исследований, призванных гарантировать защиту прав, безопасность и охрану здоровья лиц, участвующих в исследованиях, при проведении которых нельзя исключить нежелательное влияние на безопасность и здоровье человека, а также обеспечить достоверность и точность получаемой в ходе исследования информации.

Настоящие Правила обязательны для выполнения всеми участниками клинических исследований лекарственных средств на территории Российской Федерации.

1.3. Клиническое исследование представляет собой изучение клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств исследуемого препарата у человека, включая процессы всасывания, распределения, изменения и выведения, с целью получения научными методами оценок и доказательств эффективности и безопасности лекарственных средств, данных об ожидаемых побочных эффектах от применения лекарственных средств и эффектах взаимодействия с другими лекарственными средствами.

1.4. Клинические исследования проводятся в учреждениях здравоохранения, перечень которых составляется и публикуется Минздравом России.

1.5. Для принятия решения о проведении клинических исследований конкретного лекарственного средства заявитель представляет в Минздрав России следующие документы: 1) заявление; 2) положительное заключение комитета по этике при федеральном органе контроля качества лекарственных средств; 3) отчет и заключение о доклинических исследованиях лекарственного средства; 4) инструкцию по применению лекарственного средства.

1.6. Заявителем может выступать организация - разработчик (предприятие-производитель) лекарственного средства или другое лицо по их поручению.

1.7. Минздрав России организует и проводит государственный контроль эффективности и безопасности представленного для клинического исследования лекарственного средства во взаимодействии с ФГУ "Научный центр экспертизы средств медицинского применения" Минздрава России, Фармакологическим комитетом Минздрава России, Комитетом по этике при федеральном органе контроля качества и иными подведомственными научно-исследовательскими учреждениями и лабораториями, входящими в систему государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств.

1.8. На основании представленных документов Минздрав России в течение 15 дней принимает решение о возможности проведения клинических исследований лекарственного средства, оформляет и выдает заявителю или иному лицу по его поручению разрешение по установленной форме.

1.9. Правовую основу проведения клинических исследований лекарственного средства составляют следующие документы: 1) решение Минздрава России о проведении клинических исследований лекарственного средства; 2) договор о проведении клинических исследований лекарственного средства между учреждением здравоохранения и организацией - разработчиком лекарственного средства.

1.10. Договор о проведении клинических исследований лекарственного средства должен содержать сведения: 1) о сроках и объемах клинических исследований лекарственного средства; 2) об общей стоимости программы клинических исследований лекарственного средства; 3) о форме представления результатов клинических исследований лекарственного средства в Минздрав России; 4) об условиях страхования здоровья пациентов, участвующих в клинических исследованиях лекарственного средства.

1.11. Договор о проведении клинических исследований может содержать сведения об условиях страхования профессиональной ответственности медицинского персонала, осуществляющего клинические исследования.

1.12. В ходе планирования клинического исследования организация - разработчик предоставляет достаточное количество доклинических и (или) клинических данных о безопасности и эффективности препарата, обосновывающих его применение у человека, в данной популяции испытуемых, при использовании планируемых дозировок, курсов лечения и путей введения.

1.13. Организация - разработчик может привлекать в установленном порядке к проведению клинических исследований лекарственных средств юридических лиц любой организационно-правовой формы (далее - контрактная исследовательская организация); при этом соответствие клинических исследований требованиям законодательства, а также качество и полноту полученных в ходе исследования данных обеспечивает организация - разработчик.

1.14. Финансирование клинических исследований лекарственного средства осуществляется из: 1) средств федерального бюджета; 2) средств организации - разработчика лекарственного средства в соответствии с условиями договора о проведении клинических исследований лекарственного средства; 3) иных источников.

1.15. Финансирование клинических исследований лекарственного средства из средств организации - разработчика лекарственного средства осуществляется в форме оплаты счета, составленного учреждением здравоохранения, производящим клинические исследования лекарственного средства, в соответствии с договором о проведении клинических исследований лекарственного средства.

1.16. Запрещается оплата труда специалистов учреждения здравоохранения, проводящего клинические исследования лекарственного средства, непосредственно организацией - разработчиком лекарственного средства, иными юридическими, а также физическими лицами, финансирующими клинические исследования лекарственного средства.

1.17. Минздрав России вправе отказать в проведении клинических исследований в следующих случаях: 1) представления организацией - разработчиком лекарственного средства или иным лицом по ее поручению неполного комплекта документов, необходимых для принятия решения о проведении клинических исследований; 2) представления организацией - разработчиком или иным лицом по ее поручению недостоверной информации; 3) в случае, если сведения о специфической активности и токсичности лекарственного средства, содержащиеся в отчете и заключении о

доклинических исследованиях, являются недостаточными для принятия решения о проведении клинических исследований.

1.18. Решение Минздрава России об отказе в проведении клинических исследований может быть обжаловано в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

1.19. В случае выявления несоответствия проводимых клинических исследований законодательству, настоящим Правилам и протоколу клинического исследования Минздрав России вправе принять решение о приостановлении клинического исследования и отзыве выданного разрешения до полного их устранения.

II. Термины и определения

Для целей настоящего документа используются следующие термины и определения:

Брошюра исследователя - реферативное изложение результатов доклинического и клинического изучения лекарственного препарата, значимых для его исследования на человеке.

Доклиническое исследование - химическое, физическое, биологическое, микробиологическое, фармакологическое, токсикологическое и любое другое экспериментальное исследование, проводимое с целью получения научными методами оценок и доказательств эффективности и безопасности лекарственного препарата, не включающее экспериментов на человеке

Документация - информация, хранящаяся на всех формах носителей (бумажных, магнитных, оптических, электронных, а также электрокардиограммах, рентгенограммах и др.), отражающая ход проведения и (или) результаты клинического исследования лекарственного препарата.

Индивидуальная карта испытуемого - печатный, электронный или оптический документ, предназначенный для внесения в него информации по каждому испытуемому, предусмотренной протоколом клинического исследования.

Информированное согласие испытуемого - добровольное, письменное согласие испытуемого на участие в клиническом исследовании после ознакомления со всеми особенностями данного исследования в объеме, предусмотренном законодательством.

Исследуемый препарат - лекарственная форма активного вещества или плацебо, изучаемые или используемые для контроля в клиническом исследовании, в том числе лекарственный препарат, разрешенный к медицинскому применению, в случае, если способ его применения отличается от утвержденного; при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию.

Исследовательский центр - место проведения клинического исследования.

Код испытуемого - уникальный идентификатор, присваиваемый исследователем каждому испытуемому для обеспечения его анонимности и используемый вместо фамилии испытуемого в отчетах по клиническому

исследованию.

Координационный комитет - орган, образуемый по инициативе организации - разработчика с целью координации проведения многоцентрового клинического исследования.

Многоцентровое клиническое исследование - клиническое исследование, проводимое по единому протоколу более чем в одном исследовательском центре.

Нежелательные явления - любые жалобы или симптомы заболевания (в том числе патологические изменения лабораторных показателей), выявленные у больного или испытуемого, которые связаны во времени с использованием исследуемого лекарственного препарата, независимо от наличия причинной связи с его применением.

Непредвиденный побочный эффект лекарственного средства - побочный эффект, характер или тяжесть которого не согласуются с имеющейся информацией о лекарственном средстве.

Обеспечение соответствия клинического исследования - совокупность систематически проводимых процедур, обеспечивающих проведение клинических исследований, регистрации и обобщения полученных данных в соответствии с настоящими правилами и действующим законодательством.

Отчет о клиническом исследовании - представленные в письменном виде результаты клинического исследования лекарственного средства, включающие описание клинических, статистических методов, а также анализ полученных данных в наглядном виде.

Побочные эффекты лекарственного средства - отрицательные реакции, в том числе непредвиденные, связанные с введением любой дозы незарегистрированного лекарственного препарата или обычных доз, используемых с целью профилактики, диагностики или лечения, зарегистрированного лекарственного препарата.

Препарат сравнения - исследуемый или коммерческий лекарственный препарат (положительный контроль) или плацебо, используемые для сравнения в клиническом исследовании.

Протокол - документ, который описывает задачи, методологию, процедуры, статистические аспекты и организацию клинического исследования.

Прямой доступ - разрешение на изучение, анализ, проверку и копирование какой-либо документации и отчетов клинического исследования.

Рандомизация - процесс случайного распределения испытуемых по опытным и контрольным группам, позволяющий свести к минимуму систематическую ошибку и предвзятость.

Серьезные нежелательные явления и (или) серьезные побочные эффекты лекарственного средства - любые неблагоприятные клинические проявления, которые вне зависимости от дозы препарата приводят к смерти, представляют угрозу для жизни, требуют госпитализации или ее продления, приводят к стойкой или выраженной утрате трудоспособности и (или) инвалидности,

являются врожденной аномалией/пороком развития.

"Слепой" метод исследования - способ проведения клинического исследования, при котором одной или более участвующим в исследовании сторонам не известно, какой из исследуемых препаратов назначен испытуемому.

Стандартные процедуры - подробные письменные инструкции, обеспечивающие единообразие выполнения определенных функций.

III. Обеспечение прав, безопасности и охраны здоровья испытуемых

3.1. Физическое лицо, которому назначается исследуемый лекарственный препарат или препарат сравнения (далее - испытуемый), дает письменное согласие на участие в клинических исследованиях лекарственного средства. Участие испытуемых в клинических исследованиях лекарственных средств является добровольным.

3.2. Испытуемый должен быть информирован: 1) о лекарственном средстве и сущности клинических исследований указанного лекарственного средства; 2) об ожидаемой эффективности, о безопасности лекарственного средства, степени риска для пациента; 3) о действиях пациента в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного средства на состояние его здоровья; 4) об условиях страхования здоровья пациента.

3.3. Испытуемый имеет право отказаться от участия в клинических исследованиях лекарственного средства на любой стадии проведения указанных исследований.

3.4. Не допускаются клинические исследования лекарственных средств на несовершеннолетних, за исключением тех случаев, когда исследуемое лекарственное средство предназначается исключительно для лечения детских болезней или когда целью клинических исследований является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного средства для лечения несовершеннолетних. В последнем случае клиническим исследованиям лекарственного средства на несовершеннолетних должны предшествовать исследования на совершеннолетних.

3.5. Запрещается проведение клинических исследований лекарственных средств на: 1) несовершеннолетних, не имеющих родителей; 2) беременных женщинах, за исключением случаев, если проводятся клинические исследования лекарственных средств, предназначенных для беременных женщин, когда необходимая информация может быть получена только при клинических исследованиях лекарственных средств на беременных женщинах и когда полностью исключен риск нанесения вреда беременной женщине и плоду; 3) военнослужащих; 4) лицах, отбывающих наказание в местах лишения свободы, а также на лицах, находящихся под стражей в следственных изоляторах.

3.6. При проведении клинических исследований лекарственных средств на несовершеннолетних необходимо письменное согласие их родителей.

3.7. Допускаются клинические исследования лекарственных средств, предназначенных для лечения психических заболеваний, на лицах с психическими заболеваниями и призванных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

3.8. Договор страхования здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного средства, заключается между организацией - разработчиком лекарственного средства и медицинской страховой организацией.

IV. Порядок информирования испытуемого о клиническом исследовании

4.1. Учреждение здравоохранения не начинает исследование, пока Комитет по этике, создающийся как независимый экспертный орган на уровне учреждения здравоохранения, региона или страны и состоящий из лиц, работающих в области медицины, науки и вне науки, в чьи функциональные обязанности входит обеспечение защиты прав, безопасности и охраны здоровья испытуемых, не одобрит (в письменном виде) форму письменного информированного согласия и другие материалы, предоставляемые испытуемому или его законному представителю.

4.2. Форма информированного согласия и другие материалы могут пересматриваться по ходу исследования, если открываются обстоятельства, способные повлиять на согласие испытуемого. Новая редакция перечисленной выше документации, в обязательном порядке проходит одобрение Комитета по этике, а факт доведения ее до испытуемого должен быть документально подтвержден.

4.3. Назначаемое в рамках учреждения здравоохранения должностное лицо, несущее ответственность за проведение клинического исследования в учреждении здравоохранения (далее - исследователь), и его сотрудники не должны оказывать давление на испытуемого или вызывать у него необоснованную заинтересованность в участии или продолжении участия в исследовании.

4.4. Информация об исследовании должна быть доведена до испытуемого в доступной и понятной форме. К устной информации и письменным материалам должны предъявляться следующие требования:

- содержание минимального количества специальных терминов;

- отсутствие формулировок, прямо вынуждающих испытуемого или его представителя отказаться от своих законных прав;

- отсутствие заявлений, ограничивающих ответственность исследователя, учреждения здравоохранения, организации - разработчика и (или) ее представителей.

4.5. Исследователь или его сотрудник должны до получения

информированного согласия дать испытуемому или его представителю достаточно времени для принятия решения об участии в исследовании и предоставить возможность получить подробную информацию об испытании.

4.6. До включения испытуемого в исследование он сам или его представитель и лицо, проводившее разъяснительную беседу, подписывают и датируют форму письменного согласия.

4.7. В случае, если испытуемый или его представитель не умеют или не могут читать, необходимо присутствие физического лица, непричастного к проведению клинического исследования (далее - незаинтересованный свидетель) в течение всей разъяснительной беседы. После прочтения и разъяснения испытуемому или его представителю формы письменного согласия и других материалов, испытуемый или его представитель дает устное согласие на участие испытуемого в исследовании и, если способны, подписывают и датируют форму согласия. Незаинтересованный свидетель также подписывает и проставляет дату на форме письменного согласия, чем подтверждает, что информация, содержащаяся в данном документе и других материалах, разъяснена и понята испытуемому или его представителю, а само согласие дано добровольно.

4.8. Испытуемый или его представитель должны быть проинформированы по вопросам, предусмотренным законодательством, которые должны быть отражены в ходе разъяснительной беседы в форме письменного согласия и других предоставляемых испытуемому материалах.

4.9. Если испытуемый находится в неотложном состоянии и у него невозможно получить согласие для включения в исследование, оно должно быть получено у его представителя, если последний при этом присутствует. Когда отсутствует и представитель испытуемого, следует принять меры, предусмотренные протоколом и (или) другим документом (утвержденным Комитетом по этике), для включения испытуемого в исследование. В последующем испытуемый или его представитель должны быть поставлены в известность об исследовании в кратчайшие сроки, и у них должно быть получено согласие на продолжение испытания.

V. Медицинская помощь испытуемым

5.1. Квалифицированный врач, являющийся исследователем, или его сотрудник, несут ответственность по вопросам оказания медицинской помощи в рамках исследования.

5.2. В процессе клинического исследования и после его окончания исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны обеспечить оказание испытуемому необходимой медицинской помощи в случае любых выявленных в ходе исследования негативных проявлений, включая клинически значимые изменения лабораторных показателей.

5.3. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения обязаны сообщить испытуемому о необходимости лечения заболеваний, выявленных в ходе исследования.

VI. Комитет по этике

6.1. Основная задача Комитета по этике - защита прав и здоровья испытуемых, а также гарантия их безопасности. Особое внимание уделяется тем клиническим исследованиям, участниками которых могут быть испытуемые, чье добровольное согласие на участие в клиническом испытании может быть результатом их чрезмерной заинтересованности, связанной с обоснованными или необоснованными представлениями о преимуществах участия в исследовании и (или) с санкциями со стороны руководства в случае отказа.

6.2. Комитет по этике рассматривает вопрос о проведении клинического исследования в установленные сроки и дает письменное заключение, указывая название исследования, рассмотренные документы и дату одного из следующих возможных решений: 1) одобрения на проведение исследования; 2) требования о внесении изменений в предоставленную документацию для получения одобрения на проведение исследования; 3) отказа в одобрении на проведение исследования; 4) отмены и (или) приостановления выданного ранее одобрения на проведение исследования.

6.3. Комитет по этике оценивает квалификацию исследователя на основании имеющихся у него документов на настоящий момент и (или) других необходимых материалов, полученных по запросу Комитета по этике.

6.4. В процессе исследования Комитет по этике периодически рассматривает документацию с частотой, зависящей от степени риска, которому подвергаются испытуемые, но не реже одного раза в год.

6.5. Комитет по этике может потребовать, чтобы испытуемым были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению Комитета по этике, это необходимо для защиты прав и здоровья испытуемых.

6.6. Если согласие на участие испытуемого в исследовании дает его представитель, Комитет по этике должен убедиться в том, что в предоставленном протоколе и (или) другой документации полноценно отражены этические аспекты данного исследования.

6.7. Если протокол клинического исследования указывает на невозможность получения согласия испытуемого или его представителя до момента включения испытуемого в исследование, Комитет по этике должен убедиться в том, что в предоставленном протоколе и (или) другой документации полноценно отражены этические аспекты этого исследования.

6.8. Комитет по этике рассматривает порядок и суммы выплат испытуемым, чтобы убедиться в отсутствии необоснованной заинтересованности или принуждения испытуемых.

6.9. Комитет по этике должен убедиться в том, что информация о материальном вознаграждении испытуемых, включая методы, суммы и порядок выплат, полностью отражена в форме письменного информированного согласия и (или) других материалах с указанием этапа исследования.

6.10. В состав Комитета по этике должно входить достаточное число лиц, обладающих необходимым опытом и квалификацией для экспертной оценки

научных, медицинских и этических аспектов планируемого исследования.

6.11. Комитет по этике действует в соответствии с утвержденными стандартными процедурами, ведет необходимую документацию и протоколирует заседания. Его деятельность должна соответствовать настоящим Правилам и действующим нормативным требованиям.

6.12. На официальных заседаниях Комитет по этике принимает решения при наличии кворума, определенного соответствующим положением.

6.13. Участвовать в голосовании и давать рекомендации по вопросу проведения исследования могут члены Комитета по этике, которые принимают непосредственное участие в рассмотрении и обсуждении документации по исследованию.

6.14. Исследователь предоставляет информацию Комитету по этике по любым аспектам исследования, однако не принимает участие в его прениях или в голосовании по вопросу одобрения на проведение испытания.

6.15. Комитет по этике может прибегать к помощи независимых экспертов по специальным вопросам.

6.16. Комитет по этике должен: 1) иметь документально оформленные стандартные процедуры, которые доводятся до сведения организаций - разработчиков лекарственных средств; 2) соблюдать положения, регламентирующие его деятельность; 3) своевременно в течение 10 дней в письменной форме сообщить исследователю и (или) учреждению здравоохранения о результатах рассмотрения материалов клинического исследования лекарственного средства и принятых рекомендациях, в том числе причинах отказа; 4) хранить документацию (стандартные процедуры, списки членов с указанием рода деятельности и места работы, представленные на рассмотрение документы, протоколы заседаний и корреспонденцию) не менее трех лет после завершения исследования и предоставлять ее по требованию заинтересованных органов в пределах их компетенции.

6.17. Исследователи, организация - разработчик, заинтересованные органы в пределах их компетенции могут запросить у Комитета по этике стандартные процедуры и список его членов.

VII. Обеспечение качества клинических исследований

7.1. Руководитель учреждения здравоохранения, проводящего клинические исследования лекарственного средства, утверждает программу клинического исследования и назначает ее руководителя.

7.2. Руководителем программы указанных исследований может быть назначен врач со стажем работы по программам клинических исследований лекарственных средств не менее двух лет.

7.3. Программа клинических исследований лекарственного средства разрабатывается с участием Комитета по этике при учреждении

здравоохранения, проводящем клинические исследования.

7.4. Руководитель программы клинических исследований лекарственного средства должен быть ознакомлен с результатами доклинических исследований данного лекарственного средства и имеет право на получение любой дополнительной информации, относящийся к доклиническим исследованиям указанного лекарственного средства.

7.5. Руководитель программы клинических исследований лекарственного средства осуществляет набор пациентов, которые по медицинским показаниям могут быть привлечены к участию в клинических исследованиях лекарственного средства.

7.6. Исследователь должен знать и соблюдать настоящие Правила и действующие нормативные требования.

7.8. Исследователь должен иметь образование, профессиональную подготовку и опыт, позволяющие ему осуществлять надлежащее проведение клинического исследования лекарственного средства.

7.9. Исследователем может быть назначен врач со стажем работы по программам клинических исследований лекарственных средств не менее двух лет.

7.10. Исследователь должен иметь в своем распоряжении достаточное число квалифицированных сотрудников и соответствующую материально-техническую базу (в течение всего срока исследования) для проведения исследования качественным и безопасным для испытуемых образом.

7.11. Исследователь должен быть ознакомлен с результатами доклинических исследований изучаемого лекарственного средства и имеет право на получение любой дополнительной информации, относящейся к доклиническим исследованиям.

7.12. Исследователь должен убедиться в том, что персонал, принимающий участие в исследовании, ознакомлен с протоколом, информацией о препарате и со своими функциями и обязанностями в испытании.

7.13. Исследователь должен осуществить набор пациентов, которые по медицинским показаниям могут быть привлечены к участию в клиническом исследовании лекарственного средства.

7.14. Учреждение здравоохранения и (или) исследователь не должны препятствовать проведению процедур постоянного контроля клинического исследования и обеспечения его проведения, сбора данных и представления результатов согласно настоящим Правилам, стандартным процедурам и протоколу клинического исследования (далее - мониторинга) и независимой оценки соответствия проводимого клинического исследования и деятельности его участников требованиям законодательства, которая проводится как с целью подтверждения самого факта клинического исследования, а также государственному контролю.

7.15. Исследователь может принять решение о прекращении клинического исследования лекарственного средства в случае, если в процессе его проведения обнаружена опасность для здоровья испытуемых.

7.16. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны проводить исследование в соответствии с протоколом, одобренным Комитетом по этике, согласованным с организацией - разработчиком и разрешительными органами.

7.17. Договоренность между исследователем и (или) учреждением здравоохранения и организацией - разработчиком фиксируется протоколом или отдельным соглашением.

7.18. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения не должны допускать отклонений от протокола или вносить в него изменения без согласия организации - разработчика и Комитета по этике.

7.19. Исследователь или его сотрудники должны регистрировать любое отклонение от утвержденного протокола с указанием причин.

7.20. Исследователь может отклониться от протокола или внести в него изменения без предварительного одобрения Комитета по этике только в случае устранения угрозы здоровья испытуемых и когда изменения затрагивают только материально-технические или административные аспекты исследования.

7.21. Информация о допущенных отклонениях или изменениях, а также их причина и предлагаемая поправка к протоколу должны быть предоставлены: Комитету по этике для рассмотрения и утверждения; организации - разработчику; разрешительным органам для согласования.

7.22. Все исследователи получают инструкции по соблюдению протокола, единых стандартов оценки клинических и лабораторных данных, а также по заполнению карт испытуемых. Исследователи имеют возможность связаться друг с другом.

VIII. Учет, хранение, использование исследуемого лекарственного средства

8.1. Ответственным за учет исследуемого лекарственного средства является исследователь и (или) учреждение здравоохранения. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения могут передать часть или все обязанности по его учету провизору или иному специалисту, находящемуся в подчинении исследователя и (или) являющемуся сотрудником учреждения здравоохранения.

8.2. Проведение инвентаризации исследуемого лекарственного средства, регистрации и его расхода на каждого испытуемого, возврат организации - разработчику или иному лицу, действующему по ее поручению, способы утилизации неиспользованного препарата реализуются исследовательским центром, учреждением здравоохранения.

8.3. В журнале учета указываются даты, количество, номера партий (серий), сроки хранения и коды исследуемого препарата и испытуемого. Исследователь ведет записи о получении испытуемыми исследуемого препарата в предусмотренных протоколом дозах.

8.4. Исследуемое лекарственное средство должно храниться в соответствии с

инструкциями, предоставленными организацией - разработчиком, и действующими нормативными требованиями.

8.5. Исследователь должен гарантировать использование исследуемого препарата согласно утвержденному протоколу.

8.6. Исследователь должен объяснить правила приема исследуемого препарата всем испытуемым и систематически проверять соблюдение испытуемыми этих правил.

8.7. Исследователь должен соблюдать процедуру рандомизации в ходе исследования, если таковая предусмотрена, и следить за тем, чтобы раскрытие кода осуществлялось только в соответствии с протоколом.

8.8. Исследователь обеспечивает четкое ведение документации, точность, полноту, достоверность и своевременное предоставление организации - разработчику данных по картам испытуемых и другой отчетной документации.

8.9. Данные в картах испытуемых должны соответствовать первичной документации, из которой они перенесены. Все расхождения должны иметь письменное объяснение.

8.10. Любые дополнения или исправления в карте испытуемого должны позволять прочитать первоначальную запись, быть подписаны, датированы и, при необходимости, объяснены. Это относится к изменениям и исправлениям как в бумажной, так и в электронной форме карты испытуемого.

8.11. Организация - разработчик или иное лицо, действующее по ее поручению, должна проинструктировать исследователя о порядке внесения исправлений и стандартной процедуре внесения изменений или исправлений в карты испытуемых, согласно которой все они должны быть зарегистрированы, обоснованы и согласованы с исследователем, который хранит соответствующие записи об этих изменениях и исправлениях.

8.12. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны вести документацию по клиническому исследованию лекарственного средства согласно действующим нормативным требованиям.

8.13. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения обязаны принимать меры, предотвращающие случайное или преждевременное уничтожение этих документов.

8.14. Основные документы должны храниться не менее 2 лет после утверждения последней заявки на регистрацию препарата в стране - участнице испытаний или после официального прекращения его клинического исследования.

8.15. Документы могут храниться в течение более длительного срока, если это предусматривается действующими нормативными требованиями или договором с организаций - разработчиком.

IX. Порядок отчетности

9.1. Отчет о результатах клинических исследований лекарственного средства

составляется руководителем программы клинических исследований лекарственного средства.

9.2. Исследователь предоставляет Комитету по этике краткие письменные отчеты о ходе исследования ежегодно или чаще, по его требованию.

9.3. Исследователь должен незамедлительно предоставлять письменные отчеты организации - разработчику, Комитету по этике и, если необходимо, учреждению здравоохранения обо всех изменениях, оказывающих существенное влияние на проведение исследования и (или) увеличивающих риск для испытуемых.

9.4. Исследователь должен уведомлять организацию - разработчика обо всех серьезных нежелательных явлениях, кроме определенных в протоколе или в другом документе и не требующих предоставления немедленного отчета или немедленного уведомления.

9.5. Серьезное нежелательное явление в дальнейшем подробно отражается в письменном отчете, где испытуемые идентифицируются по их индивидуальным кодам, а не по фамилии, адресу или другим данным, позволяющим установить личность испытуемого.

9.6. Исследователь должен соблюдать действующие нормативные требования, регламентирующие предоставление отчетов о серьезных непредвиденных побочных эффектах разрешительным органам и Комитету по этике.

9.7. В соответствии с требованиями к отчетности и в определенные протоколом сроки исследователь должен сообщать организации - разработчику о негативных проявлениях и (или) патологических изменениях лабораторных параметров, предусмотренных протоколом для оценки безопасности и эффективности.

9.8. Вместе с сообщением о смерти испытуемого исследователь должен предоставить по требованию организации - разработчика и Комитета по этике любую дополнительную информацию.

9.9. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения не начинают исследования до тех пор, пока Комитет по этике не одобрит с указанием даты протокол клинического исследования, форму письменного согласия, ее новые редакции, материалы для привлечения испытуемых к участию в исследовании и другие предназначенные для предоставления испытуемым, материалы.

9.10. Вместе с другими документами исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны предоставить Комитету по этике копию Брошюры исследователя в последней редакции или ее новой редакции, если она переработана в процессе проведения клинического исследования.

X. Прекращение клинического исследования

10.1. В случае преждевременного прекращения или приостановки исследования по любой причине исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны незамедлительно сообщить об этом испытуемым,

обеспечить им соответствующее лечение и последующее наблюдение, а также уведомить разрешительные органы, если это предусмотрено действующими нормативными требованиями.

10.2. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны незамедлительно проинформировать организацию - разработчика о прекращении или приостановке исследования с подробным объяснением причин в письменной форме.

10.3. Если организация - разработчик прекращает или приостанавливает исследование, исследователь должен незамедлительно сообщить об этом администрации медицинского учреждения.

10.4. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны незамедлительно проинформировать Комитет по этике о прекращении или приостановке исследования с подробным объяснением причин в письменной форме.

10.5. Если Комитет по этике окончательно или временно отзывает решение о проведении исследования, исследователь должен сообщить об этом администрации медицинского учреждения.

10.6. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны незамедлительно проинформировать организацию - разработчика об окончательном или временном отзыве решения на проведение клинического исследования с подробным письменным объяснением причин.

10.7. Исследователь должен сообщить администрации медицинского учреждения о завершении клинического испытания. Исследователь и (или) учреждение здравоохранения должны предоставить резюме результатов исследования в Комитет по этике, а также любые отчеты в разрешительные инстанции по их требованию.

XI. Организация - разработчик лекарственного средства

11.1. Организация - разработчик лекарственного средства обеспечивает качество клинического исследования на всех его этапах проведения и несет ответственность за соответствие клинического исследования требованиям законодательства.

11.2. Организация - разработчик должна предоставить документацию на исследуемое лекарственное средство, включая активные препараты сравнения и плацебо, соответствующую стадии его разработки, обеспечить его производство в соответствии с нормативными требованиями и, при необходимости, провести кодирование и маркировку, гарантирующие применение "слепого" метода исследования.

11.3. В обязанности организации - разработчика входит выбор исследователя и (или) учреждения здравоохранения и назначение координационного научного центра, а также исследователя-координатора, отвечающего за координацию деятельности всех исследователей, участвующих в

многоцентровых исследованиях.

11.4. Организация - разработчик назначает сотрудников, обладающих соответствующей квалификацией, на всех этапах проведения исследования, начиная со стадии создания протокола, карт испытуемых, статистики и заканчивая обработкой данных и подготовкой промежуточного и окончательного отчетов для решения вопросов медицинского характера, возникающих в ходе исследования. В случае необходимости для этой цели могут быть привлечены независимые консультанты.

11.5. Организация - разработчик может проводить независимую оценку исследования, в том числе с привлечением специалистов по вопросам продолжения, изменения методологии или прекращения исследования, для контроля хода испытания и данных по безопасности, показателей эффективности исследуемого препарата.

11.6. Организация - разработчик должна иметь документально оформленные стандартные процедуры и вести протоколы заседаний, на которых принимаются решения по реализации протокола клинических исследований лекарственного средства.

11.7. Организация - разработчик обеспечивает получение письменного согласия всех сторон на предоставление прямого доступа во все участвующие в испытании исследовательские центры и ко всем первичным данным/документам и отчетам для их мониторинга и независимой оценки соответствия, а также государственного контроля.

11.8. Договоры, заключаемые между организацией - разработчиком и учреждением здравоохранения или любой другой участвующей в исследовании стороной, должны существовать в письменной форме как часть протокола или в качестве самостоятельных документов.

11.9. Организация - разработчик обеспечивает страхование испытуемых.

11.10. Порядок возмещения вреда, причиненного жизни и здоровью испытуемого, определяется в соответствии с законодательством.

XII. Изготовление, расфасовка, маркировка и кодирование исследуемого препарата

12.1. Организация - разработчик обязана принять меры, обеспечивающие стабильность исследуемого препарата на протяжении всего исследования.

12.2. Организация - разработчик должна иметь достаточное количество исследуемого препарата для оценки его соответствия нормативно-технической документации и документально оформленные результаты выборочных анализов партий препарата с указанием их характеристик и состава.

12.3. Организация - разработчик должна обеспечить хранение образцов препарата (насколько позволяет стабильность) до окончания анализа данных

по исследованию или в течение срока, определенного действующими нормативными требованиями, в зависимости от того, какой период хранения является более продолжительным.

12.4. Маркировка препарата должна отвечать действующим нормативным требованиям с указанием срока и условий хранения исследуемого препарата.

12.5. Упаковка исследуемого препарата должна защищать его от загрязнения или порчи при транспортировке и хранении.

12.6. В рамках "слепого" метода система кодирования исследуемого препарата должна включать в себя механизм, позволяющий идентифицировать его в случае неотложных состояний, но и не допускающий возможности незаметного раскрытия кода.

12.7. Организация - разработчик поставляет исследуемый препарат учреждению здравоохранения только после того, как получены положительное заключение от Комитета по этике и решение Министерства здравоохранения Российской Федерации о проведении клинического исследования.

12.8. В письменных процедурах организации - разработчика должны содержаться инструкции для исследователя по правилам получения, учета, хранения, выдачи препарата, изъятия неиспользованного препарата у испытуемых и возвращения его организации - разработчику или другие способы его утилизации, не противоречащие действующим нормативным требованиям.

12.9. Организация - разработчик обязана: 1) обеспечить своевременную поставку исследуемого препарата исследователю; 2) документально оформлять доставку, приемку, выдачу, возврат и уничтожение лекарственного средства; 3) установить процедуры изъятия и утилизации исследуемого препарата и оформления соответствующих актов (отзыва бракованных партий, возвращения препарата после окончания исследования или по истечении срока годности).

XIII. Выбор исследователя

13.1. До подписания договора с учреждением здравоохранения на проведение клинического исследования организация - разработчик должна заблаговременно предоставлять исследователю для ознакомления протокол клинического исследования и Брошюру исследователя в текущей редакции.

13.2. При подписании договора организация - разработчик должна получить согласие исследователя и (или) учреждения здравоохранения на: 1) проведение исследования в соответствии с настоящими Правилами, действующими нормативными требованиями, а также протоколом клинического исследования, согласованным с Комитетом по этике; 2) соблюдение установленных процедур сбора и предоставления данных; проведение мониторинга, независимой оценки соответствия и государственного контроля; 3) хранение документации по исследованию до тех пор, пока организация - разработчик не сообщит исследователю и (или) учреждению здравоохранения об истечении срока хранения документации.

13.3. При подписании договора организацией - разработчиком и учреждением здравоохранения оговариваются финансовые аспекты клинического исследования.

XIV. Организация исследования, сбор данных и ведение записей

14.1. Организация - разработчик при использовании компьютерных способов сбора данных и (или) системы их удаленного ввода должна: 1) обеспечить и документально оформить соответствие систем компьютерного сбора данных требованиям, предъявляемым к полноте и достоверности данных, а также надежности самой системы; 2) иметь стандартные процедуры по использованию этих систем; 3) убедиться в том, что система позволяет одновременно корректировать данные и регистрировать внесенные изменения; 4) иметь систему защиты данных от несанкционированного доступа; 5) иметь список лиц, уполномоченных редактировать данные; 6) регулярно осуществлять резервное копирование данных; 7) предусмотреть возможность соблюдения требований "слепого" метода, т.е. сохранять кодирование во время ввода и обработки данных.

14.2. Для идентификации конкретного испытуемого организация - разработчик должна использовать индивидуальные коды, не допускающие двоякой интерпретации.

14.3. Организация - разработчик должна хранить все относящиеся к исследованию документы в соответствии с требованиями настоящих Правил.

14.4. При прекращении разработки препарата по одному или всем показаниям организация - разработчик должна хранить документацию по исследованию в течение 2 лет с момента официального прекращения разработки или в соответствии с действующими нормативными требованиями.

14.5. При прекращении клинических исследований лекарственного средства организация - разработчик ставит в известность участвующих в исследовании исследователей и (или) учреждения здравоохранения и Министерство здравоохранения Российской Федерации.

14.6. Организация - разработчик сообщает исследователю в письменной форме о необходимости хранить документацию по исследованию и уведомляет его об истечении срока хранения.

14.7. Организация - разработчик должна своевременно представлять исследователю копии решения Минздрава России о проведении клинического исследования, об отзыве или приостановке ранее выданного заключения Комитета по этике.

XV. Доступ к документации по исследованию

15.1. Организация - разработчик должна обеспечить доступ лиц,

осуществляющих мониторинг и независимую оценку соответствия, представителей Комитета по этике и компетентных органов к проверке хода проведения клинического исследования, исходным данным и данным, полученным в ходе исследования.

15.2. Организация - разработчик должна убедиться в том, что каждый испытуемый дал письменное информированное согласие на прямой доступ лиц, осуществляющих мониторинг и независимую оценку соответствия, представителей Комитета по этике и компетентных органов к его медицинским записям.

XVI. Порядок отчетности

16.1. Организация - разработчик обеспечивает оценку безопасности исследуемого препарата в течение всего клинического исследования и обязана уведомлять исследователя и (или) учреждение здравоохранения, Комитет по этике и Минздрав России обо всех установленных фактах, которые могут неблагоприятно повлиять на безопасность испытуемых, сообщать обо всех серьезных непредвиденных побочных эффектах лекарства.

16.2. Организация - разработчик должна обеспечить вне зависимости от того, было ли исследование закончено или преждевременно прекращено, представление отчетов о клиническом исследовании в Минздрав России в соответствии с законодательством.

16.3. Если исследование преждевременно прекращено или приостановлено, организация - разработчик должна немедленно сообщить об этом в Минздрав России, а также исследователю и (или) учреждению здравоохранения с указанием причин, а также поставить в известность Комитет по этике о факте и причинах прекращения или приостановки исследования.

XVII. Мониторинг

17.1. Мониторинг проводится с целью обеспечения прав, безопасности и охраны здоровья испытуемых; подтверждения точности и полноты полученных в ходе исследования данных; подтверждения соответствия проводимого клинического исследования настоящим Правилам, действующим нормативным требованиям и утвержденному протоколу исследования.

17.2. Физическое лицо, осуществляющее мониторинг (далее - монитор), имеет соответствующую подготовку, а также обладает научными и (или) медицинскими знаниями, необходимыми для надлежащего выполнения своих функций. Необходимо документальное подтверждение квалификации монитора.

17.3. Монитор должен быть хорошо знаком со свойствами исследуемого препарата, протоколом исследования, формой письменного согласия и другими предоставляемыми испытуемому материалами, стандартными процедурами спонсора, настоящими Правилами и действующими нормативными требованиями.

17.4. Организация - разработчик определяет объем и особенности

мониторинга, которые зависят от целей и задач, методологии, сложности и вида клинического исследования, количества испытуемых и характера измеряемых показателей.

17.5. Монитор рассматривает наличие соответствующей квалификации, опыта у исследователя и персонала, участвующего в клинических исследованиях, наличие условий для проведения исследования, в том числе помещений, отведенных для целей исследования, лаборатории и оборудования.

17.6. Монитор указывает исследователю на нарушения протокола, стандартных процедур, настоящих правил, действующих нормативных требований, а также обеспечивает принятие надлежащих мер во избежание повторения обнаруженных нарушений.

17.7. Монитор соблюдает стандартные и другие процедуры, установленные организацией - разработчиком для данного исследования.

17.8. Результаты своей проверки монитор оформляет письменным отчетом, который содержит дату, название исследовательского центра, фамилию монитора, исследователя или другого лица, участвующего в переговорах/переписке; краткое описание объектов проверки, полученные результаты, выявленные недостатки и нарушения, выводы, описание предпринятых или планируемых мер и (или) рекомендации по устранению нарушений.

XVIII. Независимая оценка соответствия

18.1. Независимая оценка соответствия является самостоятельной процедурой, не связанной с мониторингом и контролем качества, задачей которого является проведение организацией - разработчиком всесторонней проверки соответствия клинического исследования настоящим Правилам, действующему законодательству, стандартным процедурам и протоколу клинического исследования.

18.2. Для проведения независимой оценки соответствия организация - разработчик назначает независимых лиц, не участвующих в данном исследовании и обладающих соответствующей подготовкой, квалификацией и опытом для проведения оценки (далее - проверяющих), квалификация которых должна быть документально подтверждена.

18.3. Организация - разработчик обеспечивает проведение независимой оценки соответствия клинического исследования в соответствии со стандартными процедурами, которые определяют объекты оценки, метод и частоту проведения проверок, а также форму и содержание отчетов проверяющих.

18.4. План проведения и процедура независимой оценки соответствия зависят от задач исследования, количества испытуемых, типа и сложности исследования, степени риска для испытуемых и выявленных в ходе исследования проблем. Результаты независимой оценки оформляются документально.

18.5. Компетентные органы могут запрашивать отчет проверяющего, как

правило, при выявлении серьезных нарушений требований настоящих Правил или в ходе судебных разбирательств.

18.5. Выявленные при независимой оценке соответствия нарушения требований протокола клинического исследования, стандартных процедур, настоящих Правил и (или) действующих нормативных требований должны быть устранены под контролем организации - разработчика.

18.6. Если в ходе мониторинга и (или) независимой оценки выявляются серьезные и (или) повторяющиеся нарушения требований к проведению исследования, организация - разработчик должна отстранить исследователя и (или) учреждение здравоохранения от участия в испытании, поставив в известность разрешительные органы.

XIX. Основные документы клинического исследования

19.1. Основными документами клинического исследования являются: Брошюра исследователя, протокол клинического исследования, отчет о проведении клинического исследования, индивидуальная карта испытуемого, информация для субъекта исследования и форма информированного согласия.

19.2. Информация должна быть изложена в лаконичной, доступной, объективной, взвешенной и лишенной рекламного оттенка форме, позволяющей клиницисту или потенциальному исследователю сформировать свое собственное непредвзятое мнение относительно целесообразности планируемого исследования, основанное на сопоставлении риска и пользы для испытуемых.

19.3. Характер и объем информации зависят от стадии разработки изучаемого препарата. Если исследуемый препарат находится в свободной продаже и его фармакологические свойства знакомы большинству практикующих врачей, Брошюра исследователя может быть менее подробной.

19.4. С согласия Минздрава России вместо Брошюры исследователя могут быть использованы стандартный информационный листок, инструкция по применению лекарственного препарата или листок-вкладыш, при условии, что они содержат неустаревшую, всестороннюю и достаточно подробную информацию обо всех свойствах изучаемого препарата. Брошюра исследователя сопровождается списком использованной литературы.

19.5. Брошюра исследователя пересматривается не реже одного раза в год и, при необходимости, исправляется и дополняется в соответствии со стандартными процедурами организации - разработчика. Брошюра исследователя может пересматриваться и более часто, в зависимости от стадии разработки препарата и по мере поступления новой значимой информации.

19.6. Если включаемые в Брошюру новые данные являются особо важными, с ними необходимо ознакомить исследователей, а также Комитет по этике и (или) Минздрав России до того, как эти данные будут включены в новую редакцию Брошюры исследователя.

19.7. Организация - разработчик обеспечивает своевременное предоставление исследователю текущей редакции Брошюры, а исследователь передает ее в соответствующий Комитет по этике.

19.8. В тех случаях, когда составление традиционной Брошюры исследователя неосуществимо, в качестве альтернативы может быть представлено дополнение к протоколу испытания в виде раздела "Обоснование исследования", основанного на последних данных.

19.9. На титульном листе Брошюры исследователя или "Обоснования исследования" указываются название организации - разработчика, идентификаторы конкретного исследуемого препарата (код, химическое или утвержденное традиционное название, а также патентованное название, если это согласуется с желанием спонсора и не противоречит действующему законодательству) и дату их издания.

19.10. По желанию организации - разработчика можно включить в Брошюру исследователя или "Обоснование исследования" уведомление исследователей и (или) получателей документа в том, что данный документ должен рассматриваться как конфиденциальная информация, предназначенная исключительно для ознакомления и использования коллективом исследователей и Комитетом по этике.

XX. Отчет о клиническом испытании

20.1. Отчет о клинических исследованиях лекарственного средства должен включать: 1) основания, дающие право на проведение клинических исследований; 2) даты начала и завершения клинических исследований; 3) цель, задачи и вид исследования; 4) критерии включения и исключения испытуемых; 5) характеристику клинической группы испытуемых, отобранных для проведения клинических исследований; 6) схему проведения лечения, сопутствующую терапию; 7) описание критериев оценки клинической эффективности, переносимости, безопасности и методов статистической обработки результатов.

20.2. Результаты клинического изучения лекарственного препарата следует представлять в виде обобщающих таблиц (графиков) с соответствующей статистической обработкой и комментариев к ним.

20.3. Отчет должен содержать раздел, посвященный обсуждению полученных результатов, и заканчиваться выводами с рекомендациями исследователей о целесообразности медицинского применения и регистрации препарата.

20.4. К отчету прилагается документация по учету и расходу исследуемого лекарственного средства. Отчет подписывается руководителем учреждения здравоохранения и скрепляется соответствующей печатью. Отчет направляется в Минздрав России для рассмотрения.