



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

23.09.2009 № 690

Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
29 жовтня 2009 р.
за № 1010/17026

**Про затвердження Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів
клінічних випробувань і Типового положення про комісії з
питань етики**

{Із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я
№ 523 від 12.07.2012
№ 304 від 06.05.2014
№ 966 від 18.12.2014
№ 639 від 01.10.2015}

Відповідно до статей 7, 8 Закону України "Про лікарські засоби", Директиви Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС "Про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень держав-членів стосовно запровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів для вживання людиною" від 4 квітня 2001 року (із змінами), а також з метою досягнення гармонізації з міжнародними правилами проведення клінічних випробувань лікарських засобів **НАКАЗУЮ**:

1. Затвердити Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, що додається.
2. Затвердити Типове положення про комісії з питань етики.
3. Визнати такими, що втратили чинність, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.02.2006 № 66 "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики", зареєстрований у Міністерстві юстиції України 10.03.2006 за № 252/12126, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.05.2007 № 245 "Про затвердження Порядку визначення спеціалізованих лікувально-профілактичних закладів, у яких можуть проводитись клінічні випробування лікарських засобів", зареєстрований у Міністерстві юстиції України 17.08.2007 за № 950/14217, та наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.08.2006 № 560 "Про затвердження Переліку лікувально-профілактичних закладів, в яких можуть проводитись клінічні випробування лікарських засобів".
4. Директору Департаменту регуляторної політики у сфері обігу лікарських засобів та продукції в системі охорони здоров'я Ю.Б.Константінову забезпечити в установленому порядку державну реєстрацію цього наказу в Міністерстві юстиції України.
5. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра З.М.Митника.
6. Наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.

Міністр

В.М. Князевич

ПОГОДЖЕНО:

Голова Державного комітету України
з питань регуляторної політики
та підприємництва

О. Кужель

Президент Академії медичних наук України,
академік НАН і АМН України

О.Ф. Возіанов

В.о. Голови Антимонопольного
комітету України

О. Мельниченко

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
23.09.2009 № 690
(у редакції наказу Міністерства
охорони здоров'я України
12.07.2012 № 523)

Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
29 жовтня 2009 р.
за № 1010/17026

ПОРЯДОК

проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань

I. Загальні положення

1.1. Цей Порядок розроблений відповідно до статей 3, 44 Основ законодавства України про охорону здоров'я, статей 7, 8 Закону України «Про лікарські засоби», Закону України «Про захист персональних даних», з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 04 квітня 2001 року, 2001/83/ЄС від 06 листопада 2001 року, Постанов Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12 грудня 2006 року та 1902/2006 від 20 грудня 2006 року, ICH GCP, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря.

1.2. Цей Порядок встановлює основні вимоги до проведення клінічних випробувань лікарських засобів, які можуть проводитись за участю пацієнтів (добровольців) за повною або скороченою програмою, у тому числі до випробувань біодоступності/біоеквівалентності, а також міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань.

1.3. Цей Порядок поширюється на всі види клінічних випробувань лікарських засобів, за винятком неінтервенційних досліджень та клінічних досліджень, які проводяться без участі фармацевтичних компаній у рамках науково-дослідницьких робіт.

Цей Порядок не поширюється на всі види клінічних випробувань тканинних і клітинних трансплантатів, у тому числі стовбурових клітин хордової (пуповинної) крові.

1.4. Проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань, а також проведення клінічного аудиту клінічного випробування лікарських засобів покладено на ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (далі - Центр).

II. Визначення термінів

2.1. У цьому Порядку терміни вживаються у такому значенні:

багатоцентрове клінічне випробування (дослідження) - випробування лікарського засобу відповідно до єдиного протоколу клінічного випробування, що проводиться більш ніж в одному місці проведення дослідження;

біодоступність - швидкість та ступінь, з якими діюча речовина або її активний компонент абсорбується (усмоктується) з лікарської форми і стає доступною в місці дії;

біоеквівалентність - два лікарських засоби вважаються біоеквівалентними, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними і якщо їхні біодоступності після введення в одній і тій самій молярній дозі подібні до такого ступеня, що ефекти цих препаратів щодо ефективності та безпечності будуть по суті однаковими;

близькі родичі - фізичні особи, природний зв'язок між якими ґрунтується на походженні один від одного або від спільних предків і має правове значення у випадках, передбачених законодавством. Близькими родичами є чоловік/дружина, батьки, діти, рідні брати і сестри;

брошура дослідника - реферативний виклад доклінічних та клінічних даних про досліджуваній лікарський засіб, які мають значення для його вивчення на людині;

виробник лікарського засобу - юридична особа, яка здійснює хоча б один з етапів виробництва лікарського засобу, уключаючи пакування;

досліджуваний (суб'єкт дослідження) - пацієнт (здоровий доброволець), який згідно з чинним порядком бере участь у клінічному випробуванні;

досліджуваний лікарський засіб - лікарська форма активної субстанції або плацебо, що вивчається або використовується для порівняння у клінічних випробуваннях, уключаючи препарати, на які вже видане реєстраційне посвідчення, але вони використовуються або виготовляються (складені або упаковані) в інший спосіб порівняно із зареєстрованою лікарською формою, або використовуються за незареєстрованими показами, або ж використовуються для отримання додаткової інформації про зареєстровану форму лікарського засобу;

дослідник/співдослідник - лікар, який має достатню професійну підготовку та досвід лікування пацієнтів, знає правила належної клінічної практики та відповідні нормативно-правові акти. Дослідник несе відповідальність за проведення у місці дослідження клінічного

випробування лікарського засобу. Якщо клінічне випробування проводиться групою осіб у певному місці проведення дослідження, один із дослідників визначається відповідальним керівником дослідницької групи і може називатися відповідальним дослідником;

досє досліджуваного лікарського засобу - інформація щодо якості кожного досліджуваного лікарського засобу, у тому числі препаратів порівняння та плацебо, а також дані доклінічних досліджень та відомості про попередні клінічні випробування або клінічне застосування досліджуваного лікарського засобу;

експертиза матеріалів клінічного випробування - перевірка, аналіз та оцінка матеріалів клінічного випробування лікарського засобу з метою підготовки мотивованих висновків щодо проведення клінічного випробування / щодо суттєвої поправки;

заклад охорони здоров'я (лікувально-профілактичний заклад) (далі - ЛПЗ) - юридична особа будь-якої форми власності та організаційно-правової форми або її відокремлений підрозділ, основними завданнями яких є забезпечення медичного обслуговування населення на основі відповідної ліцензії та професійної діяльності медичних (фармацевтичних) працівників;

законні представники - батьки, усиновлювачі, батьки-вихователі, опікуни, піклувальники, представники закладів, які виконують обов'язки опікунів та піклувальників;

заявник клінічного випробування - фізична або юридична особа (наприклад, спонсор, контрактна дослідницька організація), яка подає заяву до Центру для одержання висновку щодо проведення клінічного випробування / щодо суттєвої поправки. Заявник, якщо він не є спонсором, може подавати заяву лише за наявності доручення, виданого спонсором, з чітко визначеними делегованими повноваженнями;

звіт про клінічне випробування - надані в письмовій формі результати клінічного випробування та їх аналіз;

ідентифікаційний код досліджуваного/номер - унікальний ідентифікатор, що присвоюється дослідником кожному суб'єкту випробування для забезпечення його анонімності та використовується замість прізвища у матеріалах клінічного випробування;

індивідуальна реєстраційна форма (далі - ІРФ) - друкований, електронний або оптичний документ, призначений для внесення в нього всієї передбаченої протоколом клінічного випробування інформації, яка підлягає передачі спонсору, щодо кожного досліджуваного;

інформована згода - рішення взяти участь у клінічному випробуванні, яке має бути складено в письмовій формі, датоване та підписане, приймається добровільно після належного поінформування про характер клінічного випробування, його значення, вплив та ризик, відповідним чином документально оформляється особою, яка спроможна дати згоду, або її законним представником (близьким родичем); у виняткових випадках, якщо відповідна особа неспроможна писати, вона може дати усну згоду в присутності щонайменше одного свідка, який засвідчує згоду суб'єкта дослідження в письмовій інформованій згоді;

клінічне випробування (дослідження) лікарського засобу - науково-дослідницька робота, метою якої є будь-яке дослідження за участю людини як суб'єкта дослідження, призначене для виявлення або підтвердження клінічних, фармакокінетичних, фармакодинамічних та/або інших ефектів, у тому числі для вивчення усмокування, розподілу, метаболізму та виведення одного або кількох лікарських засобів та/або виявлення побічних реакцій на один або декілька досліджуваних лікарських засобів з метою оцінки його (їх) безпечності та/або ефективності;

клінічний аудит клінічного випробування - процедура офіційної перевірки Центром матеріалів (документів) клінічного випробування, приміщень, устаткування та обладнання, записів, систем гарантії безпеки, якості та інших ресурсів, які мають відношення до клінічного випробування і які можуть міститися у лікувально-профілактичному закладі, лабораторіях, приміщеннях спонсора або контрактно-дослідницької організації тощо;

комісія з питань етики при лікувально-профілактичному закладі (далі - комісія з питань етики) - незалежний орган, що діє при закладі охорони здоров'я (лікувально-профілактичному закладі), де проводяться клінічні випробування, який включає медичних/наукових спеціалістів, осіб інших спеціальностей, представників громадськості, які здійснюють нагляд за дотриманням прав, безпекою, благополуччям досліджуваних пацієнтів (здорових добровольців), етичних та морально-правових принципів проведення клінічного дослідження.

Комісія з питань етики при закладі охорони здоров'я (лікувально-профілактичному закладі) на підставі оцінки етичних та морально-правових принципів погоджує проведення клінічного випробування безпосередньо у місці його проведення, що розташовується на базі ЛПЗ, при якому створена і діє ця комісія;

контрактна дослідницька організація - фізична або юридична особа, яка в рамках угоди зі спонсором виконує одну чи більше його функцій (повноважень) у клінічному випробуванні й діє на підставі доручення, виданого спонсором, з чітко визначеними делегованими повноваженнями;

лікарські засоби - речовини або їх суміші природного, синтетичного чи біотехнологічного походження, які застосовуються для запобігання вагітності, профілактики, діагностики та лікування захворювань людей або зміни стану і функцій організму;

місце проведення випробування (далі - МПВ) - місце, де безпосередньо проводиться основна діяльність, пов'язана з клінічним випробуванням (включення пацієнтів, лікування, спостереження тощо), у лікувально-профілактичному закладі;

монітор - особа, призначена спонсором або контрактною дослідницькою організацією, яка контролює проведення клінічного випробування відповідно до протоколу клінічного випробування;

неінтервенційне дослідження - дослідження, у якому лікарські засоби призначаються звичайним способом відповідно до затвердженої інструкції з медичного застосування. Залучення пацієнта в групу з визначеним методом лікування в протоколі клінічного

дослідження заздалегідь не передбачено, а призначення лікарського засобу диктується сучасною практикою і не залежить від рішення включити пацієнта у випробування. Не застосовують додаткових діагностичних або моніторингових процедур щодо пацієнтів, а для аналізу зібраних даних використовують епідеміологічні методи;

непередбачувана побічна реакція - побічна реакція, характер або тяжкість якої не узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з інструкцією з медичного застосування/короткою характеристикою для зареєстрованого лікарського засобу);

пацієнт (здоровий доброволець) - особа, яка може бути залучена як досліджувана до клінічного випробування лікарського засобу;

первинні медичні документи - оригінальні документи, дані і записи (наприклад, медичні карти стаціонарних хворих, медичні карти амбулаторних хворих, лабораторні записи, службові записки, щоденники досліджуваних або опитувальники, журнали видачі лікарських препаратів, роздруківки приладів, верифіковані та засвідчені копії або розшифровки фонограм, мікрофіші, фотографічні негативи, мікроплівки або магнітні носії, рентгенівські знімки, адміністративні документи, записи, що зберігаються в аптеці, лабораторії та у відділенні інструментальної діагностики, осіб, які беруть участь у клінічному випробуванні, тощо);

побічна реакція - у межах клінічного випробування лікарського засобу (оригінального/генеричного) або його вивчення за новим використанням, особливо в разі, якщо терапевтичні дози лікарського засобу не встановлені, до побічних реакцій на лікарський засіб треба відносити всі негативні та непередбачувані відповіді на введення лікарського засобу будь-якої дози. Термін "відповідь на введення лікарського засобу" означає, що існує принаймні припустима вірогідність причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням лікарського засобу та побічною реакцією, тобто взаємозв'язок не можна виключити.

Щодо зареєстрованих лікарських засобів цей термін означає всі негативні або непередбачувані реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу у звичайних дозах з метою профілактики, діагностики або лікування захворювань, відновлення, корекції або впливу на фізіологічні функції;

побічне явище - будь-який несприятливий медичний прояв у досліджуваного, який не обов'язково має причинний зв'язок із застосуванням лікарського засобу. Побічним явищем може бути будь-який небажаний та непередбачуваний прояв (у тому числі зміни лабораторних даних), симптом або захворювання, які збігаються за часом із застосуванням (досліджуваного) лікарського засобу, незалежно від того, пов'язано це з прийомом (досліджуваного) лікарського засобу чи ні;

поправка до протоколу клінічного випробування - письмовий опис змін або формальне роз'яснення тексту протоколу клінічного випробування;

протокол клінічного випробування - документ, який описує завдання, методологію, процедури, статистичні аспекти та організацію клінічного випробування, а також, як правило, раніше отримані дані щодо досліджуваного лікарського засобу та обґрунтування клінічного випробування;

серйозна побічна реакція або серйозне побічне явище - будь-який несприятливий медичний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який призводить до смерті; являє загрозу життю; вимагає госпіталізації або продовження терміну існуючої госпіталізації; призводить до довготривалої або значної непрацездатності чи інвалідності, до вроджених аномалій чи вад розвитку;

спонсор - юридична або фізична особа, яка несе відповідальність за ініціацію та організацію клінічного випробування лікарського засобу та/або його фінансування;

суттєва поправка до протоколу клінічного випробування - поправка до протоколу клінічного випробування вважається суттєвою, якщо вона може мати істотний вплив на безпеку або фізичний чи психічний стан пацієнта (здорового добровольця), що бере участь у клінічному випробуванні, або вплинути на наукове значення дослідження;

уповноважена особа з якості (виробника) - фізична особа, призначена виробником, яка відповідає за гарантію того, що кожна серія лікарського засобу вироблена з дотриманням основних принципів належної виробничої практики, проконтрольована відповідно до специфікацій на препарат і дає дозвіл на реалізацію або на клінічні дослідження кожної серії лікарського засобу.

2.2. Інші терміни у цьому Порядку вживаються у значеннях, наведених в Основах законодавства України про охорону здоров'я, Законі України «Про лікарські засоби», Сімейному кодексі України та інших нормативно-правових актах.

III. Загальні принципи проведення клінічних випробувань

3.1. Усі клінічні випробування проводяться відповідно до міжнародних етичних принципів із забезпеченням захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних. Клінічне випробування може проводитись тільки в тому випадку, якщо очікувана користь виправдовує ризик.

3.2. Клінічні випробування лікарських засобів проводяться з метою встановлення або підтвердження ефективності та нешкідливості лікарського засобу. Вони можуть проводитися в ЛПЗ, які визначаються центральним органом виконавчої влади, що формує та забезпечує реалізацію державної політики у сфері охорони здоров'я (далі - ЦОВВ), за наявності рішення про проведення клінічних випробувань ЦОВВ (далі - рішення ЦОВВ), що приймається на підставі позитивного висновку експертизи матеріалів щодо проведення клінічного випробування, який надається Центром (далі - Висновок).

{Пункт 3.2 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

3.3. Усі особи, які долучаються до проведення клінічного випробування, повинні мати належну освіту, професійну підготовку й досвід для виконання функцій та обов'язків, пов'язаних з клінічним випробуванням.

3.4. Вибір дослідників та ЛПЗ покладається на спонсора. Вимоги до дослідників та ЛПЗ наведено в розділі V цього Порядку.

Спонсор може делегувати будь-які або всі свої функції контрактній дослідницькій організації. При цьому спонсор залишається відповідальним за ініціацію та проведення клінічного випробування та за інформацію, яка була зібрана в результаті клінічного випробування.

3.5. Усі клінічні випробування розпочинаються після прийняття рішення ЦОБВ, отримання протоколу(ів) комісії(й) з питань етики при ЛПЗ, де безпосередньо має проводитися клінічне випробування щодо погодження цього клінічного випробування, що є підставою для початку його проведення, та укладення договору про страхування життя і здоров'я пацієнта (добровольця) у порядку, передбаченому законодавством.

{Пункт 3.5 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

3.6. Забезпечення конфіденційності документів, що можуть ідентифікувати особу досліджуваного, є необхідною умовою для захисту прав досліджуваного.

3.7. Планування, проведення та звітність усіх клінічних випробувань, у тому числі досліджень з оцінки біоеквівалентності, здійснюються з дотриманням вимог та принципів Належної клінічної практики (GCP).

Кожне клінічне випробування лікарського засобу повинно бути внесене до переліку клінічних випробувань, що публікується на офіційному сайті ЦОБВ до включення першого досліджуваного. Внесення клінічного випробування до переліку носить інформаційний характер та не повинно перешкоджати його проведенню.

{Пункт 3.7 розділу III доповнено новим абзацом згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

3.8. Якщо досліджуваний лікарський засіб належить до наркотичних засобів, психотропних речовин або прекурсорів, проведення клінічного випробування здійснюється також з дотриманням вимог законодавства про наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори.

3.9. Для забезпечення якості усіх аспектів клінічного випробування використовується система певних процедур.

3.10. Реєстрація, обробка і збереження отриманої під час клінічного випробування інформації мають забезпечувати коректне надання, інтерпретацію і верифікацію даних.

Перелік основних документів клінічного випробування, які зберігаються у ЛПЗ/місці проведення випробування та у спонсора, наведено в додатку 1 до цього Порядку, ці документи мають зберігатися не менше ніж 15 років після завершення клінічного випробування у архівному приміщенні.

3.11. Виробництво та збереження досліджуваного лікарського засобу, а також поводження з ним здійснюються у встановленому законодавством порядку з дотриманням вимог Належної виробничої практики (GMP) та Належної клінічної практики (GCP).

Основні вимоги до маркування досліджуваного лікарського засобу наведені у розділі VI цього Порядку. Досліджуваний лікарський засіб використовується тільки відповідно до затвердженого протоколу клінічного випробування.

3.12. На будь-якому етапі клінічного випробування або після його завершення Центр може провести клінічний аудит клінічного випробування щодо дотримання Належної клінічної практики (GCP) відповідно до розділу XIII цього Порядку.

{Пункт 3.12 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

IV. Основні вимоги до захисту досліджуваних

1. Загальні положення про захист досліджуваних

1.1. Захист досліджуваних забезпечується шляхом оцінки співвідношення ризик/користь як перед проведенням кожного клінічного випробування, в тому числі на підставі попередніх проведених досліджень, так і під час його проведення шляхом нагляду з боку Центру та комісій з питань етики при ЛПЗ.

1.2. Забезпечується особливий захист пацієнтів, які неспроможні дати інформовану згоду на участь у клінічному випробуванні. Такі пацієнти не включаються в клінічне дослідження, якщо його можна провести за участю осіб, які спроможні особисто надати інформовану згоду.

Пацієнти, які неспроможні дати інформовану згоду, включаються в клінічне випробування тільки тоді, коли є підстави очікувати, що застосування досліджуваного лікарського засобу принесе безпосередню користь пацієнту і вона буде перевищувати ризик.

У випадках, коли до клінічного випробування залучаються пацієнти, які в силу свого клінічного стану неспроможні особисто дати інформовану згоду, необхідно отримати інформовану згоду законного представника, а у разі його відсутності - близьких родичів. У протоколі клінічного дослідження або в поправці до нього повинна бути описана процедура отримання інформованої згоди пацієнта після того, як у нього буде відновлена спроможність особисто дати інформовану згоду.

1.3. Клінічне випробування може проводитися у разі, коли:

1.3.1 очікуваний ризик і незручності були зважені стосовно очікуваної користі для досліджуваних (пацієнтів/здорових добровольців);

1.3.2 досліджуваний або, якщо він не здатний особисто дати інформовану згоду, його законний представник, а в разі відсутності законного представника у пацієнтів, які перебувають у критичному та невідкладному станах, - близький родич мав можливість під час розмови з відповідальним дослідником/дослідником, відповідальним за отримання інформованої згоди, зрозуміти мету, ризик і незручності клінічного випробування, а також умови, за яких воно буде проводитися;

1.3.3 права досліджуваного на фізичне і психічне благополуччя, таємницю особистого життя і захист персональних даних забезпечені відповідно до вимог законодавства;

1.3.4 у виняткових випадках, якщо особа не в змозі писати/читати, то нею може бути дана усна згода в присутності мінімум одного свідка, який письмово засвідчує згоду пацієнта в інформованій згоді;

1.3.5 за бажанням досліджуваний (законний представник/близький родич, що підписав інформовану згоду) у будь-який час може без будь-якої шкоди для себе (досліджуваного) припинити участь у клінічному випробуванні.

{Підпункт 1.3.6 пункту 1.3 глави 1 розділу IV виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

1.4. При виникненні будь-якої побічної реакції, що може розцінюватися як страховий випадок, відповідальний дослідник/дослідник має невідкладно, але не пізніше ніж протягом двох календарних днів з дати отримання інформації про виникнення побічної реакції, інформувати про це спонсора.

1.5. Спонсор протягом 7 календарних днів з дати, коли про це стало відомо, направляє відповідне повідомлення до страхової компанії.

{Пункт 1.5 глави 1 розділу IV із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

1.6. Досліджуваний або законний представник/близькі родичі можуть й ініціативно (що має бути зазначено в інформованій згоді) протягом 9 календарних днів повідомити відповідну страхову компанію про факт настання побічної реакції для оцінки її як страхового випадку.

2. Надання інформації пацієнтам (здоровим добровольцям) про клінічне випробування та одержання від них інформованої згоди

2.1. Пацієнти (здорові добровольці), яких планується залучити до клінічного випробування, мають отримати достатньо інформації про мету та суть клінічного випробування. Відповідальний дослідник/дослідник, відповідальний за отримання інформованої згоди, інформує пацієнта (здорового добровольця), а якщо той неспроможний самостійно дати інформовану згоду, його законного представника/близького родича, щодо всіх аспектів клінічного випробування.

2.2. Рішення пацієнта (здорового добровольця) або його законного представника/близького родича щодо прийняття участі або продовження участі в клінічному випробуванні має бути прийняте ним самостійно й вільно, без будь-якого тиску на нього.

2.3. Письмова та усна інформація про клінічне випробування не повинні містити висловлювань, що змушують пацієнта (здорового добровольця), а також його законного представника/близького родича відмовитись від своїх прав, що звільняють дослідника, спонсора клінічного випробування від відповідальності за заподіяну шкоду.

2.4. Письмові матеріали та усна інформація про клінічне випробування не повинні містити спеціальних термінів і мають бути зрозумілі пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику/близькому родичу.

2.5. Дослідник надає пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику/близькому родичу достатню кількість часу для прийняття рішення про участь у клінічному випробуванні. Пацієнт (здоровий доброволець) або законний представник/близький родич повинен одержати вичерпні відповіді на всі питання щодо клінічного випробування.

2.6. Вимоги до письмової та усної інформації, що надається пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику / близькому родичу, наведені у додатку 2 до цього Порядку.

{Абзац перший пункту 2.6 глави 2 розділу IV в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

Відомості про досліджуваного зберігаються в таємниці та обробляються в межах клінічного випробування у знеособленому вигляді.

2.7. До початку участі в клінічному випробуванні пацієнт (здоровий доброволець) або його законний представник/близький родич, а також відповідальний дослідник/дослідник, відповідальний за отримання інформованої згоди, підписують та власноручно датують два примірники інформованої згоди, один з яких залишається відповідальному досліднику/досліднику, а другий передається досліджуваному. Обов'язково має бути зазначено, що згода надана досліджуваним (законним представником/близьким родичем) добровільно на підставі одержаної повної інформації про клінічне випробування.

2.8. При залученні до клінічного випробування (терапевтичного або нетерапевтичного) осіб, на участь яких обов'язково потрібне погодження їх батьків/законного представника/близького родича (наприклад, малолітні або неповнолітні, недієздатні особи), ці особи інформуються в межах їх розуміння, а неповнолітні власноруч підписують і датують інформовану згоду.

2.9. Один примірник підписаної та датованої інформованої згоди зберігається у відповідального дослідника/дослідника (у архівному приміщенні) протягом не менше 15 років після завершення відповідного клінічного випробування.

2.10. Якщо пацієнт перебуває в критичному або невідкладному стані, що не дає можливості отримати у нього інформовану згоду на участь у клінічному випробуванні, така згода отримується у його законного представника/близького родича.

У разі неможливості одержання інформованої згоди у пацієнта і відсутності його законного представника/близького родича залучення таких пацієнтів до клінічного випробування не допускається, їм має надаватися медична допомога у встановленому порядку.

2.11. Інформована згода має також містити згоду пацієнта (здорового добровольця) або його законного представника/близького родича на обробку його персональних даних, а саме інформацію щодо:

- мети обробки персональних даних;
- складу та змісту персональних даних;
- володільця персональних даних пацієнта;
- доступу до персональних даних третіх осіб.

2.12. Уся інформація в інформованій згоді викладається зрозумілою пацієнту або здоровому добровольцю/законному представнику/близькому родичу мовою.

2.13. Порядок надання інформації про клінічне випробування пацієнту (здоровому добровольцю)/законному представнику/близькому родичу, а також отримання інформованої згоди від нього можуть перевірятися Центром, комісією з питань етики при ЛПЗ та спонсором.

2.14. Досліджуваний (законний представник/близький родич) у разі порушення прав досліджуваного під час проведення клінічного випробування може звернутися до спонсора, Центру, комісії з питань етики при ЛПЗ, ЦОВВ або до суду в установленому законодавством порядку.

2.15. Інтереси досліджуваних (пацієнтів/здорових добровольців) завжди переважають над інтересами науки і суспільства.

3. Клінічні випробування за участю малолітніх та неповнолітніх дітей

3.1. Клінічні випробування за участю малолітніх (до 14 років) та неповнолітніх (від 14 до 18 років) дітей проводяться у разі:

а) отримання письмової інформованої згоди обох батьків;

б) надання доступної для розуміння малолітньою та неповнолітньою дитиною письмової та усної інформації про клінічне дослідження. Якщо малолітній спроможний, він усно дає свою згоду на участь у клінічному дослідженні.

Неповнолітній пацієнт особисто підписує та датує інформовану згоду.

Відповідальний дослідник/дослідник, відповідальний за отримання інформованої згоди, ураховує явне бажання малолітньої та неповнолітньої дитини взяти участь, або відмовитися від участі в клінічному дослідженні, або вийти з нього в будь-який час;

в) відсутності використання будь-яких заохочень або стимулів, крім компенсації у разі завдання шкоди здоров'ю під час клінічного випробування;

г) малолітні та неповнолітні діти одержать безпосередню користь від участі у клінічному випробуванні, якщо:

клінічне випробування необхідне для підтвердження даних, отриманих під час інших клінічних випробувань, які проводились на дорослих, або для підтвердження даних, отриманих за допомогою інших методів дослідження;

клінічне випробування стосується захворювань, від яких страждають малолітні та неповнолітні діти;

клінічне випробування має такі особливості, що його можна проводити тільки за участю малолітніх та неповнолітніх дітей;

г) планування клінічних випробувань здійснено таким чином, що мінімізовані біль, дискомфорт, страх і ризик. Поріг ризику і ступінь дискомфорту, болю чітко визначаються і постійно відстежуються.

3.2. Інформація про залучення до клінічних випробувань малолітніх та неповнолітніх дітей надається в довільній формі, але з обов'язковим зазначенням прізвища, імені та по батькові, віку дитини, прізвищ, імен та по батькові батьків, місця проживання дитини, наявності інформованої згоди, короткого викладення суті клінічного випробування та з обов'язковою позначкою, що інформація, яка надається, є конфіденційною. Ця інформація направляється відповідальним дослідником/дослідником до органів опіки та піклування за місцем постійного проживання дитини протягом доби з дати отримання інформованої згоди на участь у клінічному випробуванні відповідно до підпунктів «а», «б» пункту 3.1 цієї глави.

3.3. Забороняється проведення клінічних випробувань лікарських засобів за участю малолітньої або неповнолітньої дитини, яка позбавлена батьківського піклування, усиновленої дитини або дитини-сироти.

3.4. Інтереси малолітніх та неповнолітніх дітей переважають над інтересами науки і суспільства.

4. Клінічні випробування за участю недієздатних досліджуваних, які неспроможні самостійно дати інформовану згоду

4.1. Клінічні випробування за участю недієздатних пацієнтів проводяться, якщо:

отримано інформовану згоду законного представника/близького родича (згода може бути в будь-який момент відкликана без негативних для досліджуваного наслідків);

недієздатним пацієнтом одержано інформацію про клінічне випробування, пов'язані з ним ризик і користь у формі, доступній для його розуміння;

відповідальним дослідником/дослідником, відповідальним за отримання інформованої згоди, враховано бажання недієздатного пацієнта узяти участь, або відмовитися від участі в клінічному випробуванні, або вийти з нього в будь-який момент;

не використовуються будь-які заохочення або стимули, крім компенсації у разі завдання шкоди здоров'ю досліджуваного під час клінічного випробування;

клінічне випробування має значення для підтвердження інформації, отриманої під час інших клінічних випробувань або отриманої іншими методами дослідження;

клінічне випробування безпосередньо стосується захворювання, на яке страждає досліджуваний;

клінічні випробування сплановані таким чином, щоб мінімізувати біль, дискомфорт, страх і ризик. Поріг ризику і ступінь дискомфорту, болю повинні бути чітко визначені і постійно відстежуватися;

є підстави очікувати, що застосування досліджуваного лікарського засобу принесе досліджуваному користь, що перевищує ризик або не призведе до жодного ризику.

4.2. Інтереси недієздатного досліджуваного переважають над інтересами науки і суспільства.

V. Вимоги до дослідників та ЛПЗ/місця проведення клінічного випробування

5.1. Дослідники, які братимуть участь у клінічному дослідженні, повинні:

мати достатню професійну підготовку, досвід лікування пацієнтів відповідного профілю;

бути обізнаними з міжнародними вимогами належної клінічної практики та нормативно-правовими актами щодо проведення клінічних випробувань в Україні, зокрема брати участь у відповідних семінарах, які проводить Центр.

працювати в ЛПЗ, де планується проведення клінічного випробування (у разі якщо відповідальний дослідник/дослідник є працівником кафедри вищого медичного навчального закладу, необхідна наявність договору про співпрацю між вищим медичним навчальним закладом та ЛПЗ);

дослідники, які будуть залучатися до проведення клінічних випробувань I фази та біоеквівалентності лікарських засобів, крім основних навичок, повинні мати досвід проведення клінічних випробувань, що підтверджується інформацією, наведеною в автобіографіях (curriculum vitae).

5.2. ЛПЗ залучається до проведення клінічного дослідження у разі, якщо:

при ЛПЗ створена та діє комісія з питань етики;

наявна необхідна база для надання екстреної медичної допомоги досліджуваним у разі виникнення ускладнень під час проведення клінічного випробування (для стаціонарів - наявність реанімаційного відділу або відділення/блоку інтенсивної терапії або палат(и)/ліжок інтенсивної терапії);

у підрозділах ЛПЗ (лабораторії, відділенні функціональної діагностики), які можуть залучатися до проведення клінічних випробувань, регулярно здійснюється метрологічний контроль засобів вимірювальної техніки у строки і в порядку, що передбачені законодавством;

є умови для зберігання досліджуваних лікарських засобів (відповідно до умов зберігання, зазначених при маркуванні лікарських засобів чи у протоколі клінічного дослідження) та документації, яка належить до клінічного дослідження;

є можливість залучати необхідну кількість досліджуваних відповідно до протоколу клінічного дослідження;

первинна медична документація (медична карта стаціонарного хворого/ амбулаторного хворого) ведеться відповідно до вимог законодавства та є можливості її зберігання (у архівному приміщенні) не менше ніж 15 років після завершення клінічного випробування.

5.3. ЛПЗ може залучатися до проведення клінічного дослідження I фази та біоеквівалентності лікарських засобів у разі, якщо ЛПЗ відповідає вимогам, наведеним у пункті 5.2 цього розділу, а також наявні:

окремі палати для досліджуваних - здорових добровольців та умови, необхідні для цілодобового спостереження за їх станом;

окрема маніпуляційна, кімната-їдальня та санітарна кімната для досліджуваних;

умови зберігання біологічних зразків при проведенні клінічних випробувань.

5.4. Лабораторія для проведення фармакокінетичних досліджень, що залучається до клінічних випробувань, повинна відповідати вимогам Належної лабораторної практики (GLP).

5.5. ЛПЗ, який проводить клінічні дослідження біоеквівалентності лікарських засобів, надає до Центру за наявності акредитаційний сертифікат, виданий ЦОВВ (за наявності).

{Розділ V доповнено новим пунктом згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

VI. Основні вимоги до маркування досліджуваного лікарського засобу

6.1. Маркування досліджуваного лікарського засобу має бути таким, щоб ідентифікувати досліджуваний лікарський засіб та клінічне випробування.

6.2. Необхідна інформація викладається українською мовою або офіційно визнаною мовою міжнародного спілкування.

На етикетках повинна бути зазначена така інформація:

а) найменування юридичної особи/прізвище, ім'я, по батькові фізичної особи - спонсора, місцезнаходження/місце проживання та номер телефону спонсора, контрактної дослідницької організації або відповідального дослідника/дослідника (інформація про контактну особу для термінового розкодування лікарського засобу);

б) лікарська форма, шлях введення, кількість дозованих одиниць (у разі відкритих клінічних випробувань - назва/ідентифікатор та сила дії/активність);

в) номер серії та/або код для ідентифікації вмісту та операцій з пакування;

г) номер (код) клінічного випробування, що дозволяє ідентифікувати випробування, місце проведення клінічного випробування, відповідального дослідника/дослідника та спонсора (якщо це не зазначено в іншому місці);

г) ідентифікаційний номер досліджуваного/номер призначеного лікування суб'єкта клінічного випробування та, за потреби, номер візиту;

д) прізвище та ім'я відповідального дослідника/дослідника, якщо вони не зазначені в інформації, визначеній підпунктами "а" або "г" цього пункту;

е) інструкції із застосування (може бути наведене посилання на листок- вкладку, інструкцію для медичного застосування або інший документ, який призначений для досліджуваного або особи, яка буде вводити досліджуваний лікарський засіб);

є) позначення «тільки для клінічних випробувань» або аналогічне формулювання;

ж) умови зберігання;

з) період використання («використати до», строк придатності, дата повторного контролю, що прийнята), визначений у форматі «місяць/рік» та у спосіб, що виключає неоднозначність трактування;

и) позначення «зберігати у недоступному для дітей місці» (за винятком випадків, коли досліджуваний лікарський засіб призначений для застосування в клінічних випробуваннях, у яких досліджувані не беруть препарат додому).

Місцезнаходження та номер телефон основної контрактної особи для інформації щодо препарату, клінічного випробування та термінового розкодування можуть не міститися на етикетці, якщо суб'єкту випробування надані листок-вкладка або картка, де вказані ці дані, з попередженням тримати їх при собі увесь час.

У разі відсутності зовнішньої упаковки уся необхідна інформація зазначається на внутрішній упаковці.

6.3. Якщо досліджуваний лікарський засіб буде надаватись досліджуваному або особі, яка його застосовує, у первинній упаковці разом із зовнішньою упаковкою (вони мають зберігатися разом), на зовнішній упаковці має міститися інформація відповідно до пункту 6.2 цього розділу.

Маркування внутрішньої упаковки (або будь-якої первинної упаковки закупореного дозувального пристрою) включає таку інформацію:

а) найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи - спонсора/ виробника/прізвище та ім'я відповідального дослідника/дослідника;

б) лікарську форму, шлях введення (можна не зазначати для твердих лікарських форм для внутрішнього застосування), кількість одиниць дозування та у разі відкритих випробувань - назву/ідентифікатор та силу дії/активність;

в) серію або кодівий номер досліджуваного лікарського засобу для ідентифікації складу та операцій з пакування;

г) посилання на код клінічного випробування, що дозволяє ідентифікувати його, місце проведення клінічного дослідження, дослідника та спонсора, якщо це не зазначено в іншому місці;

г) ідентифікаційний код досліджуваного/номер призначеного лікування та у відповідних випадках номер візиту.

6.4. Якщо внутрішня упаковка має форму блістерів або є невеликого розміру (наприклад, ампули тощо), де неможливо розмістити інформацію, зазначену в пункті 6.2 цього розділу, досліджуваний лікарський засіб забезпечується зовнішньою упаковкою, на якій міститься повна інформація. При цьому внутрішня упаковка має містити таку скорочену інформацію:

а) найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи - спонсора/заявника/прізвище та ім'я дослідника;

б) спосіб введення (можна не зазначати для твердих лікарських форм для внутрішнього застосування) та силу дії/активність;

в) серію або кодівий номер досліджуваного лікарського засобу для ідентифікації складу та операцій з пакування;

г) посилання на код клінічного випробування, що дозволяє ідентифікувати випробування, місце проведення випробування, відповідального дослідника/дослідника та спонсора, якщо це не зазначено в іншому місці;

г) ідентифікаційний код досліджуваного/код призначеного лікування та у відповідних випадках номер візиту.

6.5. При маркуванні можуть використовуватись символи та піктограми для уточнення вищезазначеної інформації. Можливе включення також додаткової інформації, застереження та/або інструкції щодо поводження з препаратом.

6.6. Допускається спрощене маркування досліджуваних лікарських засобів у разі, якщо вони призначені для клінічних випробувань з такими характеристиками:

планування клінічного випробування не потребує здійснення спеціальних процесів виробництва або пакування;

клінічне випробування проводиться з лікарськими засобами, які зареєстровані в Україні в установленому законодавством порядку;

досліджувані лікарські засоби мають ті самі характеристики, що й показання для застосування, згідно з яким лікарський засіб зареєстровано в Україні.

У цьому випадку маркування оригінальної упаковки доповнюється інформацією, що не повинна закривати оригінальне маркування:

а) найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи-спонсора/виробника/ прізвище та ім'я відповідального дослідника/дослідника;

б) посилання на код клінічного випробування, що дозволяє ідентифікувати випробування, місце проведення клінічного випробування, дослідника та спонсора.

6.7. У разі якщо необхідно змінити дату «використати до», на упаковку може бути прикріплена додаткова етикетка із зазначенням нової дати «використати до» та номера серії. Її можна накласти на стару дату «використати до», але не на оригінальний номер серії. Ця процедура за необхідності може проводитись дослідником під контролем особи, яка проводить моніторинг клінічного випробування та пройшла спеціальну підготовку. Додаткове маркування відповідним чином зазначається в документації клінічного випробування.

VII. Експертиза матеріалів щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу

{Назва розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.1. Для проведення клінічних випробувань лікарських засобів заявник подає до ЦОВВ документи (матеріали) клінічного випробування, зазначені в підпунктах 7.1.1 та 7.1.2 цього пункту; до Центру - у підпунктах 7.1.3 - 7.1.21 цього пункту включно. Документи (матеріали) клінічного випробування включають:

{Абзац перший пункту 7.1 розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.1.1. Супровідний лист за формою, наведеною у додатку 3 до цього Порядку.

{Підпункт 7.1.1 пункту 7.1 розділу VII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

7.1.2. Заяву про проведення клінічного випробування лікарського засобу/погодження комісії з питань етики при ЛПЗ щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу за формою, наведеною в додатку 4 до цього Порядку.

{Підпункт 7.1.2 пункту 7.1 розділу VII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014; в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.1.3. Протокол клінічного випробування лікарського засобу з усіма наявними поправками до нього, що повинен містити інформацію, наведену у розділі 6 Належної клінічної практики (GCP).

7.1.4. Короткий виклад змісту (синопсис) протоколу українською мовою.

7.1.5. Індивідуальну реєстраційну форму (крім міжнародних клінічних випробувань).

7.1.6. Брошуру дослідника, що повинна містити інформацію, наведену у розділі 7 Належної клінічної практики (GCP).

7.1.7. Досьє досліджуваного лікарського засобу.

Повне досьє досліджуваного лікарського засобу надається за формою, наведеною у додатку 5 до цього Порядку, якщо досліджуваний лікарський засіб в Україні не зареєстрований.

{Абзац другий підпункту 7.1.7 пункту 7.1 розділу VII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

Спрощене досьє досліджуваного лікарського засобу надається, якщо повне досьє уже надавалося до Центру цим заявником разом із заявою для отримання Висновку щодо клінічного випробування даного лікарського засобу.

Коротка характеристика на лікарський засіб надається як досьє на досліджуваний лікарський засіб, якщо лікарський засіб уже зареєстрований в Україні.

Для препаратів порівняння та плацебо надається спрощене досьє або коротка характеристика лікарського засобу.

7.1.8. Сертифікат серії досліджуваного лікарського засобу, що буде використаний для клінічного випробування. Сертифікат серії (сертифікат аналізу, сертифікат якості) досліджуваного лікарського засобу - документ, що видається виробником і супроводжує кожну серію лікарського засобу з метою підтвердження його якості (за специфікацією).

Якщо під час клінічного випробування буде використана інша серія досліджуваного лікарського засобу, який ввозиться в Україну, то заявник клінічного випробування повинен в строк до 10 календарних днів після завершення митного оформлення досліджуваного

лікарського засобу надати в Центр сертифікат даної серії разом із супровідним листом.

7.1.9. При проведенні клінічних випробувань лікарських засобів лише в Україні (з метою їх подальшої реєстрації в Україні) додається висновок акредитованої лабораторії фармацевтичного аналізу Центру щодо якості на кожну серію, яка буде використана для клінічних досліджень.

У разі об'єктивної неможливості проведення певних досліджень в цій лабораторії - висновок іншої, де є така можливість, акредитованої лабораторії, визначеної Центром, та за направленням Центру.

Для апробації методів аналізу до лабораторії мають бути надані зразки лікарського засобу в кількості, необхідній для його проведення.

7.1.10. Результати попередніх експертиз та/або Висновків Центру, що стосуються доклінічного вивчення та клінічного випробування лікарського засобу (за наявності).

7.1.11. Перелік уповноважених компетентних органів інших країн, до яких також подавались заявки щодо клінічного випробування, і докладна інформація про прийняті ними рішення (за наявності).

7.1.12. Доручення, видане спонсором, з чітко визначеними делегованими повноваженнями, якщо заявник клінічного випробування не є спонсором.

7.1.13. Проект інформованої згоди та інша письмова інформація, яку планується надавати пацієнту (здоровому добровольцю) (українською мовою або офіційно визнаною мовою міжнародного спілкування). Проектом має бути передбачена згода пацієнта на використання його персональних даних для обробки результатів дослідження.

7.1.14. Короткі відомості про всі поточні клінічні випробування, які проводяться із застосуванням даного досліджуваного лікарського засобу (за наявності).

7.1.15. Раніше надану експертну оцінку клінічного випробування (за наявності).

7.1.16. Заяву відповідального дослідника за формою, наведеною у додатку 6 до цього Порядку.

{Підпункт 7.1.16 пункту 7.1 розділу VII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

7.1.17. Інформацію про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку, станом на час подання документів (матеріалів).

{Підпункт 7.1.17 пункту 7.1 розділу VII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

7.1.18. Інформацію про відповідального дослідника/дослідника (Curriculum vitae, далі - CV), яка повинна містити такі відомості: П.І.Б., рік народження, освіту, місце роботи, посаду, стаж роботи, науковий ступінь, наукові праці, досвід участі в клінічних випробуваннях (із зазначенням, яких саме).

CV співдослідників необхідно надавати, якщо до клінічного випробування необхідно залучати лікарів різних спеціальностей.

7.1.19. На досліджуваний лікарський засіб надається підтвердження, що роботи на виробничій ділянці або на об'єкті, який зайнятий виробництвом даного лікарського засобу, проводяться з дотриманням принципів належної виробничої практики з наданням сертифіката GMP, або письмової офіційної заяви Уповноваженої особи з якості (виробника), або копії документа, виданого Державною службою України з лікарських засобів, що підтверджує відповідність умов виробництва вимогам Належної виробничої практики (GMP) (для вітчизняних виробників - копія чинної ліцензії на виробництво лікарських засобів).

Якщо вищезазначені документи внесено до бази даних EudraGMP, заявник надає посилання на цю базу даних. При цьому копію документа з додатками (за наявності) засвідчує заявник.

{Підпункт 7.1.19 пункту 7.1 розділу VII доповнено новим абзацом згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.1.20. Зразок маркування досліджуваного лікарського засобу українською мовою або офіційно визнаною мовою міжнародного спілкування.

7.1.21. Додаткову інформацію щодо досліджуваного лікарського засобу (за потреби): дослідження з вірусної безпеки; відповідні документи на проведення досліджень або на препарати з особливими властивостями (за наявності), заяву про відповідність виробництва діючої біологічної речовини вимогам Належної виробничої практики (GMP).

{Підпункт 7.1.22 пункту 7.1 розділу VII виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

{Підпункт 7.1.23 пункту 7.1 розділу VII виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

{Підпункт 7.1.24 пункту 7.1 розділу VII виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

7.2. За результатами розгляду заяви про проведення клінічного випробування лікарського засобу ЦОВВ протягом трьох календарних днів надсилає до Центру лист-направлення разом із цією заявою, про що повідомляє заявника.

Заявником протягом 30 днів з дня надходження до Центру листа-направлення ЦОВВ подаються до Центру документи (матеріали) клінічного випробування, зазначені в підпунктах 7.1.3 - 7.1.21 пункту 7.1 цього розділу, у трьох примірниках (за необхідності Центр може запросити додатковий(і) примірник(и)).

{Пункт 7.2 розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.3. Між Центром та заявником укладається договір про проведення експертизи. Експертиза матеріалів клінічного випробування підлягає оплаті (без урахування кількості місць проведення дослідження та поправок до протоколу, що супроводжують заяву).

7.4. Документи (матеріали) клінічного випробування підлягають експертизі в Центрі з обов'язковим врахуванням етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування після їх надходження до Центру в повному обсязі відповідно до пункту 7.1 цього розділу. Строк проведення експертизи Центром - не більше 47 календарних днів.

{Пункт 7.4 розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.5. Під час проведення експертизи матеріалів клінічного випробування Центр на підставі зауважень та коментарів експертів одноразово може запитати в письмовій формі у заявника додаткові матеріали.

Час, потрібний для їх підготовки, не входить до строку проведення експертизи. Якщо заявник протягом 60 календарних днів не надає Центру додаткових матеріалів або листа з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання, матеріали клінічного випробування знімаються з розгляду.

Про прийняте рішення Центр письмово повідомляє заявника. При цьому вартість проведення експертних робіт заявникові не повертається. Надалі, на бажання заявника, матеріали подаються для одержання Висновку Центру в установленому порядку.

7.6. За результатами проведеної експертизи Центр надає ЦОВВ Висновок: позитивний, негативний. На підставі Висновку Центру ЦОВВ приймає рішення про проведення клінічних випробувань або про відмову в проведенні клінічних випробувань із зазначенням обґрунтованих підстав для прийняття рішення про відмову в проведенні клінічного випробування. Строк прийняття рішення ЦОВВ - не більше 5 робочих днів.

Рішенням про проведення клінічного випробування затверджуються назва клінічного випробування, код дослідження, версія та дата протоколу, спонсор, заявник та/або юридична або фізична особа, яка діє за довіреністю, яку надав спонсор чи заявник на ввезення досліджуваних (зареєстрованих або незареєстрованих) лікарських засобів та супутніх матеріалів, відповідальний дослідник, місце проведення дослідження, перелік досліджуваних лікарських засобів, препаратів порівняння та супутніх матеріалів.

{Абзац другий пункту 7.6 розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

{Пункт 7.6 розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

7.7. У разі незгоди з рішенням ЦОВВ про відмову у проведенні клінічних випробувань заявник має право протягом 30 календарних днів після отримання цього рішення звернутися до ЦОВВ із заявою про перегляд такого рішення з поданням додаткових матеріалів, що обґрунтовують такий перегляд. Зазначена заява розглядається не більше 30 календарних днів з дати її одержання до винесення остаточного рішення. Остаточне рішення з відповідним обґрунтуванням надсилається заявнику в письмовій формі.

Заявник має право звернутися за захистом своїх прав до суду в установленому законодавством порядку.

{Пункт 7.7 розділу VII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

VIII. Оцінка етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування

8.1. Оцінка етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування здійснюється комісіями з питань етики при ЛПЗ, де проводяться клінічні випробування.

8.2. Позитивна оцінка комісії з питань етики оформлюється відповідним протоколом її засідання та є погодженням проведення клінічного випробування в конкретному ЛПЗ, де безпосередньо розташоване(і) місце(я) проведення випробування.

8.3. Комісії з питань етики також забезпечують дотримання виконання етичних норм під час проведення клінічних випробувань у конкретному ЛПЗ.

8.4. Для одержання оцінки етичних аспектів клінічного випробування заявник подає до комісії з питань етики при ЛПЗ такі документи:

8.4.1. Супровідний лист за формою, наведеною у додатку 3 до цього Порядку.

{Підпункт 8.4.1 пункту 8.4 розділу VIII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

8.4.2. Заяву для одержання висновку Державного експертного центру МОЗ України/ погодження комісії з питань етики при ЛПЗ щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку.

{Підпункт 8.4.2 пункту 8.4 розділу VIII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

8.4.3. Протокол клінічного випробування лікарського засобу з усіма наявними поправками до нього, що повинен містити інформацію, наведену в розділі 6 Належної клінічної практики (GCP), викладені мовою оригіналу, та коротке викладення змісту (синопсис) протоколу клінічного випробування українською мовою.

{Підпункт 8.4.3 пункту 8.4 розділу VIII в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

8.4.4. Брошуру дослідника, що повинна містити інформацію, наведену у розділі 7 Належної клінічної практики (GCP).

8.4.5. Копію Висновку Центру, затвердженого ЦОВВ (за наявності).

8.4.6. Доручення, видане спонсором, з чітко визначеними делегованими повноваженнями, якщо заявник клінічного випробування не є спонсором.

8.4.7. Проект інформованої згоди та іншу письмову інформацію, яку планується надавати пацієнту (здоровому добровольцю) (українською мовою або офіційно визнаною мовою міжнародного спілкування).

8.4.8. Інформацію щодо заходів з набору досліджуваних (матеріали інформаційного та рекламного характеру, які використовуватимуться для залучення досліджуваних до клінічного випробування (за наявності)).

8.4.9. Короткі відомості про всі поточні клінічні випробування, що проводяться із застосуванням даного досліджуваного лікарського засобу (за наявності).

8.4.10. Заяву відповідального дослідника за формою, наведеною у додатку 6 до цього Порядку. Надається в ЛПЗ за місцезнаходженням комісії з питань етики.

{Підпункт 8.4.10 пункту 8.4 розділу VIII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

8.4.11. Інформацію про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку, станом на час подання документів (матеріалів).

{Підпункт 8.4.11 пункту 8.4 розділу VIII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

8.4.12. Інформацію про відповідального дослідника/дослідника (CV), що повинна містити такі відомості: П.І.Б., рік народження, освіта, місце роботи, посада, стаж роботи, науковий ступінь, наукові праці, досвід участі в клінічних випробуваннях (із зазначенням, яких саме).

CV співдослідників необхідно надавати, якщо до клінічного випробування залучаються лікарі різних спеціальностей.

8.4.13. Інформацію, що визначає умови сплати винагороди або компенсації досліджуваним за участь у клінічному випробуванні (якщо це передбачено протоколом клінічного випробування), що може міститися у супровідному листі, з посиланням на відповідний документ, яким це передбачається.

8.4.14. Інструкцію спонсора/заявника для відповідального дослідника/дослідника щодо дій у разі виникнення події, що може бути трактована як страховий випадок під час проведення клінічного випробування відносно завдання можливої шкоди здоров'ю та життю досліджуваних.

8.4.15. Копію сертифіката до договору про страхування життя та здоров'я пацієнта (добровольця).

{Пункт 8.4 розділу VIII доповнено новим підпунктом згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

8.5. Матеріали клінічного випробування подаються до комісії з питань етики в одному примірнику. Заява у повному обсязі за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку, додається на електронному носії.

{Пункт 8.5 розділу VIII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

8.6. Комісія з питань етики після отримання повного комплексу документів здійснює оцінку морально-етичних та правових аспектів матеріалів клінічного дослідження, за результатами якої погоджує проведення клінічного випробування в конкретному ЛПЗ або надає мотивовану відмову.

8.7. Під час здійснення оцінки морально-етичних та правових аспектів матеріалів клінічних випробувань комісія з питань етики одноразово може запитати в письмовій формі у заявника додаткові матеріали та/або запросити на засідання комісії представника заявника для надання додаткових пояснень. Строк для надання додаткових матеріалів/пояснень не повинен перевищувати 30 календарних днів.

Строк для оцінки етичних та морально-правових аспектів не повинен перевищувати 30 календарних днів з дати отримання комісією заяви (без врахування часу, необхідного для підготовки запитаних додаткових матеріалів/пояснень).

8.8. Про прийняте рішення комісія з питань етики письмово повідомляє заявника.

8.9. У разі негативної оцінки етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування заявник протягом 30 календарних днів після одержання рішення може повторно надати матеріали з аргументацією їх перегляду, що мають бути розглянуті в строк до 30 календарних днів з винесенням остаточної оцінки етичних та морально-правових аспектів цього клінічного випробування.

IX. Проведення клінічного випробування

9.1. Клінічне випробування може розпочинатися в кожному конкретному МПВ за наявності позитивного рішення ЦОВВ, витягу з протоколу комісії з питань етики при ЛПЗ щодо погодження цього клінічного випробування і за умови оформлення договірних відносин між усіма юридичними та фізичними особами, які залучені до проведення клінічного випробування, та після укладення договору про страхування життя та здоров'я пацієнта (добровольця) у порядку, передбаченому законодавством.

{Абзац перший пункту 9.1 розділу IX в редакції Наказів Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014, № 639 від 01.10.2015}

Спонсор (контрактна дослідницька організація за дорученням спонсора) укладає із ЛПЗ договори щодо проведення клінічних випробувань лікарських засобів відповідно до вимог законодавства.

Якщо в клінічному випробуванні бере участь науково-дослідна установа або вищий навчальний медичний заклад, що не мають своєї клінічної бази, у такому випадку має бути передбачено підписання трестороннього договору між спонсором (контрактною дослідницькою організацією за дорученням спонсора) та ЛПЗ і науково-дослідною установою або вищим навчальним медичним закладом.

Оплата додатково виконаної роботи/наданих послуг відповідальних дослідників/дослідників, яка не пов'язана із виконанням ними своїх посадових обов'язків у ЛПЗ, або науково-дослідної установи, або вищого медичного навчального закладу III-IV рівнів акредитації здійснюється спонсором або контрактною дослідницькою організацією (за дорученням спонсора) на підставі окремого договору, що укладається з відповідальним дослідником/дослідником (за потреби - із співдослідниками) відповідно до вимог законодавства.

Цим договором має бути передбачено чітке розмежування функцій ЛПЗ та відповідального дослідника/дослідника/співдослідника, що повинні виконуватися ним у свій неробочий час та пов'язані, як правило, з виконанням інтелектуальної роботи (аналітичної, інформаційної, експертно-консультативної, складання звітів клінічного випробування тощо). Якщо під час виконання такої роботи/надання послуг відповідальний дослідник/дослідник/співдослідник використовують матеріально-технічну базу ЛПЗ, відповідні витрати ЛПЗ мають бути відшкодовані ЛПЗ спонсором (контрактною дослідницькою організацією за дорученням спонсора) відповідно до укладеного ним договору з ЛПЗ, який, зокрема, повинен містити окреме положення про таке зобов'язання спонсора (контрактної дослідницької організації за дорученням спонсора), або відповідальним дослідником/дослідником/співдослідником за окремим договором, укладеним між ним та ЛПЗ.

Ввезення досліджуваних лікарських засобів та супутніх матеріалів може здійснюватися спонсором, заявником та/або юридичною або фізичною особою, яка діє за довіреністю, яку надав спонсор чи заявник на ввезення досліджуваних (зареєстрованих або незареєстрованих) лікарських засобів та супутніх матеріалів (медичних виробів, медичного обладнання тощо), що призначені для використання в межах проведення цього клінічного випробування.

{Пункт 9.1 розділу IX доповнено новим абзацом згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

9.2. Ввезення/вивезення на/з територію(і) України, облік та зберігання досліджуваного лікарського засобу та супутніх матеріалів, призначених для проведення клінічного випробування, біологічних зразків для лабораторних аналізів здійснюються у порядку, визначеному законодавством.

Якщо досліджуваний лікарський засіб належить до наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, здійснення експортно-імпорتنних операцій можливе після отримання відповідного дозволу Комітету з контролю за наркотиками.

9.3. Після початку клінічного випробування (підписання першим пацієнтом (здоровим добровольцем) інформованої згоди) відповідно до протоколу клінічного випробування спонсор або його уповноважена особа надсилає до Центру у строк до 10 календарних днів повідомлення за формою, наведеною в додатку 8 до цього Порядку.

{Абзац перший пункту 9.3 розділу IX із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

{Абзац другий пункту 9.3 розділу IX виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

У випадку виключення спонсором дослідника/МПВ, схваленого Центром та затвердженого ЦОВВ, спонсор або уповноважена ним особа інформує Центр та комісію з питань етики при ЛПЗ листом довільної форми про прийняте рішення не пізніше 30 календарних днів з дня його прийняття.

9.4. Протягом клінічного випробування та після його закінчення у разі потреби Центр та комісія з питань етики при ЛПЗ можуть запитати в дослідника/спонсора додаткові матеріали стосовно клінічного випробування.

9.5. Відповідальний дослідник/дослідник повинен проводити клінічне випробування відповідно до протоколу клінічного випробування. Відповідальний дослідник/дослідник може відхилитися від протоколу клінічного випробування лише у разі необхідності усунення небезпеки, що безпосередньо загрожує досліджуваним, без попереднього затвердження Центром. Таке відхилення від протоколу клінічного випробування дослідник зобов'язаний задокументувати. Опис допущеного відхилення, його причини та (за потреби) пропозиції щодо внесення поправок до протоколу клінічного випробування повинні бути надані спонсору.

9.6. Комісії з питань етики при ЛПЗ здійснюють нагляд за дотриманням прав, безпеки, благополуччя пацієнтів (здорових добровольців), досліджуваних, етичних та морально-правових принципів проведення клінічних випробувань.

Х. Зміни та доповнення, що вносяться під час проведення клінічного випробування

1. Внесення поправок під час проведення клінічного випробування

1.1. При проведенні клінічного випробування до матеріалів клінічного випробування можуть бути внесені зміни та доповнення. Такі зміни та доповнення розглядаються як поправки, які можуть бути суттєвими або несуттєвими.

1.2. Поправки до матеріалів клінічного випробування вважаються суттєвими, якщо вони можуть вплинути: на безпеку або фізичне чи психічне благополуччя досліджуваного; на наукову цінність клінічного випробування; на проведення клінічного випробування або керівництво ним; на якість або безпечність досліджуваного лікарського засобу, що застосовується у клінічному випробуванні, а також якщо пропонують зміну відповідального дослідника або додатково залучити до клінічного випробування нового дослідника/нове місце проведення дослідження в Україні за формою, наведеною у додатку 9 до цього Порядку.

{Пункт 1.2 глави 1 розділу X із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

1.3. Якщо поправки мають суттєвий характер, спонсор повідомляє Центр і комісію(ї) з питань етики про причини і зміст поправок.

1.4. Для затвердження суттєвої поправки заявник подає до ЦОВВ супровідний лист за формою, наведеною у додатку 10 до цього Порядку, заяву про суттєву поправку/погодження комісією з питань етики при ЛПЗ суттєвої поправки за формою, наведеною у додатку 11 до цього Порядку, а до Центру подає матеріали суттєвої поправки, витяги з документів, що містять стару і нову редакцію тексту, або нову версію змінених документів, яку можна ідентифікувати за її новим номером і датою; додаткову інформацію, що включає резюме даних (за наявності), оновлену загальну оцінку ризику і користі (за наявності), можливі наслідки для досліджуваних, що включені в клінічне випробування, можливі наслідки для оцінки результатів клінічного випробування.

{Пункт 1.4 глави 1 розділу X із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014; в редакції Наказів Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014, № 639 від 01.10.2015}

1.5. Якщо суттєва поправка стосується більше ніж одного протоколу клінічного випробування для досліджуваного лікарського засобу, спонсор може зробити узагальнене подання до Центру за умови, що в супровідному листі та заяві зазначено перелік усіх протоколів клінічних випробувань, яких стосується ця поправка.

1.6. Якщо поправки несуттєві (наприклад, зміна контактного телефону, найменування заявника або дослідника у будь-якій країні, крім України, тощо) відповідно до аспектів, зазначених у додатку 9 до цього Порядку, та якщо вони не мають прямого стосунку до проведення клінічного випробування в Україні, такі зміни не підлягають експертизі в Центрі. У цьому випадку заявник письмово повідомляє Центр про внесення несуттєвих поправок у документацію клінічного випробування.

{Пункт 1.6 глави 1 розділу X із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

1.7. Дослідник продовжує клінічне випробування відповідно до внесеної(их) суттєвої(их) поправки(ок) до протоколу клінічного випробування тільки в разі прийняття рішення ЦОВВ щодо суттєвої(их) поправки(ок) та якщо немає заперечень з боку комісії з питань етики (стосується конкретного місця проведення клінічного випробування).

За результатами розгляду заяви ЦОВВ протягом трьох календарних днів надсилає до Центру лист-направлення разом із матеріалами, зазначеними в пункті 1.4 цієї глави.

{Пункт 1.7 глави 1 розділу X в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

1.8. Якщо в період проведення клінічного випробування відбувається подія, пов'язана з проведенням клінічного випробування або розробкою досліджуваного лікарського засобу, яка здатна вплинути на безпеку досліджуваних, спонсор та/або дослідник здійснюють негайні заходи для забезпечення безпеки досліджуваних. Спонсор негайно сповіщає Центр і комісію(ї) з питань етики про подію, що відбулася, і заходи з її усунення.

2. Проведення експертизи суттєвих поправок у Центрі

2.1. Центр надає Висновок щодо суттєвих поправок на підставі їх експертизи.

2.2. Центр проводить експертизу наданих матеріалів з метою складання обґрунтованого Висновку щодо можливості проведення клінічного випробування відповідно до поправок до матеріалів клінічного випробування.

Між Центром та заявником укладається договір про проведення експертизи поправок. Оплаті підлягає експертиза змін, викладених у поправках до матеріалів клінічного випробування, що супроводжують заяву. Строк проведення експертизи Центром - не більше 27 календарних днів.

{Абзац другий пункту 2.2 глави 2 розділу X із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

2.3. Під час проведення експертизи поправок з метою складання Висновку щодо суттєвої поправки Центр одноразово може запитати в письмовій формі у заявника додаткові матеріали. Строк, потрібний для їх підготовки, не входить до строку проведення експертизи.

Якщо заявник протягом 30 календарних днів не надає Центру запитаних додаткових матеріалів або листа з обґрунтуванням строків, необхідних для їх доопрацювання, то поправки знімаються з розгляду. Про прийняте рішення Центр письмово повідомляє заявника. При цьому вартість проведення експертних робіт заявникові не повертається. Надалі заявник може повторно подати матеріали для одержання Висновку Центру.

2.4. За результатами проведеної експертизи Центр надає ЦОВВ Висновок щодо суттєвої поправки (позитивний, негативний). На підставі Висновку ЦОВВ приймає рішення про затвердження суттєвої поправки або про відмову в затвердженні суттєвої поправки із зазначенням обґрунтованих підстав для прийняття рішення про відмову в затвердженні суттєвої поправки. Строк прийняття рішення ЦОВВ - не більше 5 робочих днів.

{Пункт 2.4 глави 2 розділу X в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

2.5. У разі незгоди з рішенням Центру щодо зняття суттєвої поправки з розгляду або незгоди із Висновком щодо суттєвої поправки заявник може подати

аргументовану заяву відповідно керівництву Центру або ЦОВВ. Належним чином обґрунтована заява подається заявником протягом 30 календарних днів після одержання відповідного рішення. Заява для винесення остаточного рішення розглядається не більше 30 календарних днів з моменту її одержання. Остаточне рішення з відповідним обґрунтуванням надсилається заявнику в письмовій формі. Якщо заявник вважає, що його права порушені, він має право звернутися до суду в установленому законодавством порядку.

3. Оцінка суттєвих поправок комісією з питань етики при ЛПЗ

3.1. Відповідальний дослідник/дослідник повідомляє комісію з питань етики про причини і зміст суттєвих поправок.

3.2. Комісією з питань етики погоджуються лише ті суттєві поправки, що стосуються безпосередньо конкретного(их) МПВ та відповідального(их) дослідника(ів) конкретного ЛПЗ, при якому функціонує ця комісія.

3.3. Для проведення погодження суттєвих поправок відповідальний дослідник подає до комісії з питань етики заяву та інформацію згідно з вимогами пункту 1.4 глави 1 цього розділу.

Комісія з питань етики при ЛПЗ розглядає суттєві поправки протягом 15 календарних днів з дати отримання повного пакета документів. Про прийняте рішення комісія з питань етики при ЛПЗ письмово повідомляє відповідального дослідника.

{Абзац другий пункту 3.3 глави 3 розділу X в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

3.4. У разі незгоди з рішенням комісії з питань етики відповідальний дослідник/дослідник може подати аргументовану заяву. Належним чином обґрунтована заява подається відповідальним дослідником/дослідником протягом 10 календарних днів після одержання відповідного рішення та має бути розглянута комісією у строк не більше 10 календарних днів з дати її отримання для винесення остаточного рішення. Остаточне рішення з відповідним обґрунтуванням надсилається відповідальному досліднику/досліднику в письмовій формі.

XI. Завершення клінічного випробування

11.1. Спонсор інформує Центр та комісію(ї) з питань етики про завершення клінічного випробування (дата останнього візиту останнього досліджуваного) в Україні протягом 90 календарних днів з дня його завершення відповідно до форми, наведеної в додатку 12 до цього Порядку.

{Пункт 11.1 розділу XI із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

11.2. У разі проведення міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань спонсор додатково протягом 90 календарних днів інформує Центр і комісію(ї) з питань етики про повне завершення клінічного випробування в інших країнах.

11.3. У разі дострокового завершення клінічного випробування спонсор інформує про це Центр і комісію(ї) з питань етики протягом 15 календарних днів з дати завершення із зазначенням причин дострокового завершення клінічного випробування.

11.4. Спонсор періодично (не рідше одного разу на рік після початку клінічного випробування або, на вимогу, частіше) та у разі завершення клінічного дослідження письмово інформує Центр про стан проведення клінічного випробування в Україні відповідно до форми, наведеної в додатку 13 до цього Порядку.

Відповідальний дослідник/дослідник періодично (не рідше одного разу на рік після початку клінічного випробування або, на вимогу, частіше) та у разі завершення клінічного випробування письмово інформує комісію з питань етики про стан проведення клінічного випробування у відповідному місці проведення дослідження за тією самою формою.

{Пункт 11.4 розділу XI із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

11.5. Не використані під час клінічного випробування досліджувані лікарські засоби знищуються відповідно до вимог законодавства або повертаються спонсору.

11.6. Спонсор повинен забезпечити підготовку заключного звіту про проведене клінічне випробування лікарського засобу за формою, наведеною в додатку 14 до цього Порядку.

Не пізніше одного року після повного завершення клінічного випробування (при проведенні міжнародних клінічних випробувань - після завершення клінічного випробування у всіх країнах) спонсор надає стислу інформацію про клінічне випробування до Центру.

Не пізніше одного року після повного завершення клінічного випробування (при проведенні міжнародних клінічних випробувань - після завершення клінічного випробування у всіх країнах) відповідальний дослідник/дослідник надає стислу інформацію про клінічне випробування до комісії з питань етики.

{Пункт 11.6 розділу XI із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

XII. Повідомлення про побічні явища та реакції

1. Повідомлення, які надає відповідальний дослідник/дослідник

1.1. Під час проведення клінічного випробування відповідальний дослідник/дослідник терміново повідомляє спонсора про всі серйозні побічні явища, крім тих, які у протоколі або брошурі дослідника визначені як такі, що не потребують негайного повідомлення. У первинних і наступних повідомленнях досліджувані ідентифікуються за ідентифікаційним кодом досліджуваного, що їм був привласнений під час дослідження.

1.2. Відповідальний дослідник/дослідник повідомляє спонсора також про всі побічні явища та/або відхилення від норми лабораторних показників, визначених у протоколі клінічного випробування як критичні, для оцінки безпеки відповідно до вимог та в строки, зазначені спонсором у протоколі клінічного випробування.

1.3. Відповідальний дослідник/дослідник негайно реєструє і протягом 7 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, повідомляє комісію з питань етики про всі підозрювані непередбачувані серйозні побічні реакції, які стосуються досліджуваного лікарського засобу, що призвели до смерті або являли загрозу для життя досліджуваного. Додаткова інформація щодо цього випадку надається комісії з питань етики протягом наступних 8 календарних днів. Вимоги до складання повідомлення про підозрювану непередбачувану серйозну побічну реакцію наведені в додатку 15 до цього Порядку.

{Пункт 1.3 глави 1 розділу XII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

1.4. Не пізніше 15 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, відповідальний дослідник/дослідник повідомляє комісію з питань етики про всі інші підозрювані серйозні непередбачувані побічні реакції, які стосуються досліджуваного лікарського засобу, що стали йому відомі.

1.5. У разі смерті досліджуваного відповідальний дослідник/дослідник надає спонсору, Центру і комісії з питань етики всю витребувану ними додаткову інформацію.

2. Повідомлення, які надає спонсор

2.1. Надання повідомлень про підозрювані непередбачувані серйозні побічні реакції у Центр (звітний період) починається з дати затвердження ЦОВВ висновку Центру щодо проведення клінічного випробування та завершується із закінченням клінічного випробування в Україні.

2.2. Спонсор негайно реєструє і протягом 7 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, повідомляє Центру про всі підозрювані непередбачувані серйозні побічні реакції, що стосуються досліджуваного лікарського засобу, які призвели до смерті або являли загрозу для життя досліджуваного. Додаткова інформація щодо цього випадку надається Центру протягом наступних 8 календарних днів. Вимоги до складання повідомлення про підозрювану непередбачувану серйозну побічну реакцію наведені в додатку 15 до цього Порядку.

{Пункт 2.2 глави 2 розділу XII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

2.3. Не пізніше 15 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, спонсор повідомляє Центр про всі інші підозрювані серйозні непередбачені побічні реакції, які стосуються досліджуваного лікарського засобу, що стали йому відомі.

2.4. Спонсор інформує всіх відповідальних дослідників/дослідників, які беруть участь у проведенні клінічного випробування даного досліджуваного лікарського засобу, про всі виявлені випадки, що можуть вплинути на безпеку досліджуваних.

2.5. Спонсор зберігає документацію про всі побічні явища, про які йому повідомляють відповідальні дослідники/дослідники.

2.6. При проведенні довгострокових клінічних випробувань спонсор надає до Центру письмовий звіт з безпеки лікарських засобів, що перебувають у стадії розробки, на паперовому та електронних носіях не рідше одного разу на рік не пізніше 60 календарних днів з дня оформлення звіту згідно з вимогами, наведеними в додатку 16 до цього Порядку.

При підготовці звіту спонсор має звернути увагу на такі пункти: залежність побічної реакції від дози досліджуваного лікарського засобу, тривалості лікування; відновлення стану досліджуваного після відміни чи тимчасового припинення лікування; докази попередньої токсичності досліджуваного лікарського засобу для досліджуваних; підвищена частота випадків токсичності досліджуваного лікарського засобу; передозування досліджуваного лікарського засобу і його наслідки, подальше лікування; взаємодія лікарських засобів та інші пов'язані з цим ризики; специфічні зміни безпеки стосовно особливої популяції пацієнтів (люди похилого віку, діти, інші групи ризику); позитивні чи негативні дані застосування у вагітних та під час лактації; зловживання прийомом досліджуваного лікарського засобу (за наявності); ризики, виникнення яких пов'язане з дослідними та діагностичними процедурами; ризики, що можуть бути пов'язані з недостатньою якістю досліджуваного лікарського засобу; дані з безпеки та ефективності досліджуваного лікарського засобу, отримані з неклінічних досліджень.

При обґрунтованій підозрі щодо підвищення ризику для досліджуваних Центр може зобов'язати спонсора надавати звіт щодо безпеки лікарських засобів, що перебувають у стадії розробки, частіше.

{Пункт 2.6 глави 2 розділу XII із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

2.7. У разі проведення декількох клінічних випробувань з тим самим досліджуваним лікарським засобом спонсор може надавати до Центру узагальнений звіт щодо безпеки досліджуваного лікарського засобу. Разом зі звітом спонсор у супровідному листі зазначає перелік усіх клінічних випробувань, що проводяться в Україні або за участю України, яких стосується даний звіт. Строк надання щорічного звіту в цьому випадку починається з дати одержання Висновку Центру щодо проведення першого з перелічених клінічних випробувань.

3. Реєстрація та аналіз повідомлень про підозрювані непередбачувані серйозні побічні реакції Центром

3.1. Центр реєструє всі випадки підозрюваних непередбачуваних серйозних побічних реакцій, що стали йому відомі, та проводить їх аналіз.

3.2. При підозрі щодо підвищення ризику для досліджуваних Центр вимагає у спонсора додаткову інформацію щодо безпеки підозрюваного лікарського засобу, яка має бути надана протягом 7 календарних днів з дня отримання запиту.

Якщо спонсор протягом цього строку не надає такої інформації або листа з обґрунтуванням строків, необхідних для її підготовки, Центр може прийняти рішення про тимчасове або повне зупинення даного клінічного випробування, про що письмово повідомляє спонсора та дослідників.

XIII. Проведення клінічного аудиту клінічного випробування лікарського засобу

13.1. Центр може проводити клінічні аудити клінічних випробувань лікарських засобів. Клінічний аудит клінічного випробування проводиться безкоштовно.

При проведенні клінічного аудиту Центром перевірки підлягають документи, записи, приміщення, устаткування та обладнання, система забезпечення якості та інші ресурси, які можуть зберігатися та знаходитись у ЛПЗ, лабораторіях (у тому числі фармакокінетичних), в офісах спонсора та/або контрактної дослідницької організації або в інших місцях, що мають стосунок до клінічного випробування досліджуваного лікарського засобу.

13.2. Щоквартальний план проведення клінічних аудитів та їх результати оприлюднюються на офіційному сайті Центру.

13.3. Клінічний аудит випробування починається не раніше ніж через 14 календарних днів після надсилання попереднього повідомлення та узгодження із заявником клінічного випробування та з відповідальним дослідником/дослідником початку його проведення.

У разі якщо Центр має об'єктивні підстави припускати, що викладені в заяві для одержання висновку Центру умови не виконуються, або якщо Центр має у своєму розпорядженні дані, що ставлять під сумнів безпеку досліджуваних або наукову обґрунтованість клінічного випробування, або дані, які свідчать про фальсифікацію, можливе скорочення терміну між наданням попереднього повідомлення та проведенням клінічного аудиту клінічного випробування.

13.4. Клінічний аудит клінічного випробування здійснюють фахівці Центру, які володіють знаннями та мають досвід з питань організації та проведення клінічних випробувань і не беруть участі в їх проведенні, а також не залежать від спонсора та дослідників.

13.5. За потреби до участі в проведенні клінічного аудиту клінічного випробування можуть залучатися інші фахівці (відповідно до особливостей протоколу дослідження та мети клінічного аудиту клінічного випробування).

13.6. Особи, які проводять клінічний аудит клінічного випробування, зберігають конфіденційність інформації, яку одержують під час його проведення, відповідно до вимог законодавства.

13.7. При проведенні клінічного аудиту клінічного випробування в місці проведення випробування обов'язковою умовою є присутність відповідального дослідника/дослідника (або особи, яка виконує його функції), а також можуть бути присутні представники спонсора.

13.8. Під час проведення клінічного аудиту можуть бути висловлені критичні, суттєві або несуттєві зауваження.

13.8.1. До критичних належать зауваження у випадку виявлення порушень, що негативно впливають на права, безпеку або здоров'я досліджуваних та/або впливають на якість та цілісність даних клінічного дослідження. Критичні зауваження стосуються: невідповідності даних, фальсифікації даних, відсутності первинних медичних документів та чисельних суттєвих зауважень. Критичні зауваження є підставою для тимчасової або повної зупинки клінічного випробування. Про прийняте рішення та про підстави щодо тимчасової або повної зупинки клінічного випробування Центр письмово повідомляє заявника та дослідника.

13.8.2. До суттєвих належать зауваження щодо виявлення недоліків, які можуть негативно вплинути на права, безпеку та здоров'я досліджуваних та/або можуть вплинути на якість і цілісність даних клінічного дослідження. Суттєві недоліки включають у себе відхилення від протоколу клінічного випробування та/або чисельні несуттєві зауваження. Суттєві недоліки потребують вчасного їх виправлення у встановлені за результатами клінічного аудиту строки з наданням письмового повідомлення про їх усунення до Центру.

13.8.3. До несуттєвих належать зауваження щодо виявлення недоліків, які не впливають на права, безпеку та здоров'я досліджуваних та/або не можуть вплинути на якість та цілісність даних клінічного дослідження і мають бути виправлені та враховані в подальшій роботі.

13.9. За результатами клінічного аудиту клінічного випробування складаються звіт та акт, який підтверджує факт проведення клінічного аудиту, де зазначаються висловлені під час клінічного аудиту зауваження (за наявності) та встановлюються строки усунення виявлених порушень (недоліків). Акт, який підтверджує факт проведення клінічного аудиту, Центр надсилає заявнику та/або відповідальному досліднику клінічного випробування в термін до 30 календарних днів після повного завершення клінічного аудиту клінічного випробування.

13.10. У разі виявлених під час проведення клінічного аудиту клінічного випробування недоліків, які не вимагають тимчасової або повної зупинки клінічного випробування, відповідальному досліднику/досліднику та/або спонсору необхідно їх усунути у встановлений Центром строк. Інформацію щодо усунення недоліків відповідальний дослідник/дослідник та/або заявник надсилає до Центру.

Якщо виявлені недоліки не були усунені (крім поважних причин та з незалежних обставин) у зазначений строк, Центр може повністю зупинити проведення клінічного випробування.

XIV. Тимчасове або повне зупинення клінічного випробування

14.1. Клінічне випробування може бути тимчасово або повністю зупинене спонсором, відповідальним дослідником/дослідником або Центром.

14.2. Спонсор може тимчасово або повністю зупинити клінічне випробування, про що він сповіщає відповідальних дослідників/дослідників, ЛПЗ, комісію(ї) з питань етики та Центр.

При тимчасовому зупиненні за рішенням спонсора відповідальний дослідник/дослідник припиняє набір нових пацієнтів, а ті, що вже залучені у клінічне випробування, переходять у фазу контролю за їх станом та подальшого спостереження і за необхідності надання стандартної медичної допомоги. Спонсор повинен надати інструкції щодо подальшого уведення пацієнтам досліджуваного лікарського засобу. Спонсор обов'язково повідомляє комісію з питань етики та Центр про причини тимчасового зупинення, строк, на який призупинено клінічне випробування, заходи, що планується вжити для усунення причин, через які дослідження було тимчасово зупинене, заходи, які вжиті для забезпечення захисту прав, безпеки та благополуччя пацієнтів. Після усунення причин, з яких клінічне випробування було тимчасово зупинене, та інформування комісії з питань етики та Центру спонсор може поновити проведення клінічного випробування.

14.3. Відповідальний дослідник/дослідник має тимчасово зупинити клінічне випробування або окремі його етапи у разі підвищення ризику для здоров'я або життя досліджуваних та офіційно повідомити про це спонсора, Центр та комісію з питань етики.

14.4. Центр може тимчасово або, за погодженням з ЦОВВ, зовсім зупинити клінічне випробування, якщо є об'єктивні підстави вважати, що викладені в заяві про одержання висновку Центру умови не виконуються, або якщо є дані, що ставлять під сумнів безпеку досліджуваних або наукову обґрунтованість клінічного випробування, або дані, що свідчать про фальсифікацію. Про своє рішення та про причини його прийняття Центр повідомляє спонсора, відповідальних дослідників/дослідників/ЛПЗ та відповідну комісію з питань етики та оприлюднює його на офіційному сайті Центру.

14.5. Відновлення проведення клінічного випробування, що було тимчасово зупинено, можливе у разі повного усунення причин, що обумовили тимчасове зупинення, та інформування про це Центру та комісії з питань етики для прийняття ними відповідного рішення.

14.6. У разі повного зупинення клінічного випробування його відновлення можливе за наявності повторного позитивного Висновку Центру та повторного погодження комісією(ями) з питань етики при відповідному(их) ЛПЗ.

{Порядок в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

**Директор Департаменту
регуляторної політики
у сфері обігу лікарських засобів
та продукції в системі охорони
здоров'я**

Ю.Б. Константинов

Додаток 1
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань

ПЕРЕЛІК
основних документів клінічного випробування, які зберігаються у
ЛПЗ та місці проведення випробування та у спонсора

	ЗБЕРІГАЄТЬСЯ В АРХІВІ (ФАЙЛІ)	
	дослідника/ЛПЗ	спонсора
1. До початку клінічного дослідження		
брошура дослідника	X	X
підписаний спонсором та дослідником протокол клінічного випробування й поправки до нього (якщо такі є)	X	X
зразок індивідуальної реєстраційної форми	X	X
матеріали, що надаються пацієнтам (здоровим добровольцям):		
інформована згода (включаючи необхідні переклади)	X	X
інша письмова інформація для пацієнта (здорового добровольця)	X	X
оголошення про набір досліджуваних (якщо використовуються)	X	
інформація щодо фінансових питань клінічного випробування	X	X
договір страхування (сертифікат до договору)	X (копія сертифіката до договору страхування)	X (договір страхування)
підписаний договір між сторонами:		
дослідником/ЛПЗ і спонсором	X	X
дослідником/ЛПЗ і контрактною дослідницькою організацією	X	X (якщо потрібно)
спонсором та контрактною дослідницькою організацією		X
датоване і документально оформлене погодження Комісії з питань етики при ЛПЗ матеріалів клінічного випробування	X	X
документ щодо складу комісії з питань етики при ЛПЗ	X	X (якщо потрібно)
Висновок Центру щодо проведення клінічного випробування	X	X
автобіографії дослідників (CV) та/або інші документи, що підтверджують їхню кваліфікацію	X	X

нормальні значення /границі норм для клінічних/ лабораторних/ інструментальних тестів/ досліджень, передбачених протоколом клінічного випробування	X	X
клінічні/лабораторні/ інструментальні тести/ дослідження: сертифікація, або акредитація, або внутрішній і/або зовнішній контроль якості лабораторного обладнання, інші методи верифікації	X	X
зразок етикетки на упаковці досліджуваного лікарського засобу		X
інструкція щодо поводження з досліджуваним лікарським засобом та необхідними витратними матеріалами (якщо не включена до протоколу клінічного випробування або брошури дослідника)	X	X
документація щодо постачання досліджуваного лікарського засобу та необхідних витратних матеріалів	X	X
сертифікат серії досліджуваного лікарського засобу		X
процедура розкриття рандомізаційного коду при проведенні клінічного випробування "сліпим" методом	X	X
рандомізаційний список		X
звіт монітора про попередній візит		X
звіт монітора про початковий (стартовий) візит	X	X
2. Під час проведення клінічного дослідження		
нові редакції: брошури дослідника; протоколу клінічного випробування та поправок до нього (якщо такі є); індивідуальної реєстраційної форми; інформованої згоди та письмової інформації для пацієнтів (здорових добровольців); оголошень про набір досліджуваних (якщо використовуються)	X	X
датоване і документально оформлене погодження комісії з питань етики при ЛПЗ: поправки(ок) до протоколу клінічного випробування; нової(их) редакції(й): інформованої згоди та письмової інформації для пацієнтів (здорових добровольців); оголошень про набір досліджуваних (якщо використовуються); результатів періодичного перегляду документації з клінічного випробування	X	X
Висновок Центру щодо суттєвих поправок до протоколу клінічного випробування	X	X
зміни нормальних значень/границь норм для клінічних/лабораторних/інструментальних тестів/ досліджень, передбачених протоколом клінічного дослідження	X	X
автобіографії (CV) нового відповідального дослідника/дослідника/співдослідника	X	X

зміни в процедурах клінічних/лабораторних/інструментальних тестів/ досліджень: сертифікація, або акредитація, або внутрішній і/або зовнішній контроль якості, інші методи верифікації	X	X
документація щодо постачання досліджуваного лікарського засобу і потрібних витратних матеріалів	X	X
сертифікати нових серій досліджуваного лікарського засобу		X
звіти моніторів		X
інформація щодо переговорів/листування, що пов'язані з клінічним випробуванням	X	X
підписані інформовані згоди	X	
первинні медичні документи	X	
заповнені, датовані та підписані індивідуальні реєстраційні форми досліджуваних	X (копія)	X (оригінал)
реєстрація виправлень в індивідуальних реєстраційних формах	X (копія)	X (оригінал)
повідомлення дослідників, що надані спонсору, про серйозні побічні явища та відповідні звіти	X	X
повідомлення про серйозні непередбачувані побічні реакції, які надає спонсор до Центру	X	X
проміжні або річні звіти про стан клінічного випробування, що надаються Центру та комісії з питань етики при ЛПЗ	X	X (якщо потрібно)
повідомлення, що надає спонсор досліднику про нову інформацію з безпеки досліджуваного засобу	X	X
журнал скринінгу досліджуваних	X	X (якщо потрібно)
список ідентифікаційних кодів досліджуваних	X	
журнал реєстрації залучених до випробувань досліджуваних	X	
облік досліджуваного лікарського засобу у місці проведення клінічного випробування	X	X
лист зразків підписів відповідального дослідника/дослідника(ів)/співдослідника(ів)	X	X
журнал обліку зразків біологічних рідин/тканин, залишених на збереження (якщо використовується)	X	X
3. Після завершення клінічного дослідження		
облік досліджуваного лікарського засобу у місці проведення клінічного випробування	X	X
акт щодо знищення невикористаного досліджуваного лікарського засобу	X (у разі якщо знищено у місці проведення клінічного випробування)	X

підсумковий список ідентифікаційних кодів досліджуваних	X	
документ, що підтверджує факт аудиторської перевірки (якщо є)		X
звіт монітора про заключний візит		X
інформація про призначене лікування і розкриття кодів		X
звіт про клінічне випробування	X (якщо потрібно)	X

{Додаток 1 в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

ВИМОГИ до інформованої згоди*

У письмовій та усній інформації, що надається пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику / близькому родичу, зазначається інформація щодо:

дослідницького характеру клінічного випробування;

завдань клінічного випробування;

досліджуваного лікарського засобу, в тому числі стосовно вірогідності побічних реакцій та можливості залучення до однієї з груп клінічного випробування;

процедур проведення клінічного випробування;

прав та обов'язків досліджуваного;

незручностей для досліджуваного, а також очікуваного ризику та очікуваної користі;

клінічного випробування, яке не має лікувального характеру;

інших видів медикаментозного або немедикаментозного лікування, що можуть бути призначені досліджуваному;

компенсації та/або лікування, на які досліджуваний може розраховувати у разі завдання шкоди його здоров'ю під час клінічного випробування, включаючи інформацію про договір страхування життя та здоров'я пацієнта (добровольця) із зазначенням найменування та місцезнаходження страхової компанії, номера та дати укладення договору**;

розміру та умов виплат досліджуваному, якщо такі передбачені (окрім страхових);

витрат досліджуваного, якщо такі очікуються, пов'язаних з його участю в клінічному випробуванні;

добровільної участі у клінічному випробуванні і що досліджуваний може відмовитися від неї в будь-який момент без пояснень, без будь-яких санкцій або обмежень його прав;

прав представників Центру, комісії з питань етики та спонсора стосовно безпосереднього доступу до інформації у первинній медичній документації досліджуваного для перевірки процедур та/або даних клінічного випробування та/або її обробки, не порушуючи при цьому анонімності досліджуваного;

своєчасності ознайомлення досліджуваного або його законного представника з новою інформацією, що може вплинути на бажання досліджуваного продовжити участь у клінічному випробуванні;

використання персональних даних досліджуваного для проведення цього клінічного випробування відповідно до Закону України «Про захист персональних даних», а саме: мети обробки персональних даних, складу та змісту персональних даних, володільця персональних даних пацієнта, доступу до персональних даних третіх осіб;

осіб, до яких можна звернутися для одержання додаткової інформації про клінічне випробування і права досліджуваного, а також фізичних та/або юридичних осіб, з якими досліджуваний може зв'язатися у разі завдання шкоди його здоров'ю під час клінічного випробування;

обставин та/або причин, через які участь досліджуваного у клінічному випробуванні може бути припинена;

тривалості участі досліджуваного у клінічному випробуванні;

приблизної кількості досліджуваних, що братимуть участь у клінічному випробуванні.

Відомості про досліджуваного зберігаються в таємниці та обробляються в межах клінічного випробування у знеособленому вигляді.

Форма інформованої згоди, крім того, повинна бути підписана дослідником, який отримував інформовану згоду, та досліджуваним***, а за участі недієздатних досліджуваних, які неспроможні самостійно дати інформовану згоду, - законним представником / близьким родичем.

* В інтересах досліджуваного інформована згода має бути доповнена іншою протокол-специфічною інформацією.

** Інформація щодо договору страхування та страхової компанії (найменування, адреса, контактна особа, телефон/факс, електронна пошта тощо) заповнюється лікарем-дослідником безпосередньо в лікувально-профілактичному закладі при підписанні інформованої згоди пацієнтом на підставі відповідної інформації від заявника клінічного випробування.

*** У разі участі у клінічному випробуванні малолітніх (до 14 років) та неповнолітніх (від 14 до 18 років) дітей необхідно отримувати інформовану згоду обох батьків. Малолітнім та неповнолітнім дітям надається доступна для їх розуміння письмова та усна інформація про клінічне випробування. Неповнолітній пацієнт особисто підписує та датує інформовану згоду. Інформація щодо залучення малолітніх та неповнолітніх дітей направляється в довільній формі до органів опіки та піклування за місцем постійного проживання дитини.

У разі залучення недієздатних досліджуваних, які неспроможні самостійно дати інформовану згоду, відповідно до специфіки дослідження інформована згода має бути отримана у його законного представника / близького родича. За необхідності в інформованій згоді ставиться підпис свідка.

{Порядок доповнено новим додатком 2 згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014}

Додаток 3
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(підпункт 7.1.1 пункту 7.1 розділу VII)

СУПРОВІДНИЙ ЛИСТ

{Додаток в редакції Наказів Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012, № 966 від 18.12.2014}

Додаток 4
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(підпункт 7.1.2 пункту 7.1 розділу VII)

ЗАЯВА

**про проведення клінічного випробування лікарського засобу /
погодження комісії з питань етики при ЛПЗ щодо проведення
клінічного випробування лікарського засобу**

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012; із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 304 від 06.05.2014; в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 966 від 18.12.2014}

ПОВНЕ ДОСЬЄ
досліджуваного лікарського засобу

Повне досьє на досліджуваний лікарський засіб містить інформацію за такими розділами:

1. Лікарська речовина (для лікарських препаратів, що містять більше однієї лікарської речовини, інформація надається в повному обсязі щодо кожної з них):

загальна інформація;
виробництво;
характеристика;
контроль лікарської речовини;
стандартні зразки або речовини;
система упаковки/закупорки;
стабільність.

2. Лікарський препарат:

опис і склад лікарського препарату;
фармацевтична розробка;
виробництво;
контроль допоміжних речовин;
контроль лікарського препарату;
стандартні зразки і речовини;
система упаковки/закупорки;
стабільність.

3. Доповнення:

технічні засоби й устаткування;
оцінка безпечності щодо сторонніх мікроорганізмів;
нові допоміжні речовини;
розчини для відновлення та розчинники.

4. Доклінічні фармакологічні та токсикологічні дані:

фармакодинаміка;
фармакокінетика;
токсикологія.

5. Дані по клінічному вивченню (якщо проводилось):

клінічна фармакологія;
клінічна фармакокінетика;
вплив на людину;
оцінка користі та ризику.

6. Якщо окремі частини документації не включені до матеріалів, у відповідному місці слід зазначити причину відсутності інформації під відповідним заголовком.

7. Для лікарських препаратів тваринного походження має бути надана така додаткова інформація:

дані щодо виду, віку, раціону тварин, від яких отримана сировина;

дані про характер (категорію) тканини, з якої одержується сировина для виробництва лікарського засобу, з точки зору її небезпеки щодо вмісту пріонів;

технологічна схема обробки сировини із зазначенням екстрагентів, температурного режиму;

методи контролю вихідної сировини, включаючи методи виявлення пріонів у кінцевому продукті (за потреби).

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

Додаток 6
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань

ЗАЯВА
відповідального дослідника

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012; із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 639 від 01.10.2015}

Додаток 7
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань

ІНФОРМАЦІЯ
про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

Додаток 8
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань

ПОВІДОМЛЕННЯ
про початок клінічного випробування в Україні

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

ПЕРЕЛІК
аспектів клінічного випробування, щодо яких спонсор має внести
суттєві поправки

1. Поправки, пов'язані з протоколом клінічного випробування:

мета дослідження;
дизайн дослідження;
кодований номер і версія протоколу клінічного випробування;
інформована згода;
процедура набору пацієнтів;
показники ефективності;
графік добору проб для лабораторних тестів;
доповнення або виключення тестів або показників;
віковий діапазон досліджуваних;
критерії включення;
критерії виключення;
моніторинг безпеки;
тривалість впливу досліджуваного(их) лікарського(их) засобу(ів);
поправки дозування досліджуваного(их) лікарського(их) засобу(ів);
зміна лікарського препарату порівняння;
статистичний аналіз.

2. Поправки, пов'язані з організацією клінічного випробування:

зміна відповідального дослідника або залучення нового відповідального дослідника/місця проведення клінічного випробування;
зміна кількості досліджуваних в Україні;
зміна дослідника-координатора;
зміна спонсора або офіційного представника спонсора;
зміна контрактної дослідницької організації, відповідальної за виконання важливих завдань у рамках клінічного випробування;
зміна визначення щодо завершення клінічного випробування.

3. Поправки, пов'язані з досліджуванним лікарським засобом

Поправки даних щодо якості досліджуваного лікарського препарату, що стосуються:
поправки назви або коду досліджуваного лікарського засобу;
матеріалу первинного пакування*;
виробника(ів) діючої речовини*;
виробничого процесу діючої речовини*;
специфікацій діючої речовини*;
виробництва лікарського засобу*;
специфікації лікарського засобу*;
специфікацій допоміжних речовин у тих випадках, які здатні вплинути на дію лікарського засобу*;
терміну зберігання, включаючи збереження після першого розкриття і розведення*;
суттєвих змін складу досліджуваного лікарського засобу*;
умов зберігання*;
методик досліджень діючої речовини*;
методик досліджень лікарського засобу*;
методик досліджень нефармакопейних допоміжних речовин*;
зміни маркування досліджуваного лікарського засобу*.

* Відповідні поправки надаються тільки до Державного експертного центру МОЗ України.

4. Поправки даних доклінічних фармакологічних і токсикологічних досліджень у випадках, що стосуються поточних клінічних випробувань (тобто зміна оцінки співвідношення ризик/користь). Наприклад, щодо:

результатів нових фармакологічних досліджень;
нової інтерпретації існуючих фармакологічних досліджень;
результатів нових токсикологічних досліджень;
нової інтерпретації існуючих токсикологічних досліджень;
результатів нових досліджень лікарських взаємодій.

5. Поправки в клінічному випробуванні, а також даних, що відображають досвід застосування препарату людиною, що є важливими для поточних клінічних випробувань (тобто зміна оцінки співвідношення ризик/користь)

Наприклад, щодо:

безпеки, пов'язаної з клінічним випробуванням або досвідом застосування досліджуваного лікарського препарату;

результатів нових клінічних/фармакологічних досліджень;

нової інтерпретації існуючих клінічних/фармакологічних досліджень;

нових даних з досвіду застосування досліджуваного лікарського засобу;

нової інтерпретації існуючих даних щодо досвіду застосування досліджуваного лікарського засобу.

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

Додаток 10
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(пункт 1.4 глави 1 розділу X)

СУПРОВІДНИЙ ЛИСТ

*{Додаток в редакції Наказів Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012, № 966
від 18.12.2014}*

Додаток 11
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(пункт 1.4 глави 1 розділу X)

ЗАЯВА

**про суттєву поправку/погодження комісією з питань етики при ЛПЗ
суттєвої поправки**

*{Додаток в редакції Наказів Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012, № 966
від 18.12.2014}*

Додаток 12
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань

ПОВІДОМЛЕННЯ

про завершення клінічного випробування

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

Додаток 13
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань

ПЕРІОДИЧНИЙ ЗВІТ

про стан проведення клінічного випробування в Україні

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

СТРУКТУРА заключного звіту про проведене клінічне випробування лікарського засобу

Структура заключного звіту про проведене клінічне випробування є узагальненою для опису клінічного випробування будь-якого терапевтичного, профілактичного або діагностичного засобу, проведеного на досліджуваних, у якому зібрано клінічний та статистичний описи, аналіз даних, які супроводжуються таблицями і малюнками в основному тексті або після нього. Крім того, у додатках надаються відомості про досліджуваних та детальна статистична інформація. Основні принципи складання звіту та його структуру можна використовувати для різних видів клінічних випробувань (наприклад, клініко-фармакологічні випробування). Рекомендовано до структури звіту включати такі позиції:

1. Титульну сторінку, яка повинна містити:

назву звіту; назву досліджуваного лікарського засобу; ідентифікацію клінічного випробування; якщо не зазначено в назві, стислий опис плану, порівняння, тривалість випробування, дозування лікарського засобу і контингент досліджуваних; найменування/П.І.Б. спонсора; ідентифікацію протоколу клінічного випробування; вид/фазу; дату початку, дату закінчення клінічного випробування; позначення відповідності GCP (якщо виконувалось); дату звіту, П.І.Б. відповідального дослідника, або дослідника-координатора, або представника спонсора.

2. Резюме (стислий опис клінічного випробування з числовими даними для ілюстрації результатів).

3. Зміст звіту (включаючи перелік і розташування додатків, таблиць індивідуальної реєстраційної форми).

4. Перелік скорочень і визначення термінів.

5. Етичні питання.

6. Дослідників та адміністративну структуру клінічного випробування (назву, місцезнаходження, контактний телефон).

7. Вступ.

8. Мету випробування.

9. План випробування.

9.1. Загальний план (дизайн) і план-опис клінічного випробування; схематичне зображення етапів і процедур клінічного випробування.

9.2. Обґрунтування плану (дизайну) клінічного випробування, у тому числі вибір контрольних груп.

9.3. Вибір популяції, що вивчається:

критерії включення;

критерії невключення;

виключення досліджуваних з випробувань або аналізів.

9.4. Лікування:

призначене лікування;

ідентифікація лікарських засобів, що досліджуються;

методи розподілу досліджуваних за групами (рандомізація);

вибір доз для вивчення;

вибір доз і часу прийому лікарського засобу для кожного досліджуваного;

"сліпий" метод (якщо використовується);

попередня і супутня терапія;

дотримання досліджуваним режиму лікування.

9.5. Дані щодо ефективності та безпеки (оцінка й графік визначення показників ефективності й безпеки).

9.6. Дані щодо гарантії якості (документ, що підтверджує факт аудиторської перевірки, якщо проводилася).

9.7. Заплановані в протоколі клінічного випробування статистичні методи.

9.8. Зміни щодо запланованого проведення клінічного випробування або аналізу.

10. Інформацію щодо досліджуваних.

10.1. Розподіл досліджуваних.

10.2. Відхилення від протоколу клінічного випробування.

11. Оцінку ефективності.

11.1. Ряди даних, які аналізуються.

11.2. Демографічні та/чи інші вихідні характеристики.

11.3. Показники щодо дотримання досліджуваними режиму лікування.

11.4. Результати оцінки ефективності та складання таблиць даних на кожного пацієнта:

аналіз ефективності;

статистичні/аналітичні питання;

надання індивідуальних даних реакції досліджуваних на лікування у таблицях;

доза, концентрація досліджуваного лікарського засобу та їх взаємозв'язок з реакцією пацієнта на цей лікарський засіб;

взаємодія: ліки - ліки, ліки - хвороба (якщо вивчалась);

висновки щодо ефективності.

12. Визначення безпеки.

12.1. Побічні явища:

стисле резюме щодо побічних явищ;

надання інформації щодо побічних явищ;

аналіз побічних явищ;

перелік побічних явищ, які спостерігались у кожного пацієнта.

12.2. Випадки смерті.

12.3. Інші серйозні побічні явища, а також серйозні побічні реакції.

12.4. Оцінка клініко-лабораторних показників:

перелік індивідуальних лабораторних показників досліджуваних і значення кожного патологічно зміненого лабораторного показника;

оцінка кожного показника лабораторних досліджень;

лабораторні значення за весь період дослідження;

індивідуальні зміни показників у хворих;

індивідуальні клінічно значимі патологічні відхилення показників.

12.5. Параметри життєво важливих функцій організму, дані об'єктивного дослідження та інша інформація обстеження, яка стосується питань безпеки.

12.6. Висновки щодо безпеки.

13. Обговорення та узагальнені висновки.

14. Таблиці, малюнки, графіки, на які дані посилання, але які не ввійшли до тексту.

14.1. Демографічні дані (зведені малюнки, таблиці).

14.2. Дані щодо ефективності (зведені малюнки, таблиці).

14.3. Дані щодо безпеки (зведені малюнки, таблиці):

надання даних про побічні явища;

перелік випадків щодо серйозних побічних явищ;

опис випадків серйозних побічних явищ;

перелік патологічно змінених показників лабораторних досліджень (на кожного досліджуваного).

15. Список використаних джерел.

16. Додатки.

16.1. Інформація щодо клінічного випробування:

протокол та поправки до протоколу клінічного випробування;

зразок індивідуальної реєстраційної форми;

сторінки із зазначенням етичних моментів та погодження комісій з питань етики при ЛПЗ, письмова інформація для пацієнтів та інформована згода;

перелік та характеристики дослідників та інших відповідальних осіб;

підписи відповідального дослідника або дослідника-координатора клінічного випробування;

аналітична документація - сертифікати серій лікарського засобу, що досліджується;

схема рандомізації та коди (ідентифікація досліджуваних та призначене лікування);

документи, що підтверджують факт аудиторської перевірки (якщо проводилися);

документація щодо статистичних методів;

документація щодо лабораторної стандартизації методів і забезпечення якості процедур, якщо проводилось;

публікації, що базуються на клінічному випробуванні;

важливі публікації, на які є посилання у даному звіті.

16.2. Перелік даних щодо досліджуваних:

досліджувані, які вибули з клінічного випробування;

відхилення від протоколу клінічного випробування;

досліджувані, яких виключено з аналізу ефективності;

демографічні дані;

дотримання режиму лікування та/або дані з концентрації лікарського засобу (якщо є);

індивідуальні дані щодо ефективності;

перелік побічних явищ (на кожного з досліджуваних);

перелік індивідуальних показників лабораторних досліджень у досліджуваних (за необхідності).

16.3. Індивідуальні реєстраційні форми:

індивідуальні реєстраційні форми на випадки смерті, інших серйозних побічних явищ та випадки виведення з дослідження у зв'язку з розвитком серйозних побічних явищ;

інші індивідуальні реєстраційні форми, що були подані на розгляд до Державного експертного центру МОЗ України.

16.4. Перелік даних по кожному досліджуваному.

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

ВИМОГИ
до складання повідомлення про підозрювану непередбачувану
серйозну побічну реакцію

1. Ідентифікація клінічного випробування

Ідентифікація клінічного випробування (кодований номер протоколу клінічного випробування, привласненого спонсором, за наявності - номер EudraCT¹).

¹EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials) - Європейська база даних клінічних випробувань.

2. Інформація про досліджуваного

2.1. Ідентифікаційний номер досліджуваного.

2.2. Ініціали.

2.3. Стать.

2.4. Вік та/або дата народження.

2.5. Вага.

2.6. Зріст.

3. Інформація про підозрюваний лікарський засіб

3.1. Назва досліджуваного лікарського засобу (або торговельна назва).

3.2. Міжнародна непатентована назва.

3.3. Номер серії.

3.4. Показання для призначення або вивчення.

3.5. Лікарська форма, дозування.

3.6. Добова доза та режим призначення.

3.7. Спосіб призначення.

3.8. Дата та час початку лікування.

3.9. Дата та час припинення лікування або тривалість лікування.

3.10. Розкодування: так/ні/не застосовувалось, результати:

оцінка причинно-наслідкового зв'язку, що надана дослідником;

оцінка причинно-наслідкового зв'язку, що надана спонсором;

коментарі фахівців, якщо необхідно (наприклад, якщо оцінка спонсора щодо зв'язку з підозрюваною непередбачуваною серйозною побічною реакцією не збігається з оцінкою дослідника, підозра, що супутні лікарські засоби відіграють роль у розвитку реакції безпосередньо або внаслідок взаємодії).

4. Супутнє лікування

Для супутніх лікарських засобів (враховуючи безрецептурні лікарські засоби) та немедикаментозних засобів лікування надається та сама інформація, що і для досліджуваного лікарського засобу, враховуючи виробника, якщо відомо.

5. Інформація про підозрювану непередбачувану серйозну побічну реакцію

5.1. Повний опис реакції.

5.2. Дата та час початку реакції.

5.3. Дата та час припинення або тривалість реакції.

5.4. Інформація про відміну та повторне призначення підозрюваного лікарського засобу.

5.5. Місце розвитку реакції (клініка, поліклініка, вдома).

5.6. Наслідок: інформація про видужання або будь-які наслідки, будь-які проведені специфічні тести та/або лікування та їх результати.

У разі смерті - її причина та коментарі щодо можливого причинно-наслідкового зв'язку з підозрюваним досліджуваним лікарським засобом.

5.7. Будь-яка інша інформація, що може бути корисна для оцінки підозрюваної непередбачуваної серйозної побічної реакції (супутні захворювання, алергологічний анамнез, алкогольна залежність).

6. Дані про дослідника, що надав первинну інформацію

6.1. П.І.Б.

6.2. Місце проведення дослідження.

6.3. Контактний номер телефону.

6.4. Займана посада.

7. Інформація про спонсора/заявника та адміністративні дані

7.1. Дата даного повідомлення.

7.2. Джерело інформації.

7.3. Дата отримання повідомлення спонсором/заявником.

7.4. Країна, де виникла реакція.

7.5. Тип повідомлення (первинне, додаткове).

7.6. Найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи; місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи.

7.7. П.І.Б., займана посада, контактний номер телефону та факс контактної особи, відповідальної за подання інформації про побічні реакції.

7.8. Номер випадку непередбачуваної серйозної побічної реакції, наданий спонсором/заявником (номер має бути єдиним для первинного та наступних повідомлень про один і той самий випадок).

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}



















ВИМОГИ
до структури оновлюваного звіту з безпеки досліджуваного
лікарського засобу, що перебуває у стадії розробки (далі - DSUR)
(DSUR - Development Safety Update Report)

Зміст DSUR складається з 20 розділів:

1. Вступ.
2. Міжнародний ліцензійний /реєстраційний статус.
3. Заходи, прийняті з причин безпеки в звітний період.
4. Зміни у референтній інформації з безпеки.
5. Перелік клінічних випробувань, які проводяться чи завершені у звітний період.
6. Оцінка кумулятивної експозиції (загального впливу):
 - 6.1. Кумулятивна експозиція у програмі розробки.
 - 6.2. Експозиція пацієнта (вплив на пацієнта) на основі маркетингового досвіду.
7. Дані в переліках та зведених таблицях:
 - 7.1. Референтна інформація.
 - 7.2. Переліки серйозних побічних реакцій за звітний період.
 - 7.3. Кумулятивні/загальні зведені таблиці серйозних побічних явищ.
8. Важливі результати клінічних випробувань за звітний період:
 - 8.1. Завершені клінічні випробування.
 - 8.2. Клінічні випробування, які проводяться.
 - 8.3. Довгостроковий контроль (спостереження).
 - 8.4. Інше терапевтичне використання досліджуваного лікарського засобу.
 - 8.5. Нові дані з безпеки, пов'язані з комбінованими методами лікування.
9. Дані з безпеки, отримані під час неінтервенційних випробувань.
10. Інша інформація з безпеки у контексті клінічних випробувань.
11. Дані з безпеки на основі маркетингового досвіду.
12. Неклінічні дані.
13. Література.
14. Інші DSURs.
15. Відсутність ефективності.
16. Інформація, специфічна для регіону.
17. Інформація, яка надійшла пізніше.
18. Сумарна оцінка безпеки:
 - 18.1. Оцінка ризиків.
 - 18.2. Питання співвідношення користі-ризиків.
19. Резюме важливих ризиків.
20. Висновки.

{Додаток в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012}

Документи та файли

	Сигнальний документ –	 f305663n844.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n849.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n862.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n820.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n821.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n846.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n847.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n824.doc
	Сигнальний документ –	 f305663n825.doc

Публікації документа

- **Офіційний вісник України** від 20.11.2009 – 2009 р., № 87, стор. 95, стаття 2948

