



МОЗ України
НМАПО імені П. Л. Шупика

ПОРЯДОК
проведення клінічних
випробувань лікарських
засобів та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
НМАПО імені П. Л. Шупика
№ _____

ЗАТВЕРДЖЕНО
Рішення вченої ради
НМАПО імені П. Л. Шупика
Протокол _____ № _____
Уведено в дію
Наказом НМАПО імені П. Л. Шупика
№ _____

м. Київ

Цей Порядок розроблений відповідно до Законів України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про лікарські засоби», «Про захист персональних даних», з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 4 квітня 2001 року, 2001/83/ЄС від 6 листопада 2001 року, Постанов Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12 грудня 2006 року та 1902/2006 від 20 грудня 2006 року, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря, Наказу МОЗ України від 23.09.2009 № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» (із змінами), Настанови «Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008», затвердженої наказом МОЗ України від 16.02.2009 № 95.

1. Загальні положення

1. Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань НМАПО імені П. Л. Шупика (далі – Порядок) встановлює основні вимоги проведення науково-дослідних робіт (далі - НДР) щодо клінічних випробувань лікарських засобів, що можуть проводитись в НМАПО імені П. Л. Шупика за повною або скороченою програмою, у тому числі до випробувань біодоступності/біоеквівалентності, а також міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань.

2. Цей Порядок поширюється на всі види клінічних випробувань лікарських засобів в НМАПО імені П. Л. Шупика.

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

4. У цьому Порядку терміни та поняття вживаються у таких значеннях:

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

- **дослідник/співдослідник** - науково-педагогічний (науковий) працівник НМАПО імені П. Л. Шупика 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. Відповідальні дослідники (дослідники) виконують НДР в рамках свого трудового договору яка не пов'язана з роботою, що визначена у договорі між відповідальними дослідниками (дослідники) та КДО;

- **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;

- **заявник клінічного випробування** - фізична або юридична особа (наприклад, спонсор, контрактна дослідницька організація), яка пропонує НДР з метою проведення клінічного випробування за кошти юридичних та фізичних осіб;

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

- **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 усмоктування, 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 Державним експертним Центром МОЗ України 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 (далі - КДО)** - 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;

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

- **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;

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

- **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.

5. Інші терміни у цьому Порядку вживаються у значеннях, наведених в Законах України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про лікарські засоби» та інших нормативно-правових актах.

2. Загальні принципи проведення клінічних випробувань

1. Клінічні випробування, які проводяться в НМАПО імені П. Л. Шупика, відповідають міжнародним етичним принципам із забезпечення захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних. Клінічне випробування може проводитись тільки в тому випадку, якщо очікувана користь виправдовує ризик.

2. Особи, які долучаються до проведення клінічного випробування лікарських засобів в НМАПО імені П. Л. Шупика, повинні мати належну освіту, професійну підготовку й досвід для виконання функцій та обов'язків, пов'язаних з клінічним випробуванням.

3. Дослідники та співдослідники, які беруть участь у клінічному дослідженні, дотримуються норм лікарської етики та наукової доброчесності.

3. Вимоги до відповідальних дослідників та співдослідників

1. Відповідальні дослідники та співдослідники, які беруть участь у клінічному дослідженні, повинні:

- мати достатню професійну підготовку, високий рівень професійної компетентності, 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 на кафедрах, базами яких є ЛПЗ, де планується проведення клінічного випробування (у разі якщо відповідальний 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;

- вчасно та якісно опрацьовувати та надавати інформацію про хід клінічного випробування, виявлені побічні ефекти та невідповідності;

- вчасно, якісно та в повному обсязі надавати документи планування дослідження в формі технічного завдання та календарного плану і результати дослідження (етапу дослідження) у формі звіту як обов'язкових документів для оформлення акту виконаних робіт;

2. Пропозиції щодо вибору відповідального дослідника для проведення клінічного випробування надаються спонсором. Призначення

відповідального дослідника здійснюється наказом ректора НМАПО імені П. Л. Шупика.

3. Пропозиції щодо вибору співдослідника для проведення певних етапів дослідження згідно з тематичним завданням та календарним планом, надаються ректору НМАПО імені П. Л. Шупика відповідальним дослідником у формі службової записки перед початком виконання робіт.

4. Початок проведення клінічного дослідження лікарських засобів в НМАПО імені П. Л. Шупика

1. Усі клінічні випробування в НМАПО імені П. Л. Шупика розпочинаються після прийняття рішення МОЗ України про затвердження проведення даного клінічного випробування, 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.

2. На етапі планування клінічного випробування завідувач кафедри або керівник НДЦ, де працює науково-педагогічний (науковий) працівник, порушує клопотання перед ректором НМАПО імені П. Л. Шупика про можливість проведення клінічного випробування та призначення відповідального дослідника, що реєструється в канцелярії.

3. Для укладання договору про проведення клінічного випробування КДО, визначена спонсором, після отримання документів, зазначених у пункті 1 цього розділу, надсилає до НМАПО імені П. Л. Шупика:

- супровідний лист з додатками, що реєструється в канцелярії;
- проект тристороннього договору між НМАПО імені П. Л. Шупика, ЛПЗ та КДО про проведення клінічних випробувань, як додаток до листа;
- витяг з наказу Міністерства охорони здоров'я України про затвердження проведення даного клінічного випробування (висновок ДП Державний експертний центр МОЗ України щодо проведення клінічного випробування), як додаток до листа;
- протокол(и) комісії(й) з питань етики при ЛПЗ, де безпосередньо має проводитися клінічне випробування, як додаток до листа.

4. Після розгляду ректором НМАПО імені П. Л. Шупика супровідний лист з додатками, зазначеними у п. 3, направляються на розгляд проректорів з наукової роботи та економічних питань. Проректор з наукової роботи передає проект договору в науково-дослідний центр НМАПО імені П. Л. Шупика (далі - НДЦ).

5. На етапі підготовки договору до підписання здійснюється співпраця НДЦ, юридичного і планово-фінансового відділів та відповідального виконавця, спрямована на своєчасну та якісну підготовку до підписання тристороннього договору.

5.1. НДЦ забезпечує:

- передачу проекту договору в юридичний та планово-фінансовий відділи для опрацювання, виявлення невідповідностей та отримання пропозицій;

- отримання зауважень та пропозицій до проекту договору від юридичного та планово-фінансового відділів; узагальнення їх у формі супровідного листа та направлення до КДО;

- експертну оцінку та доопрацювання технічного завдання, календарного плану, наданих відповідальним дослідником впродовж 7 днів після отримання від відповідального дослідника;

- оформлення з дотриманням вимог діловодства, ведення, зберігання та архівування окремої справи щодо кожного договору;

- створення та ведення моніторингу договорів клінічних випробувань в електронному форматі.

5.2. Юридичний відділ забезпечує:

- експертну юридичну оцінку проекту договору, виявлення невідповідностей та надання пропозицій щодо змін та доповнень впродовж 10 днів після отримання документу до НДЦ для узагальнення у формі супровідного листа до КДО.

5.3. Планово-фінансовий відділ забезпечує:

- експертну економічну оцінку проекту договору, виявлення невідповідностей та надання пропозицій щодо змін та доповнень впродовж 10 днів після отримання документу до НДЦ для узагальнення у формі супровідного листа до КДО;

- калькуляцію кошторисної вартості договору впродовж 14 днів після реєстрації в канцелярії.

5.4. Відповідальний дослідник:

- розробляє технічне завдання (додаток 1), календарний план (додаток 2) та надає зазначені документи до НДЦ впродовж 10 днів від початку оформлення договору;

- надає до НДЦ синопсис клінічних випробувань впродовж 10 днів від початку оформлення договору;

- надає службову записку ректору НМАПО імені П. Л. Шупика з пропозиціями стосовно співдослідників по кожному договору (у випадку необхідності залучення співдослідників);

- перед початком виконання робіт після призначення співдослідників забезпечує підготовку трудової угоди для співдослідників для виконання певного фрагменту роботи;

- несе відповідальність за: своєчасність та якість підготовки вищезазначених документів у відповідні терміни; розподіл обов'язків, керівництво роботою та контроль її виконання співдослідниками.

6. Після процедури опрацювання, визначеної у пункті 5 цього розділу, проект тристороннього договору надсилається до КДО для підписання ЛПЗ та Спонсором/КДО.

7. Впродовж 30 робочих днів остаточної редакція трьохстороннього договору про клінічні випробування між НМАПО імені П. Л. Шупика, ЛПЗ та КДО повинна бути надіслана від КДО до НМАПО імені П. Л. Шупика.

У випадку недотримання КДО зазначених термінів розгляду керівник НДЦ забезпечує направлення листа - нагадування до КДО.

8. Узгоджений та підписаний зі сторони КДО/Спонсора трьохсторонній договір направляється КДО з супровідним листом до НМАПО імені П. Л. Шупика для підписання.

9. Підписаний з боку КДО/Спонсора та опрацьований текст договору візується проректором з наукової роботи, проректором з економічних питань, керівником НДЦ, начальником юридичного відділу, та передається на підпис ректору НМАПО імені П. Л. Шупика в трьох екземплярах.

10. Після підписання договору ректором НМАПО імені П. Л. Шупика НДЦ направляє три екземпляри договору до КДО для подальшого підписання у ЛНЗ.

11. Після завершення підписання тристороннього договору КДО зобов'язаний надати 1 екземпляр НМАПО імені П. Л. Шупика. Підписаний договір та всі матеріали, що супроводжували його укладання та виконання, зберігаються у НДЦ у формі окремої справи до кожного договору з відповідною реєстрацією та моніторингом.

5. Організація проведення клінічного дослідження лікарських засобів

1. Клінічне дослідження починається після підписання договору на проведення клінічного дослідження всіма сторонами: НМАПО імені П. Л. Шупика, ЛПЗ та КДО та отримання НМАПО імені П.Л. Шупика одного екземпляру укладеного договору.

2. Права та обов'язки НМАПО імені П. Л. Шупика та відповідального дослідника, призначеного наказом ректора НМАПО імені П. Л. Шупика, щодо кожного договору визначені в тристоронньому договорі між НМАПО імені П. Л. Шупика, ЛПЗ та КДО

3. Під час виконання договору:

3.1. Керівник НДЦ НМАПО імені П. Л. Шупика забезпечує контроль за організацією проведення клінічного дослідження відповідальним дослідником.

3.2. Відповідальний дослідник в повному обсязі виконує обсяг робіт, передбачений технічним завданням та календарним планом; здійснює розподіл завдань між співдослідниками, забезпечує контроль виконання цих завдань та повідомляє керівника НДЦ про невідповідності, що виникають під час виконання технічного завдання та календарного плану.

4. На етапі оформлення акту виконаних робіт:

4.1. **Відповідальний дослідник:**

- після завершення кожного з етапів клінічного дослідження, визначеного в календарному плані, подає службову записку про завершення виконання певного етапу, додаючи до неї акти виконаних робіт (3 прим.), наданий КДО, звіт про результати виконаного фрагменту робіт (додаток 3), календарний план та технічне завдання.

4.2. НДЦ:

- здійснює експертну оцінку звіту про результати виконаного фрагменту робіт, календарного плану та технічного завдання, візує зазначені документи;
- передає у планово-фінансовий відділ надані КДО акти виконаних робіт, завізовані звіт про результати виконаного фрагменту робіт, календарний план, технічне завдання та документи договору, що знаходяться на зберіганні у НДЦ.

4.3. Планово-фінансовий відділ:

- забезпечує експертну оцінку, погоджує з КДО виявлені розбіжності та невідповідності та здійснює підготовку до підписання акту виконаних робіт.

5. Після опрацювання акт виконаних робіт надається на підпис ректору НМАПО імені П. Л. Шупика. Перший екземпляр акту передається до бухгалтерської служби НМАПО імені П. Л. Шупика разом з калькуляцією, другий - надсилається до КДО з супровідним листом, для оплати.

6. КДО протягом вказаного в договорі терміну має перерахувати на рахунок НМАПО імені П. Л. Шупика кошти за виконані роботи.

При невиконанні КДО вимог чинного законодавства щодо сплати коштів у визначені терміни, НДЦ разом з юридичним відділом здійснює заходи, спрямовані на отримання коштів.

7. Впродовж терміну виконання трьохстороннього договору між НМАПО імені П. Л. Шупика, ЛПЗ та КДО допускається внесення змін до договору шляхом укладання додаткових угод, до яких додаються нотаріально завірених підтверджуючі документи. Підставою внесення змін до договору може бути: зміна організації проведення або керівництва клінічного дослідження; зміна банківських реквізитів; зміна вартості візитів; зміна кількості суб'єктів дослідження тощо.

Опрацювання додаткових угод здійснюється аналогічно процедури підготовки договору до підписання.

6. Зберігання документів щодо клінічного дослідження лікарських засобів в НМАПО імені П. Л. Шупика

1. Договір та супроводжуючі документи (наказ про призначенні відповідального дослідження, дозвіл ЛЕК ДЕЦ, висновок комісії з біоетики ЛПЗ, синопсис, технічне завдання, календарний план, звіти про виконання певного етапу роботи, службові записки відповідального дослідника та ін.) зберігаються в НДЦ у папці договору та підлягають моніторингу.

2. Фінансово-економічні супровідні документи зберігаються в планово-фінансовому відділі.

3. Документи бухгалтерської звітності (трудові угоди, акти виконаних робіт) зберігаються в бухгалтерії.

7. Прикінцеві положення

1. Цей Порядок, зміни та доповнення до нього затверджуються вченою радою НМАПО імені П. Л. Шупика і вводиться в дію наказом ректора НМАПО імені П. Л. Шупика.

2. Після затвердження Порядку в новій редакції попередній Порядок втрачає юридичну силу.

**Проректор з наукової роботи
професор**

Н. О. Савичук

ПОГОДЖЕНО:

Перший проректор
«__» _____ 2018 р.

Ю.П. Вдовиченко

Проректор з економічних питань
«__» _____ 2018 р.

О. С. Проценко

Начальник відділу кадрів
«__» _____ 2018 р.

Д. Д. Бригинець

Начальник юридичного відділу
«__» _____ 2018 р.

Т. І. Вознюк

Голова комісії з питань етики
НМАПО імені П. Л. Шупика ,
завідувач кафедри філософії
«__» _____ 2018 р.

С. В. Пустовіт

З Порядком ознайомлений (а) завідувач НДЦ
«__» _____ 2018 р

М. В. Глоба