ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 14155-1— 2008

РУКОВОДСТВО ПО ПРОВЕДЕНИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 1

Общие требования

ISO 14155-1:2003
Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 1: General requirements
(IDT)

Издание официальное

БЗ 10—2008/376

Москва
Стандартинформ
2009

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184—ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Закрытым акционерным обществом «Медитест» на основе аутентичного перевода стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 436 «Управление качеством и соответствующие аспекты для медицинских изделий»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 25 декабря 2008 г. № 667-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 14155-1:2003 «Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий. Часть 1. Общие требования» (ISO 14155-1:2003 «Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 1: General requirements»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении D

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2009

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Термины и определения . . . 1
4 Обоснование клинических испытаний . . . 4
5 Этические аспекты . . . 4
5.1 Хельсинкская декларация . . . 4
5.2 Принуждение или неправомерное поощрение . . . 4
5.3 Компенсация и дополнительная медицинская помощь . . . 4
5.4 Ответственность . . . 4
6 Общие требования . . . 4
6.1 Договор . . . 4
6.2 Квалификация . . . 4
6.3 План клинических испытаний . . . 4
6.4 Дизайн клинических испытаний . . . 4
6.5 Конфиденциальность . . . 4
6.6 Начало клинических испытаний . . . 5
6.7 Информированное согласие . . . 5
6.8 Приостановка или досрочное прекращение клинических испытаний . . . 6
6.9 Управление документацией и данными . . . 6
6.10 Учет субъектов клинических испытаний . . . 6
6.11 Доступ к доклинической и клинической информации . . . 7
6.12 Аудит . . . 7
7 Документация . . . 7
7.1 Общие положения . . . 7
7.2 Брошюра для исследователя . . . 7
7.3 Другие документы . . . 7
8 Организатор . . . 8
8.1 Общие положения . . . 8
8.2 Обязанности организатора . . . 8
9 Наблюдатель . . . 9
9.1 Обязанности наблюдателя . . . 9
10 Исследователь . . . 9
10.1 Общие положения . . . 9
10.2 Квалификация исследователя . . . 9
10.3 Обязанности исследователя . . . 9
11 Заключительный отчет . . . 11
11.1 Представление результатов . . . 11
11.2 Содержание заключительного отчета . . . 11
Приложение А (справочное) Рекомендации по анализу литературных источников . . . 12
Приложение В (справочное) Информация для комитета по этике . . . 14
Приложение С (справочное) Заключительный отчет о клинических испытаниях медицинского изделия . . . 15
Приложение D (обязательное) Сведения о соответствии национальных стандартов Российской Федерации ссылочным международным стандартам . . . 17
Библиография . . . 18

Введение

Международный стандарт ИСО 14155-1:2003 разработан техническим комитетом ИСО/ТК 194 «Биологическая оценка медицинских изделий».

Настоящий стандарт является первой частью международного стандарта ИСО 14155 под общим названием «Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий»:

- часть 1 «Общие требования»;
- часть 2 «Планирование клинических испытаний».

ИСО 14155-1 предназначен для международного применения с целью планирования и проведения клинических испытаний медицинских изделий, а также для выполнения технических требований различных национальных, региональных и международных нормативных документов.

Поскольку действующие нормативные требования в разных странах являются различными, национальные особенности этих требований исключены из области применения ИСО 14155-1. Эти особенности являются частью национальных или региональных нормативных требований.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РУКОВОДСТВО ПО ПРОВЕДЕНИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 1

Общие требования

Clinical investigation of medical devices for human subjects.
Part 1. General requirements

Дата введения — 2009—09—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает процедуры организации и проведения клинических испытаний медицинских изделий, а также общие требования к:

- защите субъектов клинических испытаний;
- обеспечению научно обоснованного проведения клинических испытаний;
- оказанию помощи организаторам, наблюдателям, исследователям, комитетам по этике, уполномоченным органам и органам, выполняющим оценку соответствия медицинских изделий.

Настоящий стандарт:

a) устанавливает требования к проведению клинических испытаний, а именно к определению клинической эффективности медицинского изделия в ходе клинических испытаний, имитирующих применение данного изделия в широкой медицинской практике, к выявлению нежелательных событий при обычных условиях применения и к оценке допустимости рисков, связанных с предназначенным применением медицинского изделия;

b) устанавливает требования к организации, проведению, мониторингу, сбору данных и документированию клинических испытаний медицинского изделия;

c) применяется ко всем клиническим испытаниям медицинских изделий, клиническую эффективность и безопасность которых оценивают с участием людей в качестве субъектов клинических испытаний.

Настоящий стандарт не применяется к медицинским изделиям для диагностики in vitro.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ИСО 14155-2:2003 Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий. Часть 2. Планирование клинических испытаний (ISO 14155-2:2003 «Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 2: Clinical investigation plans»)

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применяют следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **нежелательное воздействие изделия** (adverse device effect): Любая неблагоприятная и непредусмотренная реакция на медицинское изделие.

Примечания

1 Данное определение включает в себя любое событие, являющееся результатом недостатков или несоответствий, допущенных в инструкциях по эксплуатации или при использовании медицинского изделия.

2 Данное определение включает в себя любое событие, являющееся результатом ошибки пользователя.

Издание официальное

3.2 **нежелательное событие** (adverse event): Любой неблагоприятный медицинский случай, произошедший с конкретным субъектом клинических испытаний.

Примечание — Данное определение не предполагает обязательной взаимосвязи между нежелательным событием и испытуемым медицинским изделием.

3.3 **индивидуальная регистрационная карта (CRF)** (case record form): Документ, предназначенный для внесения всей предусмотренной планом клинических испытаний и подлежащей передаче организатору испытаний информации по каждому субъекту клинических испытаний.

3.4 **клинические испытания/исследования (далее — клинические испытания)** (clinical investigation): Любое разработанное и запланированное систематическое исследование с участием человека в качестве субъекта, предпринятое для оценки безопасности и/или клинической эффективности конкретного медицинского изделия.

3.5 **план клинических испытаний/исследований (далее — план клинических испытаний) (CIP)** (clinical investigation plan): Документ, устанавливающий обоснование, цели, дизайн и предлагаемый анализ, методологию, мониторинг, ведение и хранение записей клинических испытаний.

Примечание — Термин «протокол» часто используют как синоним термина «план клинических испытаний». Однако термин «протокол» имеет много других значений, и некоторые из них не связаны с клиническими испытаниями; к тому же значения данного термина могут быть различными в разных странах, поэтому его не используют в настоящем стандарте.

3.6 **клинический исследователь/испытатель (далее — исследователь)** (clinical investigator): Физическое или юридическое лицо, ответственное за проведение клинических испытаний, а также за здоровье субъектов клинических испытаний.

Примечание — Независимо от того, будет ли это ответственность физического или юридического лица, она может быть определена в национальном законодательстве.

3.7 **брошюра для исследователя/испытателя (далее — брошюра для исследователя)** (clinical investigator's brochure): Сводное изложение клинической и неклинической информации об испытуемом медицинском изделии, значимой для клинических испытаний данного изделия с участием человека в качестве субъекта.

3.8 **клиническая эффективность** (clinical performance): Характеристики конкретного медицинского изделия и/или его функционирование в соответствии с назначением при правильном применении к надлежащим образом отобранным субъектам клинических испытаний.

3.9 **координатор клинических испытаний/исследований (далее — координатор)** (coordinating clinical investigator): Исследователь, назначенный организатором для координации работы при проведении многоцентровых клинических испытаний.

3.10 **комитет по этике** (ethics committee): Независимый орган, обладающий необходимой компетенцией и имеющий надлежащую структуру, который обеспечивает защиту безопасности, здоровья и прав субъектов клинических испытаний.

Примечание — В настоящем стандарте термин «комитет по этике» является синонимом термина «комитет по этике испытаний» или «экспертный совет учреждения». Нормативные правовые требования, имеющие отношение к комитетам по этике или аналогичным организациям, могут быть различными в разных странах.

3.11 **заключительный отчет** (final report): Документ, содержащий описание, результаты и оценку клинических испытаний после их завершения.

3.12 **информированное согласие** (informed consent): Имеющее законную силу документированное подтверждение субъектом клинических испытаний (его опекуном или иным законным представителем) добровольного согласия на участие в клинических испытаниях конкретного медицинского изделия после получения информации обо всех значимых для принятия решения аспектах клинических испытаний.

3.13 **исследовательский/испытательный центр (далее — исследовательский центр)** (investigation centre, investigation site): Организация или место, где проводят клинические испытания.

3.14 **медицинское изделие (далее — изделие)** (medical device): Любой инструмент, аппарат, прибор, устройство, программное обеспечение (в том числе необходимое для применения медицинского изделия по назначению), материал или иное изделие, применяемые по отдельности или в сочетании друг с другом и предназначенные изготовителем для применения к человеку с целью:

- профилактики, диагностики, наблюдения, лечения или облегчения заболеваний;

- диагностики, наблюдения, лечения, облегчения или компенсации последствий травмы либо нарушения/утраты функций;
- исследования, замещения или изменения анатомического строения или физиологических процессов;
- управления зачатием, при условии, что его функциональное воздействие на организм человека не реализуется за счет фармакологических, иммунологических или метаболических средств, но может поддерживаться такими средствами.

Примечание — Термин «медицинское изделие» обычно определяется в национальном законодательстве.

3.15 **наблюдатель/монитор (далее — наблюдатель)** (monitor): Назначенное организатором лицо, в обязанности которого входят контроль соблюдения плана клинических испытаний и проверка первичных данных.

Примечание — Наблюдатель также несет ответственность за информирование организатора о ходе клинических испытаний и о соблюдении исследователями плана клинических испытаний.

3.16 **многоцентровые испытания** (multicentre investigation): Клинические испытания, которые проводятся по единому плану в двух или нескольких исследовательских центрах.

3.17 **руководитель клинических испытаний (далее — руководитель)** (principal clinical investigator): Исследователь, ответственный за организацию клинических испытаний в одном исследовательском центре.

3.18 **серьезное нежелательное воздействие изделия** (serious adverse device effect): Нежелательное воздействие изделия, последствием которого стало любое серьезное нежелательное событие, или которое могло бы привести к такому событию при отсутствии необходимого вмешательства или несовершении надлежащих действий, или при менее благоприятных обстоятельствах.

3.19 **серьезное нежелательное событие** (serious adverse event): Нежелательное событие, которое:

a) привело к смерти;

b) вызвало серьезное ухудшение состояния здоровья субъекта клинических испытаний и привело к:

- угрожающему жизни заболеванию или травме;
- стойкому нарушению строения или функций организма;
- госпитализации или продлению сроков текущей госпитализации;
- медицинскому, в том числе хирургическому вмешательству с целью предотвращения стойкого нарушения строения или функций организма;

c) вызвало функциональные нарушения у плода, его гибель, врожденную аномалию или родовую травму.

3.20 **первичные данные** (source data): Вся информация, которая содержится в исходных и идентифицированных записях и их заверенных копиях, описывающая результаты клинического обследования и наблюдения или других видов деятельности и необходимая для воссоздания хода клинических испытаний и их оценки.

3.21 **первичная документация** (source documents): Исходные документы, данные и записи.

Примечание — Примерами могут служить истории болезни или карты амбулаторных больных, результаты лабораторных анализов, журналы выдачи медикаментов, их верифицированные и заверенные копии или дубликаты, фотонегативы, рентгенограммы, а также записи, хранящиеся в аптеке, лабораториях и медико-технических отделах, участвующих в клинических испытаниях.

3.22 **организатор/спонсор (далее — организатор)** (sponsor): Физическое или юридическое лицо, ответственное за инициирование и/или проведение клинических испытаний.

Примечания

1 В контексте настоящего стандарта термины «организатор» и «инициатор» являются синонимами.

2 Организатором также является исследователь, который самостоятельно инициирует, проводит клинические испытания и несет за них полную ответственность.

3.23 **субъект клинических испытаний (далее — субъект испытаний)** (subject): Физическое лицо, участвующее в клинических испытаниях в составе группы, в которой применяют испытуемое изделие, либо в составе контрольной группы.

4 Обоснование клинических испытаний

Для выбора и обоснования оптимального дизайна клинических испытаний необходимо провести и документировать объективный анализ опубликованных и доступных неопубликованных медицинских и прочих научных данных и информации.

Примечание — Руководство по выполнению анализа литературных источников приведено в приложении А.

Решение о проведении клинических испытаний медицинского изделия требует, среди прочего, наличия благоприятного соотношения между предполагаемой пользой от клинических испытаний и остаточными рисками.

Примечание — Дополнительную информацию см. в [1].

5 Этические аспекты

5.1 Хельсинкская декларация

Права, безопасность и благополучие субъектов испытаний должны быть защищены в соответствии с этическими нормами, установленными в Хельсинкской декларации, которые следует понимать, соблюдать и применять на каждом этапе клинических испытаний.

5.2 Принуждение или неправомерное поощрение

Организатор и исследователь(и) должны избегать принуждения или неправомерного поощрения субъектов испытаний, наблюдателя, исследователей или других сторон, принимающих непосредственное или опосредованное участие в клинических испытаниях.

5.3 Компенсация и дополнительная медицинская помощь

Организатор должен предусмотреть и документировать возмещение, получаемое субъектами испытаний в качестве компенсации в случае причинения вреда их здоровью в результате участия в клинических испытаниях. Следует также предусмотреть и документировать договоренность об оказании дополнительной медицинской помощи субъектам испытаний, необходимость в которой может возникнуть в результате нежелательного воздействия изделия.

Примечание — Указанные меры могут быть предметом регулирования национального законодательства.

5.4 Ответственность

Все стороны, занятые в проведении клинических испытаний, должны нести ответственность за соблюдение этических аспектов клинических испытаний в соответствии со своими функциями.

6 Общие требования

6.1 Договор

Необходимо заключить договор(ы) между организатором, исследователем и другими участвующими сторонами, определяющий(е) обязанности и ответственность каждой из сторон. Любой договор должен быть заключен в письменной форме и подписан участвующими сторонами.

6.2 Квалификация

Все стороны, участвующие в проведении клинических испытаний, должны иметь необходимую квалификацию, подкрепленную соответствующим образованием и/или опытом работы.

6.3 План клинических испытаний

План клинических испытаний должен быть разработан в соответствии с ИСО 14155-2.

6.4 Дизайн клинических испытаний

Клинические испытания должны быть разработаны так, чтобы оценить пригодность изделия для достижения поставленной(ых) цели(ей) и определить популяцию(и) лиц, для которой(ых) данное изделие предназначено, а также гарантировать клиническую значимость и научную обоснованность полученных результатов с учетом целей клинических испытаний.

6.5 Конфиденциальность

На всем протяжении клинических испытаний все участвующие стороны обязаны соблюдать конфиденциальность. Все данные должны быть защищены от несанкционированного доступа.

При подготовке отчетов и публикации любых данных клинических испытаний должна быть обеспечена конфиденциальность информации о каждом субъекте испытаний.

Списки имен субъектов испытаний и идентифицирующую их информацию следует, по возможности, хранить отдельно от индивидуальных регистрационных карт.

6.6 Начало клинических испытаний

Клинические испытания начинают только при наличии следующих документов:

a) разработанного и подписанного плана клинических испытаний;

b) заключения и/или одобрения комитета(ов) по этике;

c) разрешения или одобрения уполномоченных органов (при необходимости).

6.7 Информированное согласие

6.7.1 Общие положения

Информированное согласие должно быть получено в письменной форме и документировано прежде, чем субъект будет включен в клинические испытания.

Примечание — Форма информированного согласия обычно состоит из информационной части и собственно согласия/листа подписей. Эти две части могут быть объединены в один документ или представлены в виде информационного листа пациента и формы информированного согласия.

6.7.2 Процесс получения информированного согласия

В процессе получения информированного согласия необходимо:

a) избегать любого принуждения или неправомерного поощрения потенциального субъекта испытаний;

b) не пренебрегать или не создавать видимости пренебрежения законными правами субъекта испытаний;

c) использовать язык, который не является техническим и понятен субъекту испытаний или его законному представителю;

d) предоставлять субъекту испытаний достаточное время для принятия решения об участии;

e) получить датированную подпись субъекта испытаний (или его законного представителя) и исследователя;

f) предусмотреть процедуру получения и документирования информированного согласия в обстоятельствах, когда субъект испытаний не в состоянии дать его самостоятельно;

Примечание — Субъект, которого планируют включить в клинические испытания, может быть не способен принимать необходимые решения (плод, новорожденный, ребенок, подросток, тяжелобольной или находящийся в бессознательном состоянии человек, психически больной, умственно неполноценный). При таких обстоятельствах информированное согласие может быть получено только от законного представителя субъекта испытаний.

g) предусмотреть получение информированного согласия в плане клинических испытаний.

6.7.3 Информация, предоставляемая субъекту испытаний с целью получения информированного согласия

Письменная информация, изложенная в доступной для субъекта испытаний (или его законного представителя) форме, должна содержать, как минимум, следующие сведения:

a) описание/цель клинических испытаний:
   - указание на экспериментальный характер клинических испытаний;
   - цель клинических испытаний;
   - предполагаемая продолжительность клинических испытаний и участие в них субъекта испытаний;
   - описание испытуемого изделия;
   - описание процедур с выделением тех из них, которые являются экспериментальными;

b) прогнозируемые риски:
   - описание всех прогнозируемых рисков и неудобств (для субъекта испытаний);
   - возможные нежелательные воздействия;

c) потенциальная польза:
   - описание потенциальной пользы для субъекта испытаний;
   - описание потенциальной пользы для других лиц;

d) альтернативное лечение:
   - информация о доступных альтернативных методах лечения и процедурах;

e) конфиденциальность:

- указание на то, что участие субъекта в клинических испытаниях является конфиденциальным;

- указание на то, что субъект испытаний дает разрешение представителям уполномоченных органов и организатора на доступ к его медицинским записям;

- указание на то, что при публикации результатов клинических испытаний персональные данные субъекта испытаний не раскрываются;

f) компенсация (медицинская/финансовая):

- информация об условиях предоставления компенсации в случае причинения вреда здоровью в результате участия в клинических испытаниях и дополнительной медицинской помощи субъекту испытаний в случае нежелательного воздействия изделия;

- информация о финансовой компенсации за участие в клинических испытаниях, если таковая предполагается;

g) вопросы и/или прекращение участия в клинических испытаниях:

- к кому обращаться с вопросами по клиническим испытаниям;

- к кому обращаться в случае причинения вреда здоровью;

- если применимо, обстоятельства, при которых участие субъекта в клинических испытаниях может быть прекращено исследователем;

h) новые данные:

- указание на то, что субъекту испытаний будут предоставлены новые данные, способные повлиять на его желание продолжить участие в клинических испытаниях.

6.7.4 Положения информированного согласия

Информированное согласие, изложенное в письменной форме, должно включать в себя следующие положения:

a) участие субъекта испытаний является добровольным;

b) отказ от участия не влечет за собой никаких санкций в отношении субъекта испытаний;

c) отказ от продолжения участия в клинических испытаниях в любое время не влечет за собой никаких санкций в отношении субъекта испытаний;

d) изложение возможных последствий выхода из клинических испытаний;

e) подтверждение получения информации, изложенной в информационном листе пациента.

6.7.5 Договор об информированном согласии

Подписывая форму информированного согласия, субъект испытаний или его законный представитель дает согласие на:

a) участие и соблюдение требований клинических испытаний;

b) информирование лечащего врача о своем участии в клинических испытаниях или заявляет о несогласии на разглашение этой информации;

c) использование соответствующих персональных данных для целей клинических испытаний.

6.8 Приостановка или досрочное прекращение клинических испытаний

Если клинические испытания досрочно прекращены или приостановлены, то организатор должен незамедлительно проинформировать об этом исследователя(ей)/исследовательский центр с указанием причины (причин). Организатор или исследователь/исследовательский центр также должны незамедлительно уведомить комитет по этике и указать причину(ы) досрочного прекращения или приостановки клинических испытаний.

Примечание — В зависимости от вида клинических испытаний может возникнуть необходимость в информировании уполномоченных органов и лечащих врачей субъектов испытаний.

6.9 Управление документацией и данными

Все документы и данные следует оформлять и хранить таким образом, чтобы обеспечить, насколько возможно, контроль и конфиденциальность документации и персональных данных субъектов испытаний.

Для сбора данных о субъектах испытаний, предусмотренных планом клинических испытаний, должна быть разработана индивидуальная регистрационная карта.

6.10 Учет субъектов клинических испытаний

Все субъекты, включенные в клинические испытания, а также исключенные из клинических испытаний или выбывшие из-под наблюдения, подлежат учету и регистрации.

6.11 Доступ к доклинической и клинической информации

Каждый исследователь, принимающий участие в клинических испытаниях, должен иметь доступ к значимой доклинической и имеющейся клинической информации, в том числе информации, касающейся безопасности. Вся предоставленная информация является конфиденциальной.

Наблюдатель должен иметь доступ к первичной документации и иной информации, необходимой для обеспечения соблюдения исследователем плана клинических испытаний и применимых нормативных требований, а также для оценки хода клинических испытаний.

6.12 Аудит

Исследователь(и) должен(ны) предоставлять возможность для проведения аудита процедур клинических испытаний.

7 Документация

7.1 Общие положения

Документы, перечисленные в 7.2 и 7.3, должны быть подготовлены до начала клинических испытаний. Информация, предоставляемая исследователю(ям), должна быть документирована.

7.2 Брошюра для исследователя

Брошюра для исследователя должна включать в себя следующие записи:

a) анализ литературных источников и их оценку для обоснования предназначенного применения изделия, а также дизайна клинических испытаний;

b) общее описание изделия и его компонентов в соответствии со стандартом ИСО 14155-2;

c) описание механизма действия изделия со ссылками на научную литературу, включающее в себя в необходимых случаях инструкции изготовителя по эксплуатации и установке (монтажу);

d) описание предполагаемой клинической эффективности;

e) описание материалов, из которых изготовлено изделие;

f) анализ и оценку данных, полученных in vitro и/или ex vivo, и/или in vivo, относящихся к изделию, включая доклинические данные, такие как результаты биологических исследований, неклинических лабораторных исследований и любых исследований на животных;

g) анализ значимого клинического опыта применения испытуемого изделия и других изделий с подобными характеристиками;

h) перечень стандартов, если таковые имеются, требованиям которых полностью или частично соответствует изделие;

i) результаты анализа рисков.

В брошюре для исследователя следует привести описание возможных рисков, противопоказаний, мер предосторожности для изделия и т. д.

В ходе клинических испытаний по мере получения новой важной информации брошюру для исследователя необходимо актуализировать с последующей передачей ее исследователю(ям).

7.3 Другие документы

В файлах исследователя и/или организатора должны быть, как минимум, следующие документы:

a) план клинических испытаний;

b) актуальная, подписанная и датированная, научная автобиография каждого исследователя;

c) название(я) организации(ий), в которой(ых) будут проводить клинические испытания;

d) заключение и/или одобрение (в письменной форме) комитета по этике, а также соответствующая переписка;

e) переписка с уполномоченными органами в соответствии с требованиями национального законодательства;

f) договор(ы) между руководителем, координатором и организатором клинических испытаний;

g) соответствующие страховые полисы (если применимо);

h) информационный лист пациента, форма информированного согласия и другая информация, предоставляемая субъектам испытаний;

i) индивидуальные регистрационные карты;

j) формы сообщений о нежелательных событиях и нежелательных воздействиях изделия;

k) имена/контактные данные наблюдателя(ей).

8 Организатор

8.1 Общие положения

До начала клинических испытаний организатор должен определить, установить, распределить и сообщить участвующим сторонам все обязанности и функции, связанные с клиническими испытаниями.

Организатор должен обеспечить документальное подтверждение соблюдения исследователем, организатором и наблюдателем требований настоящего стандарта, плана клинических испытаний с последующими поправками, а также всех применимых нормативных требований посредством использования системы качества.

8.2 Обязанности организатора

Организатор обязан:

a) выбрать исследователя(ей) и исследовательский(е) центр(ы) и, при необходимости, координатора для проведения конкретных клинических испытаний;

b) выбрать и назначить наблюдателя или иным способом обеспечить мониторинг клинических испытаний.

Всю ответственность за мониторинг несет организатор, даже если эта функция была передана другой стороне. Организатор должен предоставить наблюдателю инструкции по действиям в случае нарушений плана клинических испытаний и недостающих данных;

c) подготовить и актуализировать брошюру для исследователя;

d) предоставить исследователю план клинических испытаний и последующие одобренные поправки к нему, а также брошюру для исследователя;

e) подписать одобренный план клинических испытаний;

f) обеспечить поставку изделия, являющегося объектом клинических испытаний, с полным его описанием;

g) обеспечить, если требуется, предоставление исследователю необходимой информации и/или обучить его работе с изделием в соответствии с планом клинических испытаний;

h) обеспечить анализ всех отклонений от плана клинических испытаний вместе с исследователем(ями) и регистрацию этих отклонений в индивидуальных регистрационных картах и заключительном отчете о клинических испытаниях;

i) обеспечить сообщение и обсуждение с исследователем(ями) всех нежелательных событий и нежелательных воздействий изделия, а при необходимости — предоставление информации обо всех серьезных нежелательных событиях и всех серьезных нежелательных воздействиях изделия соответствующим уполномоченным органам и комитету(ам) по этике и/или комитету(ам) по мониторингу безопасности;

j) информировать в письменной форме всех руководителей клинических испытаний обо всех серьезных нежелательных событиях и всех серьезных нежелательных воздействиях изделия, возникших в ходе клинических испытаний, сведения о которых были предоставлены организатору. Эта информация должна быть передана исследователю(ям) с учетом предполагаемого риска;

k) незамедлительно информировать исследователя(ей) в случае досрочного прекращения или приостановки клинических испытаний, а при необходимости информировать уполномоченные органы и комитеты по этике о прекращении или приостановке клинических испытаний с указанием причин;

l) информировать исследователя(ей) о ходе разработки изделия и требованиях, необходимых для проверки его клинической эффективности и безопасности;

m) рассматривать и утверждать все отклонения от плана клинических испытаний, а также необходимые корректирующие или предупреждающие действия;

n) собирать, хранить, обеспечивать защищенность и гарантировать заполнение участвующими сторонами следующих документов:

- всех документов, перечисленных в разделе 7;
- подписанных и датированных индивидуальных регистрационных карт;
- записей обо всех нежелательных событиях и нежелательных воздействиях изделия, о которых организатору стало известно в ходе клинических испытаний;

- всех исходных данных и результатов статистического анализа;
- заключительного отчета по клиническим испытаниям;

o) обеспечить учет и прослеживаемость изделий.

9 Наблюдатель

9.1 Обязанности наблюдателя

Наблюдатель должен верифицировать:

a) соблюдение плана клинических испытаний и тот факт, что все отклонения от плана обсуждены с исследователем(ями), документально оформлены и доведены до организатора;

b) применение изделия в соответствии с планом клинических испытаний, а при необходимости модификации изделия, изменении способа его применения или плана клинических испытаний — уведомить об этом организатора;

c) наличие в распоряжении исследователя(ей) необходимого персонала и ресурсов для безопасного и результативного проведения клинических испытаний;

d) наличие у исследователя(ей) доступа к необходимому числу субъектов испытаний и испытуемых изделий;

e) получение от каждого субъекта испытаний подписанной и датированной формы информированного согласия при включении его в клинические испытания и до начала проведения каких-либо процедур в рамках клинических испытаний;

f) полноту и своевременность получения данных, которые внесены в индивидуальные регистрационные карты, и их соответствие первичным данным;

g) соблюдение процедуры регистрации и информирования организатора о нежелательных событиях и нежелательных воздействиях изделия;

h) наличие действующей системы учета и прослеживаемости изделий;

i) проведение и документирование технического обслуживания и калибровки оборудования, применяемого в клинических испытаниях;

j) регистрацию и обсуждение с исследователем(ями), а также сообщение организатору случаев исключения субъектов испытаний и/или нарушений в ходе клинических испытаний;

k) выявление в ходе клинических испытаний фактов нарушений и необходимых изменений, подлежащих обсуждению с исследователем(ями) и доведению до организатора в форме письменного отчета наблюдателя.

10 Исследователь

10.1 Общие положения

Если в роли исследователя выступает организация, то следует назначить физическое лицо, обладающее необходимой квалификацией для выполнения обязанностей исследователя, изложенных в 10.2 и 10.3.

10.2 Квалификация исследователя

Исследователь должен:

a) иметь надлежащую квалификацию и официальный допуск к практической работе;

b) иметь опыт в области применения испытываемого изделия и надлежащую подготовку для работы с ним;

c) знать основы проведения и методологию клинических испытаний;

d) иметь подготовку по надлежащей процедуре получения информированного согласия.

10.3 Обязанности исследователя

Исследователь отвечает за проведение клинических испытаний, а также за безопасность и благополучие субъектов испытаний. Исследователь должен:

a) располагать ресурсами для надлежащего проведения клинических испытаний;

b) гарантировать, что проведение клинических испытаний не приведет к конфликту интересов;

c) получить от организатора значимую для исследователя информацию об изделии и хорошо владеть этой информацией;

d) внимательно изучить план клинических испытаний до его подписания;

e) при необходимости оказывать помощь наблюдателю и аудитору в проверке соблюдения плана клинических испытаний, верификации первичных данных и внесении исправлений в индивидуальные регистрационные карты, в которых были выявлены несоответствия или пропущены данные;

f) обсуждать с организатором и наблюдателем все вопросы по изменению плана клинических испытаний и получать письменное одобрение от организатора;

g) обеспечивать соблюдение плана клинических испытаний всеми лицами, ответственными за проведение клинических испытаний в данной организации. Все отклонения от плана необходимо документировать и сообщить о них организатору;

h) принимать необходимые меры для надлежащего проведения и завершения клинических испытаний;

i) принимать надлежащие меры (при необходимости) для оказания неотложной медицинской помощи с целью защиты здоровья и благополучия субъектов испытаний;

j) удостовериться в получении одобрения соответствующего комитета по этике перед началом клинических испытаний в исследовательском центре.

Примечание — Примеры информации для комитета по этике приведены в приложении В;

k) предоставить организатору заключение комитета по этике;

l) информировать комитет по этике и запрашивать его заключение и/или одобрение в отношении любого одобренного организатором значимого изменения плана клинических испытаний, а также информировать о причинах внесения данного изменения;

m) информировать комитет по этике о любых серьезных нежелательных воздействиях изделия;

n) своевременно информировать организатора обо всех нежелательных событиях и нежелательных воздействиях изделия;

o) прилагать усилия по надлежащему набору субъектов испытаний;

p) обеспечить предоставление субъектам испытаний надлежащей информации для принятия решения об участии в клинических испытаниях;

q) обеспечить получение и документирование информированного согласия;

r) обеспечить четкое указание в медицинских документах субъектов испытаний на их участие в конкретных клинических испытаниях. Субъектов, включенных в клинические испытания, следует при необходимости обеспечить свидетельствами об их участии в клинических испытаниях с идентификационными данными и информацией по проводимому лечению. Следует указать контактный адрес/телефон. С согласия субъектов испытаний следует (при необходимости) проинформировать их лечащих врачей об участии субъектов в клинических испытаниях;

s) в неотложной ситуации обеспечить оказание необходимой медицинской помощи субъектам испытаний и защищать их интересы. При таких обстоятельствах отклонения от плана клинических испытаний не требуют предварительного одобрения организатора и комитета по этике. Данные отклонения не будут расцениваться как нарушение договора, но их необходимо документировать и сообщить о них организатору;

t) доводить до сведения организатора информацию, которая получена в результате клинических испытаний и может иметь значение для здоровья субъектов и продолжения им клинических испытаний. Если эта информация имеет отношение к безопасности или благополучию субъектов испытаний, то следует также поставить в известность субъектов испытаний и их лечащих врачей;

u) информировать субъектов испытаний и/или их лечащих врачей о досрочном прекращении или приостановке клинических испытаний с указанием причин(ы);

v) нести ответственность за достоверность, точность и защищенность всех данных и документов клинических испытаний, а также медицинских документов субъектов испытаний в своем исследовательском центре как во время, так и по окончании клинических испытаний. Индивидуальная регистрационная карта должна быть подписана исследователем(ями). Любое изменение данных может быть сделано, подписано и датировано только уполномоченным лицом. Для сверки сохраняют оригинальные записи;

w) обеспечить хранение основных данных как минимум в течение времени, указанного в плане клинических испытаний;

x) обеспечивать общее руководство и распределение обязанностей между всеми лицами, ответственными за проведение и оценку данных клинических испытаний в соответствующем исследовательском центре;

у) обеспечить учет всех изделий, являющихся объектами клинических испытаний. Число полученных изделий должно соответствовать числу использованных, отбракованных или возвращенных изделий.

11 Заключительный отчет

11.1 Представление результатов

Составление заключительного отчета о клинических испытаниях является обязательной процедурой, в том числе в случае досрочного прекращения клинических испытаний.

11.2 Содержание заключительного отчета

Заключительный отчет должен быть составлен в письменной форме. Его подписывают организатор и координатор (если таковой был назначен), а также руководитель клинических испытаний в каждом исследовательском центре. Заключительный отчет необходимо предоставлять исследователям и комитету(ам) по этике по их требованию.

Заключительный отчет о клинических испытаниях должен включать в себя полные идентификационные данные изделия (изделий), описание методологии и дизайна клинических испытаний, все отклонения от плана клинических испытаний, анализ данных, включающий в себя статистический анализ, а также критическую оценку в отношении целей клинических испытаний.

В заключительном отчете должны быть учтены данные, полученные ото всех исследовательских центров по всем участвующим субъектам испытаний. Ни в заключительном отчете, ни в опубликованных результатах не должны быть приведены данные, позволяющие идентифицировать субъектов испытаний.

Каждый исследователь должен иметь возможность ознакомиться с заключительным отчетом и представить свои комментарии. Организатор должен вести записи, подтверждающие предоставление исследователю(ям) заключительного отчета для ознакомления и комментариев. Если исследователь не согласен с заключительным отчетом в целом или с его частью, то его комментарии должны быть документированы и представлены другим исследователям.

Если координатор или кто-либо из руководителей клинических испытаний не подпишет заключительный отчет, то должно быть представлено соответствующее обоснование.

Примечание — Более подробное руководство по содержанию заключительного отчета приведено в приложении С.

Приложение А
(справочное)

Рекомендации по анализу литературных источников

А.1 Введение

Обзор и анализ литературных источников имеют существенное значение для обоснования и планирования клинических испытаний медицинских изделий. Цель такого анализа — создать основу для составления плана клинических испытаний и помочь в научном обосновании клинических испытаний. При этом также обеспечивается получение существенной информации для оценки соотношения риск/польза и проведения запланированных клинических испытаний в соответствии с этическими нормами.

Примечание — Анализ литературных источников позволяет также оценить, достаточно ли в литературе соответствующих клинических данных для демонстрации безопасности и клинической эффективности испытываемого изделия без получения новых данных в ходе дополнительных клинических испытаний, или сделать вывод о недостаточности имеющихся данных.

Анализ литературных источников — это научная деятельность, требующая точности и объективности; ее результаты должны быть доступны для проверки третьей стороной.

А.2 Методология

А.2.1 Общие положения

Перед выполнением анализа литературных источников следует составить план по идентификации, отбору, сопоставлению и рассмотрению всех доступных исследований/данных. Этот план должен быть документирован и, по возможности, основан на общепризнанной практике систематического анализа научной литературы.

А.2.2 Цель(и)

Цель(и) анализа литературных источников должна(ы) быть четко определена(ы). С учетом известных сведений об изделии следует также определить виды исследований, необходимые для достижения поставленной(ых) цели(ей).

А.2.3 Критерии отбора источников

Следует определить и обосновать критерии отбора или исключения данных из общепризнанных научных публикаций. Во избежание системных ошибок рекомендуется также учитывать все доступные значимые неопубликованные данные, являющиеся уместными в данных обстоятельствах. Все данные должны быть снабжены ссылками на источники информации.

При выполнении анализа должны быть приведены ссылки на литературные источники и неопубликованные данные, а также сведения об объеме поиска в базах данных или других источниках информации.

А.2.4 Оценка документов

При анализе литературных источников следует оценивать качество документов и степень соответствия литературных данных конкретным характеристикам и свойствам испытуемого изделия с учетом его предназначенного применения.

Необходимо принимать во внимание следующие аспекты:

a) сходство изделия в выбранных документах с испытываемым изделием с точки зрения технологии, основных характеристик, конструкции и принципов работы с целью оценки применимости данных литературных источников;

b) характеристики популяции пациентов или субъектов испытаний, медицинское назначение, показания к применению, а также тяжесть и тип заболевания или патологического состояния в анализируемых источниках по сравнению с таковыми для испытуемого изделия;

c) условия применения изделия, описанные в анализируемых литературных источниках, и предназначенное применение испытуемого изделия.

При анализе литературных источников следует оценивать особенности дизайна клинических испытаний, а также значимость опубликованных и неопубликованных данных. Если в анализ включены неопубликованные данные, то должна быть дифференцирована их значимость.

Необходимо учитывать следующие факторы:

a) подкреплены ли выводы автора имеющимися данными;

b) отражена ли в литературных источниках современная медицинская практика и уровень развития соответствующих технологий;

c) имеются ли ссылки на общепризнанные научные публикации, предусмотрена ли экспертная оценка этих публикаций;

d) степень соблюдения научных принципов в клинических испытаниях, по результатам которых подготовлена публикация.

Следует стремиться к использованию данных контролируемых клинических испытаний, построенных как «когортные» испытания или испытания по типу «случай — контроль», четко документированных описаний случаев, составленных соответствующими экспертами, или отчетов по значимому опыту применения в клинической практике.

А.2.5 Критический анализ литературных источников

Анализ литературных источников должен содержать их критическую оценку.

После получения и оценки документов следует обосновать примененные критерии их отбора и исключения. Законченный анализ должен содержать данные об испытываемом изделии и его предназначенном применении, а письменный отчет об анализе должен включать в себя.

a) краткое описание изделия, включающее его функции, тип, техническое решение, характеристики и предназначенное применение;

b) анализ всех выбранных литературных источников и неопубликованных данных, как благоприятных, так и неблагоприятных,

c) критическую оценку опасностей, сопутствующих рисков и необходимых мер по обеспечению безопасности пациентов, медицинского персонала и третьих сторон;

d) описание подхода к определению значимости различных публикаций и применявшихся статистических методов анализа с учетом способов оценки, вида и продолжительности исследования, а также однородности рассматриваемой популяции. Особое внимание уделяют повторным публикациям одного и того же коллектива авторов, посвященным одной и той же группе пациентов, во избежание переоценки вклада многочисленных публикаций по одним и тем же данным,

e) ссылки на приведенный список публикаций;

f) обоснованное заключение с оценкой любой возможной пользы для здоровья от применения изделия по описанным изготовителем показаниям и возможных рисков, травмы или заболевания при таком применении, учитывая современный уровень развития технологий. Из заключения должно быть ясно, каким образом удалось достичь целей анализа литературных источников и выявить пробелы в доказательствах, необходимых для освещения всех существенных аспектов безопасности и клинической эффективности изделия. Если сделан вывод о необходимости клинических испытаний, то в заключении следует привести подробное описание целей и дизайна испытаний на основании результатов анализа литературных источников,

g) дату и подпись(и) автора(ов) анализа.

Приложение В
(справочное)

Информация для комитета по этике

Для комитета по этике может быть важна следующая информация:

a) оценка научной значимости, обоснование дизайна клинических испытаний и предлагаемого плана клинических испытаний;

b) сводная информация о возможном воздействии на состояние здоровья субъектов испытаний;

c) оценка возможных рисков, предполагаемые методы и средства их устранения;

d) оценка любого возможного дискомфорта или нарушения состояния здоровья субъектов испытаний;

e) предлагаемый метод контроля проведения клинических испытаний, а также квалификация и опыт исследователя(ей), проводящего(их) клинические испытания;

f) все детали предлагаемой процедуры получения информированного согласия, включая информационный лист, составленный в доступной для субъекта испытаний или его законного представителя форме с указанием целей, ожидаемой пользы для субъекта испытаний и/или других лиц, рисков, неудобств и альтернативных методов лечения;

g) краткое описание процедур, обеспечивающих конфиденциальность;

h) документированная процедура получения и оформления информированного согласия в неотложных ситуациях, когда субъект испытаний не способен выразить согласие;

i) документ(ы), обеспечивающий(ие) идентификацию субъекта испытаний, и информация по проводимому лечению и необходимым действиям в неотложных ситуациях;

j) копии страховых полисов при наличии соответствующих законодательных требований;

k) план клинических испытаний и все поправки к нему;

l) брошюра для исследователя;

m) отчет(ы) о ходе клинических испытаний и заключительный отчет;

n) все сообщения о серьезных нежелательных событиях и нежелательных воздействиях изделия.

Приложение С
(справочное)

Заключительный отчет о клинических испытаниях медицинского изделия

С.1 Общие положения

Настоящее приложение устанавливает структуру и содержание отчета о клинических испытаниях.

С.2 Титульный лист

Титульный лист должен содержать следующую информацию:

a) наименование клинических испытаний;

b) идентификационные характеристики изделия, включая наименование, модель и другую информацию, необходимую для полной идентификации;

c) идентификационные данные организатора,

d) идентификацию плана клинических испытаний;

e) указание на проведение клинических испытаний в соответствии с настоящим стандартом;

f) дату отчета;

g) автора(ов) отчета.

С.3 Сводное изложение

Необходимо представить структурированное резюме с описанием клинических испытаний по следующим разделам: наименование, введение, цели, субъекты испытаний, методы, результаты, выводы.

Необходимо также указать ключевые даты, включая дату начала клинических испытаний (дата включения в испытания первого субъекта) и дату их завершения (выход из испытаний последнего субъекта) или (при необходимости) дату досрочного прекращения клинических испытаний.

С.4 Содержание

С.5 Введение

Введение должно содержать краткую информацию о значении клинических испытаний в контексте разработки изделия, а также идентификацию руководств, на основе которых разработан план клинических испытаний.

С.6 Материалы и методы

С.6.1 Описание изделия

Необходимо представить краткое описание изделия и его предназначенного применения. Следует описать все модификации изделия, произведенные в ходе клинических испытаний.

С.6.2 Краткое изложение плана клинических испытаний

Необходимо представить краткое изложение плана клинических испытаний. Следует описать все изменения плана клинических испытаний в ходе испытаний. Краткое изложение должно включать в себя:

a) цели клинических испытаний;

b) дизайн клинических испытаний:

- вид клинических испытаний;
- конечные точки клинических испытаний;

c) этические аспекты;

d) обеспечение качества данных;

e) популяцию субъектов клинических испытаний.

- критерии включения/исключения;
- объем выборки;

f) лечение и распределение лечения по группам;

g) переменные клинических испытаний;

h) сопутствующие лекарственные средства/методы лечения;

i) продолжительность клинических испытаний и последующего наблюдения;

j) статистический анализ:

- проверяемую гипотезу или критерии оценки результатов клинических испытаний;
- расчет объема выборки;
- методы статистического анализа.

С.7 Результаты

Данный раздел должен содержать краткую информацию с описанием анализа и полученных результатов.

Раздел должен включать в себя:

a) дату начала клинических испытаний;

b) дату завершения/приостановки клинических испытаний;

c) распределение пациентов/изделий;

d) демографические данные пациентов;

e) информацию о соблюдении плана клинических испытаний;

f) анализ, содержащий:

- отчет по безопасности, включающий в себя краткое описание всех нежелательных событий и нежелательных воздействий изделия (связанных или не связанных с применением изделия), отмеченных в ходе клинических испытаний, в том числе обсуждение их серьезности, необходимого лечения, исхода, а также оценку исследователем связи с проводимым в рамках клинических испытаний лечением;

- анализ клинической эффективности изделия, предусмотренный в плане клинических испытаний;

- при необходимости, анализ всех надлежащих подгрупп (например по половому признаку, расовых/культурных) в конкретных популяциях;

- описание обращения с пропущенными данными (включая данные пациентов, выбывших из-под наблюдения или исключенных по какой-либо причине) при анализе.

С.8 Обсуждение и общие выводы

Необходимо кратко изложить и проанализировать результаты клинических испытаний в отношении клинической эффективности и безопасности изделия, а также соотношения риск/польза. Клиническую значимость и важность результатов следует проанализировать в свете других имеющихся данных. Следует описать любую конкретную пользу или специальные меры предосторожности, необходимые для отдельных субъектов испытаний или групп риска, а также любые рекомендации для проведения последующих клинических испытаний.

С.9 Сокращения и определения терминов

Необходимо привести список сокращений терминов и определений специальных или редко встречающихся терминов.

С.10 Этические аспекты

Необходимо подтвердить, что план клинических испытаний и все поправки к нему были рассмотрены комитетом по этике. В приложении к заключительному отчету следует дать список всех участвующих комитетов по этике (см. С.13).

С.11 Исследователи и организационная структура клинических испытаний

Рекомендуется включить в отчет краткое описание организационной структуры клинических испытаний. В приложении необходимо привести список исследователей с указанием их места работы. Необходимо также указать имя и адрес представителя организатора клинических испытаний.

С.12 Подписи

Должны быть соблюдены условия подписания, приведенные в 11.2.

С.13 Приложение к заключительному отчету

Приложение к заключительному отчету должно содержать:

a) план клинических испытаний и все поправки к нему;

b) список исследователей и организаций, в которых они работают;

c) список других участвующих сторон (например базовых лабораторий, контрактных исследовательских организаций [CRO], экспертов и т. д.);

d) список наблюдателей;

e) список комитетов по этике;

f) сводное представление данных, включая все отклонения от плана клинических испытаний, нежелательные события и нежелательные воздействия изделия, случаи исключения и выбывания субъектов из клинических испытаний.

Приложение D
(обязательное)

Сведения о соответствии национальных стандартов Российской Федерации ссылочным международным стандартам

Таблица D.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ИСО 10993 (все части)	ГОСТ Р ИСО 10993 (все части) Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий
ИСО 14155-2:2003	*
ИСО 14971:2000	ГОСТ Р ИСО 14971—2006 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Библиография

[1] ИСО 14971:2000 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
(ISO 14971:2000) (Medical devices — Application of risk management to medical devices)
ИСО 10993 (все части) Оценка биологического действия медицинских изделий
ISO 10993 (all parts) Biological evaluation of medical devices

European Directives on medical devices, 93/42/EEC from 14 June 1993 and on active implantable medical devices, 90/385, EEC from 20 July 1990, as amended

Essential Principles — Global Harmonization Task Force, 1999

International Conference on Harmonization, Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice, 2nd edition, May 1996

Ethical principles for medical research involving human subjects, World Medical Association, available at <http://www.wma.net/e/approvedhelsinki.html>

УДК 61:006.354 ОКС 11.100 Р20 ОКП 94 4000

Ключевые слова: медицинские изделия, клинические испытания, план клинических испытаний, субъект испытаний, исследователь, организатор, наблюдатель

Редактор *Н.О. Грач*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.С. Кабашова*
Компьютерная верстка *В.И. Грищенко*

Сдано в набор 23.01.2009. Подписано в печать 18.02.2009. Формат 60x84 $^1/_8$. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,20 Тираж 105 экз. Зак. 93.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6

gost.e-ecolog.ru