МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(Минздрав России)

ПРИКАЗ

22 сентября 2017 г. № 669н

Министерство юстиции Российской Федерации
Москва
ЗАРЕГИСТРИРОВАНО
Регистрационный № 48763
от "01" ноября 2017 г.

Об утверждении
Правил надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов

В соответствии с частью 11 статьи 28 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2016, № 26, ст. 3849) и подпунктом 5.2.207[29] Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526; 2013,№ 16, ст. 1970; № 20, ст. 2477; № 22, ст. 2812; № 33, ст. 4386; № 45, ст. 5822; 2014, № 12, ст. 1296; № 26, ст. 3577; № 30, ст. 4307; № 37, ст. 4969; 2015, № 2, ст. 491; № 12, ст. 1763; № 23, ст. 3333; 2016, № 2, ст. 325; № 9, ст. 1268; № 27, ст. 4497; № 28, ст. 4741; № 34, ст. 5255; № 49, ст. 6922; 2017, № 7, ст. 1066; № 33, ст. 5202), п р и к а з ы в а ю:

Утвердить прилагаемые Правила надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов.

Министр В.И. Скворцова

gost.e-ecolog.ru

УТВЕРЖДЕНЫ
приказом Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «22» сентября 2017 г. № 669н

Правила
надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов

I. Общие положения

1. Настоящие Правила надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов (далее – Правила) регулируют отношения по планированию, организации, проведению, мониторингу, аудиту, документированию клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов (далее – клинические исследования) с участием человека в качестве субъекта клинического исследования, анализу и представлению результатов клинических исследований, обеспечивающие гарантию достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также защиту прав, здоровья и конфиденциальности персональных данных пациентов в клиническом исследовании.

2. Для целей настоящих Правил применяются термины и определения, используемые в Федеральном законе от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»[1] (далее – Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах»).

3. Объектом клинического исследования является биомедицинский клеточный продукт, изучаемый в целях (далее – исследуемый биомедицинский клеточный продукт):

а) установления безопасности и (или) переносимости биомедицинских клеточных продуктов, в том числе выявления побочных действий при их применении;

б) установления безопасности и эффективности биомедицинских клеточных продуктов, в том числе подбора оптимальных дозировок биомедицинского клеточного продукта и курсов лечения, для пациентов с определенными заболеваниями;

в) выявления особенностей взаимодействия биомедицинских клеточных продуктов с лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, пищевыми продуктами, другими биомедицинскими клеточными продуктами;

г) изучения возможности расширения показаний для применения зарегистрированных биомедицинских клеточных продуктов.

Исследуемые биомедицинские клеточные продукты применяются в соответствии с утвержденным (в рамках процедуры получения разрешения на проведение клинического исследования) протоколом клинического исследования.

---

[1] Собрание законодательства Российской Федерации, 2016, № 26, ст. 3849.

Проведение доклинических исследований биомедицинских клеточных продуктов осуществляется в соответствии с правилами надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами[2].

4. Клиническое исследование проводится в отношении физического лица (пациента или здорового добровольца), принимающего участие в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемый биомедицинский клеточный продукт, либо в составе контрольной группы (далее – пациент).

5. Каждый пациент после получения информации о клиническом исследовании и до начала проведения клинического исследования дает добровольное согласие на участие в таком клиническом исследовании посредством подписания информационного листка пациента.

Также каждый пациент дает добровольное согласие на обработку его персональных данных и их предоставление определенному лицу или определенному кругу лиц в связи с участием пациента в клиническом исследовании.

6. Согласие на участие в клиническом исследовании, на обработку и передачу персональных данных пациента может быть дано законным представителем[3] пациента.

7. Клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта проводится на основании разрешения на проведение клинического исследования, выданного Министерством здравоохранения Российской Федерации (далее – Министерство)[4] по результатам экспертизы качества биомедицинского клеточного продукта, в том числе экспертизы состава образцов биомедицинского клеточного продукта и методов контроля его качества (далее – экспертиза качества биомедицинского клеточного продукта), и экспертизы документов для получения разрешения на проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта[5] и этической экспертизы[6].

Экспертиза качества биомедицинского клеточного продукта и экспертиза документов для получения разрешения на проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта проводятся федеральным государственным бюджетным учреждением, находящимся в ведении Министерства и обеспечивающим исполнение полномочий Министерства по выдаче разрешений на проведение клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов и (или) государственной регистрации биомедицинских клеточных продуктов в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 января 2017 г. № 30н «Об утверждении Правил

---

[2] Подпункт 5.2.207[7] Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526; 2013,№ 16, ст. 1970; № 20, ст. 2477; № 22, ст. 2812; № 33, ст. 4386; № 45, ст. 5822; 2014, № 12, ст. 1296; № 26, ст. 3577; № 30, ст. 4307; № 37, ст. 4969; 2015, № 2, ст. 491; № 12, ст. 1763; № 23, ст. 3333; 2016, № 2, ст. 325; № 9, ст. 1268; № 27, ст. 4497; № 28, ст. 4741; № 34, ст. 5255; № 49, ст. 6922; 2017, № 7, ст. 1066) (далее – Положение).

[3] В отношении лица, указанного в части 2 статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2013, № 48, ст. 6165).

[4] Подпункт 5.5.31[4] Положения.

[5] Статьи 17, 30 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2016, № 26, ст. 3849) (далее – Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах»).

[6] Статья 14 Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах».

проведения биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов и форм заключений комиссии экспертов федерального государственного бюджетного учреждения по проведению биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 8 июня 2017 г., регистрационный № 47007).

Этическая экспертиза проводится советом по этике, созданным в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2017 г. № 191н «Об утверждении Положения о совете по этике, созданном в целях выдачи заключения об этической обоснованности возможности проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, порядка его деятельности и требований к квалификации и опыту работы экспертов совета по этике» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 6 июня 2017 г., регистрационный № 46959), в целях выдачи заключения об этической обоснованности возможности проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта.

8. Клиническое исследование должно проводиться в соответствии с протоколом клинического исследования (далее – протокол), который должен содержать, в том числе:

1) название протокола, идентификационный номер протокола и дату утверждения организатором клинического исследования. Новые версии протокола должны иметь номер версии и дату, поправки к протоколу – номер поправки и дату;

2) наименование и адрес организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования и осуществляющей мониторинг (если они различные);

3) фамилию, имя, отчество (при наличии) и должность лица, уполномоченного от имени организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования, подписывать протокол и поправки к протоколу;

4) фамилию, имя, отчество (при наличии), должность, адрес и номер телефона медицинского эксперта, назначенного организацией, осуществляющей организацию проведения клинического исследования, для проведения клинического исследования;

5) фамилию, имя, отчество (при наличии) и должность исследователя, ответственного за проведение клинического исследования, а также адреса и номера телефонов клинических центров;

6) фамилию, имя, отчество (при наличии), должность, адрес и номер телефона врача, ответственного за принятие решений медицинского характера (если данное лицо не является исследователем);

7) наименования и адреса клинических лабораторий и других медицинских и (или) технических служб и организаций, принимающих участие в клиническом исследовании;

8) обоснование клинического исследования, включающее:

а) название и описание исследуемых биомедицинских клеточных продуктов (включая плацебо и активный контроль);

б) сводное изложение результатов доклинических исследований и клинических исследований (если ранее проводились) исследуемого биомедицинского клеточного продукта;

в) краткое описание известных и потенциальных рисков и пользы применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта для пациентов;

г) описание и обоснование способа применения биомедицинского клеточного продукта;

д) указание на то, что клиническое исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинического исследования и настоящими Правилами;

е) описание исследуемой популяции;

ж) ссылки на литературные источники и данные, имеющие значение для клинического исследования и представляющие собой обоснование клинического исследования;

9) цели и задачи клинического исследования;

10) описание общего плана клинического исследования, включающего:

а) указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинического исследования;

б) описание типа плана проводимого клинического исследования (двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное и иные виды исследований) и графическую схему плана клинического исследования, процедур и этапов клинического исследования;

в) описание мер, направленных на минимизацию, исключение субъективности, в том числе рандомизации, слепого метода (маскировки);

г) описание подбора оптимальных дозировок биомедицинского клеточного продукта и курсов лечения для пациентов с определенными заболеваниями, его упаковки и маркировки;

д) продолжительность участия пациентов или здоровых добровольцев в клиническом исследовании, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинического исследования, в том числе периода последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;

е) описание правил приостановления клинического исследования, критериев исключения для отдельных пациентов;

ж) описание процедуры учета исследуемого биомедицинского клеточного продукта, плацебо и биомедицинского клеточного продукта, используемого в качестве продукта сравнения;

з) описание способов хранения рандомизационных кодов и процедуры их раскрытия;

и) перечень данных, регистрируемых в индивидуальной регистрационной карте в письменном или электронном виде и рассматриваемых в качестве первичных данных;

к) описание возможности расширения показаний для применения зарегистрированных биомедицинских клеточных продуктов при его изучении;

11) критерии включения пациентов в клиническое исследование;

12) критерии исключения пациентов из клинического исследования (основания прекращения применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта, исследуемого лечения);

13) сведения об используемых в клиническом исследовании биомедицинских клеточных продуктах, включая их названия, пути и способы применения, продолжительность лечения, периоды последующего наблюдения для каждой группы пациентов, сведения о разрешенных для применения пациентами и запрещенных для применения до и (или) во время клинического исследования лекарственных препаратах, медицинских изделиях, специализированных продуктах лечебного питания и пищевых продуктах;

14) наименование и происхождение клеточной линии (клеточных линий), допустимое количественное содержание клеток клеточной линии (клеточных линий) в биомедицинском клеточном продукте, содержание жизнеспособных клеток клеточной линии (клеточных линий) в составе биомедицинского клеточного продукта;

15) перечень параметров эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта и методы, сроки проведения оценки, регистрации и анализа параметров эффективности биомедицинского клеточного продукта;

16) перечень параметров безопасности и (или) переносимости исследуемого биомедицинского клеточного продукта, методы и сроки проведения оценки, регистрации и анализа параметров безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, в том числе выявления побочных действий при их применении;

17) требования к отчетам, процедуре регистрации и сообщениям о нежелательных явлениях и интеркуррентных заболеваниях;

18) метод и продолжительность наблюдения за пациентами после возникновения нежелательных явлений;

19) описание статистических методов клинического исследования, включающих, в том числе:

а) сроки проведения промежуточного анализа;

б) планируемое количество пациентов с обоснованием размера выборки;

в) применяемый уровень значимости клинического исследования;

г) критерии прекращения клинического исследования;

д) процедуры учета отсутствующих, не подлежащих анализу и сомнительных данных;

е) процедуры сообщения об отклонениях от первоначального статистического плана (отклонения от первоначального статистического плана описываются и обосновываются в протоколе и (или) финальном отчете о клиническом исследовании);

ж) процедуры отбора пациентов для анализа (рандомизированные пациенты, пациенты, получившие хотя бы одну дозу исследуемого биомедицинского клеточного продукта, все пациенты, соответствующие критериям отбора, пациенты, данные которых пригодны для оценки, иные категории пациентов);

20) описание действий по контролю качества и обеспечению качества исследуемого биомедицинского клеточного продукта;

21) описание этических аспектов клинического исследования;

22) описание работы с данными и ведению записей;

23) описание порядка финансирования клинического исследования и страхования пациентов;

24) указание на возможность публикации результатов клинического исследования.

9. Сводное изложение результатов доклинических и клинических исследований должно приводиться в брошюре исследователя (далее – брошюра), содержащей, в том числе, следующие сведения:

1) наименование организации-разработчика биомедицинского клеточного продукта, дату составления брошюры, номер клинического исследования, номер версии брошюры, номер и дату предыдущей редакции брошюры, а также уведомление о конфиденциальности содержащейся в ней информации, указываемые на титульном листе брошюры;

2) наименование биомедицинского клеточного продукта, назначение биомедицинского клеточного продукта (профилактика, диагностика, лечение заболеваний или состояний, сохранение беременности и медицинская реабилитация), тип биомедицинского клеточного продукта (аутологичный, аллогенный, комбинированный) и показания к применению биомедицинского клеточного продукта (указываются основные критерии включения пациентов в клиническое исследование);

3) краткое резюме о биологических, микробиологических, иммунологических, токсикологических, фармакологических, физических, химических, клинических и других свойствах исследуемого биомедицинского клеточного продукта, обоснование для изучения исследуемого биомедицинского клеточного продукта, ожидаемые профилактические, диагностические или лечебные реакции, связанные с его применением, а также об эффекте взаимодействия исследуемого биомедицинского клеточного продукта с другими биомедицинскими клеточными продуктами, лекарственными препаратами и (или) медицинскими изделиями, пищевыми продуктами, в том числе:

а) сведения о лекарственных препаратах для медицинского применения, входящих в состав биомедицинского клеточного продукта, включая наименования лекарственных препаратов (международные непатентованные, или группировочные, или химические), наименования производителей, даты и номера регистрационных удостоверений, номера нормативных документаций, обоснование включения в состав биомедицинского клеточного продукта, количественное содержание;

б) сведения о медицинских изделиях, входящих в состав биомедицинского клеточного продукта, включая наименования медицинских изделий, наименования производителей (изготовителей), даты и номера регистрационных удостоверений, реквизиты нормативной документации, количественное содержание в биомедицинском клеточном продукте, обоснование включения в состав биомедицинского клеточного продукта;

4) описание биологических и иных характеристик биомедицинского клеточного продукта (способность к замещению структур и (или) функций тканей и органов человека, способность к восстановлению структуры и (или) функции тканей и органов человека (регенеративные свойства), коррекция иммунных реакций, экспрессия клеточного терапевтического агента, иное);

5) результаты доклинических исследований биомедицинского клеточного продукта, включающие результаты биологических, микробиологических, иммунологических, токсикологических, фармакологических, физических, химических и других исследований биомедицинского клеточного продукта в целях выявления специфического механизма действия такого продукта, получения доказательств его безопасности, качества и эффективности, с описанием, в том числе:

а) использованных видов животных с указанием их количества и пола в каждой группе;

б) единиц измерения оптимальных дозировок и способов применения;

в) системного распределения, продолжительности последующего наблюдения после окончания применения биомедицинского клеточного продукта;

г) характера токсических и иных эффектов, их выраженности или степени тяжести, времени до наступления, обратимость, продолжительность эффектов;

д) токсикологии (описание токсических эффектов исследуемого биомедицинского клеточного продукта, выявленных в исследованиях на животных разных видов (при необходимости), включая сведения о токсичности при однократном и многократном применении, канцерогенности, специальных исследованиях (местно-раздражающее и аллергизирующее действие), репродуктивной токсичности, генотоксичности (мутагенности);

6) описание эффектов применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта у человека, в том числе:

а) кинетики (включая метаболизм, всасывание, связывание с белками плазмы, распределение и выведение) и биодоступности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, взаимодействия исследуемого биомедицинского клеточного продукта (с лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, пищевыми продуктами, другими биомедицинскими клеточными продуктами), других имеющихся данных по кинетике;

б) данных по безопасности, динамике, эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта (и его метаболитов, если есть данные), полученных в ходе проведенных клинических исследований (с участием здоровых добровольцев и (или) пациентов) и интерпретация этих данных (по законченным клиническим исследованиям должны представляться сводные отчеты по эффективности и безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, а также сводные таблицы нежелательных реакций по всем клиническим исследованиям, описываются значимые различия в характере и частоте нежелательных реакций);

в) пострегистрационного опыта применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта (при наличии);

7) инструкции для исследователя по диагностике и лечению побочных действий, нежелательных реакций, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении биомедицинских клеточных продуктов.

10. Отчет о результатах клинического исследования (далее – отчет) должен составляться в письменной форме организацией, осуществляющей организацию проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта,

на основании заключений медицинских организаций, проводивших это исследование, и включает, в том числе:

1) титульную страницу, на которой указываются:

а) название отчета;

б) название биомедицинского клеточного продукта;

в) состав биомедицинского клеточного продукта (включая сведения о лекарственных препаратах для медицинского применения и (или) медицинских изделия, содержащихся в исследуемом биомедицинском клеточном продукте (при наличии);

г) изучаемое показание к применению биомедицинского клеточного продукта;

д) краткое описание плана клинического исследования, наличие продукта сравнения, продолжительность клинического исследования и контингент пациентов;

е) наименование организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования;

ж) идентификационный номер протокола клинического исследования;

з) фазы клинического исследования;

и) даты начала и окончания клинического исследования;

к) дата составления отчета;

л) сведения об исследователе, руководителе медицинской организации, ответственном представителе организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования;

2) резюме – краткое описание проведенного клинического исследования с числовыми данными для иллюстрации результатов;

3) оглавление, включая перечень и расположение приложений, таблиц;

4) перечень сокращений и определение терминов, используемых в отчете;

5) названия и адреса мест нахождения медицинских организаций, в которых проводились клинические исследования;

6) цели и задачи клинического исследования;

7) план проведенного клинического исследования, включающий, в том числе:

а) общий план, план-описание клинического исследования и схематическое изображение этапов и процедур клинического исследования;

б) обоснование плана клинического исследования;

в) критерии выбора популяции;

г) назначенное лечение, идентификация исследуемых биомедицинских клеточных продуктов, методы распределения пациентов по группам (рандомизация), дозы и время приема исследуемого биомедицинского клеточного продукта, предшествующая и сопутствующая терапия;

д) данные об эффективности и безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта (оценка и график определения показателей эффективности и безопасности);

е) способы обеспечения качества и достоверности полученных данных, включая данные аудита, результаты инспекций, если проводились;

ж) изменения, внесенные в протокол клинического исследования;

8) сведения о пациентах и распределении их по группам;

9) сведения об отклонениях от протокола клинического исследования;

10) оценку эффективности биомедицинского клеточного продукта, в том числе:

а) совокупность данных, подлежавших анализу при проведении клинического исследования;

б) демографические данные о пациентах;

в) сведения о соблюдении пациентами схемы применения биомедицинского клеточного продукта;

г) результаты оценки эффективности: статистические, аналитические данные, выводы относительно эффективности;

11) сведения о безопасности биомедицинского клеточного продукта, в том числе:

а) побочные действия, нежелательные реакции, серьезные нежелательные реакции, непредвиденные нежелательные реакции при применении исследуемого биомедицинского клеточного продукта, которые наблюдались у пациентов;

б) оценка клинико-лабораторных показателей;

в) параметры жизненно важных функций организма пациентов, данные объективного исследования и другая информация обследования, которая касается вопросов безопасности пациентов;

12) в виде приложений к отчету должны представляться следующие сведения:

а) таблицы, рисунки, графики, на которые приводятся ссылки в отчете, но которые не вошли в текст отчета;

б) протокол клинического исследования и поправки к нему;

в) образец индивидуальной регистрационной карты;

г) образцы письменной информации для пациентов и форма информированного добровольного согласия;

д) перечень и характеристики исследователей и других ответственных лиц;

е) аналитическая документация, в случае использования в исследовании более одной серии исследуемого биомедицинского клеточного продукта – перечни кодов пациентов, получавших биомедицинские клеточные продукты разных серий;

ж) схема рандомизации и коды (идентификация субъектов клинического исследования и назначенное лечение);

з) данные аудита (при наличии);

и) документация по статистическим методам;

к) документация по лабораторной стандартизации методов и обеспечения качества процедур, если применялись;

л) публикации, на которых базируется проведенное клиническое исследование.

II. Организация проведения клинического исследования

11. Организацию проведения клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов осуществляют (далее – организатор клинического исследования):

1) организация, обладающая правами на результаты доклинических исследований биомедицинского клеточного продукта, клинических исследований биомедицинского клеточного продукта и (или) на технологию производства биомедицинского клеточного продукта;

2) образовательная организация высшего образования;

3) образовательная организация дополнительного профессионального образования;

4) научная организация.

12. Клиническое исследование должно проводиться по протоколу, разработанному организатором клинического исследования или привлеченным им юридическим лицом. Организатором клинического исследования могут вноситься изменения в протокол в форме поправок, оформленных в письменном виде посредством описания изменений или официальных разъяснений протокола.

13. Организатор клинического исследования:

1) до начала клинического исследования получает разрешение Министерства на проведение клинического исследования;

2) устанавливает и распределяет права, обязанности и ответственность всех лиц, участвующих в клиническом исследовании;

3) утверждает документы по порядку проведения клинического исследования, сбору, регистрации и представления данных в соответствии с протоколом и настоящими Правилами (далее – стандартные операционные процедуры организатора);

4) пересматривает брошюру не реже одного раза в год и, при необходимости, дополняет новыми данными, предоставляет актуальную редакцию брошюры исследователю;

5) при проведении клинического исследования осуществляет внедрение и поддержание систем обеспечения и контроля качества в соответствии со стандартными операционными процедурами организатора;

6) назначает лиц, обладающих необходимыми знаниями и квалификацией, которые оказывают консультативную помощь исследователям по вопросам медицинского характера при проведении клинического исследования;

7) использует присвоенный исследователем каждому пациенту идентификационный код (уникальный номер, состоящий из цифр и (или) буквенных обозначений, используемый вместо фамилии, имени, отчества (при наличии) пациента в отчетах о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях и других данных для обеспечения конфиденциальности его личных данных и позволяющий идентифицировать все данные по каждому пациенту);

8) обеспечивает ведение индивидуальной регистрационной карты в отношении каждого пациента (на бумажном носителе или в форме электронного документа), в которую должна вноситься информация в соответствии с протоколом (далее – индивидуальная регистрационная карта);

9) принимает решение об образовании независимого комитета по мониторингу данных для оценки проводимого клинического исследования, рассмотрения данных по безопасности и эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, в том числе с целью выработки рекомендаций о целесообразности продолжения, прекращения клинического исследования или внесения в изменений в протокол;

10) обеспечивает хранение документов, относящихся к клиническому исследованию, при прекращении клинической разработки исследуемого биомедицинского клеточного продукта по одному, нескольким или всем показаниям, в соответствии с законодательством Российской Федерации об архивном деле;

11) при прекращении клинического исследования биомедицинского клеточного продукта сообщает об этом участвующим в клиническом исследовании исследователям и медицинским организациям, в которых осуществляется проведение такого исследования;

12) осуществляет выбор медицинских организаций для проведения клинического исследования;

13) осуществляет выбор исследователей;

14) на всех этапах клинического исследования (от разработки протокола, индивидуальной регистрационной карты, плана статистического анализа, для общего руководства клиническим исследованием, работы с данными, верификации данных до проведения статистического анализа полученных данных и подготовки промежуточного и финального отчетов о клиническом исследовании) привлекает лиц, обладающих соответствующей квалификацией;

15) обеспечивает контроль за качеством и полнотой полученных в ходе клинического исследования данных.

14. При использовании электронных систем для работы с данными клинического исследования и (или) электронных систем удаленного доступа к указанным данным организатор клинических исследований:

1) обеспечивает и документально оформляет соответствие систем электронной обработки данных требованиям к полноте, точности и надежности данных, а также стабильность достижения требуемого результата (далее – валидация данных);

2) утверждает стандартные операционные процедуры использования электронных систем;

3) обеспечивает работу электронных систем таким образом, чтобы при изменении введенных данных вносимые изменения были задокументированы и ранее введенные данные не были удалены;

4) обеспечивает систему защиты данных клинического исследования, предотвращающую несанкционированный доступ к данным, в том числе посредством утверждения списка лиц, имеющих доступ к данным клинического исследования с правом внесения в них изменений и резервного копирования данных;

5) обеспечивает сохранность маскировки клинического исследования, проводимого слепым методом, при вводе и обработке данных в электронной системе.

15. Организатор клинического исследования предоставляет исследователю и медицинской организации протокол клинического исследования и брошюру в текущей редакции до подписания с медицинской организацией договора на проведение клинического исследования и предоставляет время для ознакомления с предоставленной информацией.

16. Организатор клинического исследования должен получить письменное согласие исследователя и уполномоченного лица медицинской организации посредством подписания протокола или другого документа на:

1) проведение клинического исследования в соответствии с протоколом, настоящими Правилами и требованиями законодательства Российской Федерации о биомедицинских клеточных продуктах;

2) соблюдение процедуры регистрации и представления данных клинического исследования;

3) проведение мониторинга и аудита клинического исследования;

4) хранение документов, связанных с проведением клинического исследования, до тех пор, пока организатор клинического исследования не сообщит исследователю и медицинской организации, что данные документы могут быть уничтожены.

17. Организатор клинического исследования обязан в качестве страхователя страховать риск причинения вреда жизни, здоровью пациента в результате проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта за свой счет путем заключения договора обязательного страхования[7].

18. Организатор клинического исследования должен иметь данные по безопасности и эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, обосновывающие его применение, а также обновлять брошюру по мере получения в рамках проведения клинического исследования новых данных, влияющих на эффективность и безопасность исследуемого биомедицинского клеточного продукта.

19. При проведении клинического исследования организатор клинического исследования обеспечивает использование биомедицинского клеточного продукта (продукта сравнения, плацебо), имеющего соответствующие показатели качества и который в соответствующих случаях закодирован и маркирован в целях обеспечения маскировки.

На первичную и вторичную упаковку биомедицинского клеточного продукта, предназначенного для клинических исследований, должна наноситься надпись «Для клинических исследований».

20. Для клинических исследований, проводимых слепым методом, система кодирования исследуемого биомедицинского клеточного продукта должна включать в себя механизм, позволяющий в экстренных случаях быстро идентифицировать данный биомедицинский клеточный продукт, при этом не допускающий возможности незаметно раскрыть код.

21. Организатор клинического исследования должен обеспечивать поступление в медицинскую организацию, в которой проводится клиническое исследование, исследуемого биомедицинского клеточного продукта.

---

[7] Статья 32 Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах».

У организатора клинического исследования должен быть исследуемый биомедицинский клеточный продукт в количестве, необходимом для проведения клинического исследования и подтверждения его соответствия требованиям нормативной документации, а также вести учет анализов и характеристик образцов биомедицинского клеточного продукта из партии (серии).

Поступление исследуемого биомедицинского клеточного продукта в медицинские организации, его возврат, уничтожение исследуемого биомедицинского клеточного продукта документируется организатором клинического исследования.

Организатор клинического исследования осуществляет постоянную оценку безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта и уведомляет всех занятых в клиническом исследовании исследователей и медицинские организации о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности пациентов и (или) повлиять на проведение клинического исследования.

22. Организатор клинического исследования сообщает участвующим в клиническом исследовании исследователям, медицинским организациям и Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении биомедицинского клеточного продукта.

23. Организатор клинического исследования должен осуществлять мониторинг клинического исследования, включающий деятельность по контролю за ходом клинического исследования, по обеспечению его проведения, сбору данных и представлению результатов в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами, настоящими Правилами и требованиями законодательства Российской Федерации о биомедицинских клеточных продуктах.

Для проведения мониторинга организатор клинического исследования назначает ответственное лицо из числа сотрудников медицинской организации, обладающее научными и (или) специальными знаниями, необходимыми для проведения мониторинга клинического исследования.

Лицо, назначенное организатором клинического исследования для проведения мониторинга, обязано соблюдать стандартные операционные процедуры организатора клинического исследования.

24. Целями мониторинга клинического исследования является установление того, что:

1) права и благополучие пациентов защищены;

2) полученные в ходе клинического исследования данные являются точными, полными и подтверждаются первичной документацией;

3) клиническое исследование проводится в соответствии с утвержденной организатором клинического исследования текущей версией протокола и изменений к нему, требованиями настоящих Правил и законодательства Российской Федерации о биомедицинских клеточных продуктах.

25. Для достижения целей мониторинга клинического исследования ответственное лицо, назначенное организатором клинического исследования для проведения мониторинга:

1) обеспечивает взаимодействие организатора клинического исследования, медицинской организации и исследователя;

2) проверяет и контролирует наличие квалификации исследователя и ресурсов медицинской организации, необходимых для проведения клинического исследования, включая лаборатории, оборудование и персонал;

3) в отношении исследуемого биомедицинского клеточного продукта проверяет:

а) сроки и условия хранения, количество в объеме, необходимом для проведения клинического исследования;

б) получение только теми пациентами, которым он назначен;

в) соблюдение требований по применению, хранению и порядку возврата исследуемого биомедицинского клеточного продукта;

г) осуществление исследователем контроля и документального оформления получения, применения, возврата, уничтожения исследуемого биомедицинского клеточного продукта в медицинской организации;

4) проверяет соблюдение исследователем утвержденного протокола и изменений к нему, правильность, полноту, точность и сроки оформления исследователем документов и данных клинического исследования;

5) проверяет порядок получения письменного добровольного согласия каждого пациента (или его законного представителя) до начала его участия в клиническом исследовании, а также письменного добровольного согласия каждого пациента (или его законного представителя) на обработку и передачу персональных данных пациента;

6) обеспечивает наличие у исследователя текущей редакции брошюры, иных документов и материалов, необходимых для проведения клинического исследования;

7) обеспечивает доведение до исследователей необходимой для проведения клинического исследования информации;

8) проверяет соблюдение исследователем критериев отбора пациентов;

9) проверяет правильность, полноту и сроки регистрации данных клинического исследования, а также порядок ведения документов клинического исследования;

10) проверяет правильность и полноту регистрации в индивидуальной регистрационной карте данных, предусмотренных протоколом, данных о выявленных побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении биомедицинского клеточного продукта, о пропущенных пациентами визитах, о невыполненных анализах и обследованиях. Случаи исключения и выбывания пациентов из клинического исследования подлежат регистрации и пояснению в индивидуальной регистрационной карте;

11) сообщает исследователю о допущенных в индивидуальной регистрационной карте ошибках, пропусках и неразборчивых записях;

12) сообщает исследователю об отклонениях от протокола, стандартных операционных процедур организатора клинического исследования, требований настоящих Правил, законодательства Российской Федерации о биомедицинских клеточных продуктах и принимает меры по их устранению и недопущению повторения.

26. Письменные отчеты по мониторингу клинического исследования должны представляться ответственным лицом, назначенным для проведения мониторинга, организатору клинического исследования в порядке и сроки, установленные стандартными операционными процедурами организатора.

Отчет по мониторингу клинического исследования должен содержать, в том числе, сроки проведения мониторинга, наименование медицинской организации, в которой проводился мониторинг, данные об исследователях, пациентах, с которыми взаимодействовало ответственное лицо, назначенное для проведения мониторинга, описание проверки, сведения о выявленных недостатках, выводы по результатам мониторинга и иные сведения и данные, касающиеся мониторинга клинического исследования.

27. Организатором клинического исследования должна осуществляться независимая от мониторинга оценка соответствия проводимого клинического исследования протоколу, стандартным операционным процедурам организатора, настоящим Правилам и требованиям законодательства Российской Федерации о биомедицинских клеточных продуктах (далее – аудит клинического исследования).

Для проведения аудита клинического исследования организатор клинического исследования назначает лиц, независимых от всех субъектов клинического исследования и обладающих квалификацией, подготовкой, опытом для проведения аудита.

План и объем аудита клинического исследования должны разрабатываться и утверждаться организатором клинического исследования с учетом количества пациентов, типа и сложности клинического исследования, степени риска для пациентов и иных обстоятельств.

28. При обнаружении в ходе мониторинга или аудита клинического исследования серьезных и (или) повторяющихся случаев несоблюдения исследователем, медицинской организацией требований к проведению клинического исследования организатор клинического исследования должен прекратить участие исследователя, медицинской организации в клиническом исследовании и внести изменения в протокол.

29. В срок, не превышающий пяти рабочих дней со дня завершения, приостановления или прекращения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, сообщение о завершении, приостановлении или прекращения клинического исследования направляется медицинскими организациями, в которых проводится клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта, в Министерство по установленной им форме[8].

30. При многоцентровых клинических исследованиях организатор клинического исследования должен обеспечить:

1) проведение клинического исследования медицинскими организациями, участвующими в многоцентровом клиническом исследовании, в соответствии с протоколом клинического исследования;

[8] Подпункт 5.2.207[32] Положения.

2) разработку индивидуальных регистрационных карт, позволяющих собрать требуемые данные из медицинских организаций, участвующих в многоцентровом клиническом исследовании;

3) документальное закрепление прав и обязанностей медицинских организаций и исследователей, предоставление указанным лицам протокола, стандартных операционных процедур организатора, инструкции по заполнению индивидуальных регистрационных карт до начала клинического исследования.

III. Организация работы исследователя

31. Руководитель медицинской организации, в которой проводится клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта, назначает исследователя, ответственного за проведение такого исследования, имеющего лечебную специальность, соответствующую профилю заболевания или состоянию, для лечения которых предназначен биомедицинский клеточный продукт, в отношении которого проводится клиническое исследование, со стажем работы по программам клинических исследований не менее чем пять лет (далее – исследователь) и по его предложению назначает соисследователей из числа врачей этой медицинской организации (далее – соисследователи)[9].

32. Исследователь, соисследователи должны быть ознакомлены с результатами доклинического исследования исследуемого биомедицинского клеточного продукта, актуальной версией брошюры, протоколом, иными документами и данными, имеющими отношение к проведению клинического исследования.

33. Исследователь осуществляет отбор пациентов, обеспечивает оказание медицинской помощи пациентов.

34. Исследователь, соисследователи должны соблюдать настоящие Правила и иные требования законодательства Российской Федерации о биомедицинских клеточных продуктах.

35. Исследователь должен располагать лабораториями, оборудованием и персоналом, необходимыми для проведения клинического исследования.

36. При наличии согласия пациента на участие в клиническом исследовании, обработку и передачу персональных данных пациента исследователь должен сообщить лечащему врачу пациента об участии последнего в клиническом исследовании.

37. Исследователь должен проводить клиническое исследование в соответствии с протоколом.

Исследователь обязан соблюдать протокол, не должен вносить в него изменения без решения Министерства за исключением случаев, когда требуется устранить непосредственную угрозу жизни и (или) здоровью пациента.

Любое отклонение от утвержденного протокола должно оформляться документально и направляться для рассмотрения и согласования организатору клинического исследования в течение одного рабочего дня.

38. Исследователь должен обеспечить применение пациентами исследуемого биомедицинского клеточного продукта в соответствии с

---

[9] Часть 1 статьи 29 Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах».

протоколом, соблюдать предусмотренную протоколом методику рандомизации (распределения пациентов по группам лечения или контроля случайным образом, позволяющего свести к минимуму субъективность) и обеспечить раскрытие кода только в соответствии с протоколом.

В случае если клиническое исследование проводится слепым методом, исследователь документально оформляет и объясняет организатору клинического исследования любое преждевременное раскрытие кода исследуемого биомедицинского клеточного продукта.

39. Исследователь должен осуществлять учет исследуемого биомедицинского клеточного продукта и продукта сравнения, в том числе должен вести учет их поступлений, фактического наличия, количества случаев применения каждым пациентом, уничтожения, а также возврата организатору клинического исследования.

Записи по учету должны включать в себя даты, количество, номера партий, серий, сроки годности и уникальные коды исследуемого биомедицинского клеточного продукта и продукта сравнения.

Исследователь должен вести записи, подтверждающие, что пациенты получали исследуемый биомедицинский клеточный продукт и (или) продукт сравнения в дозах и количествах, предусмотренных протоколом клинического исследования.

40. Исследователь информирует пациента или его законного представителя:

1) о том, что клиническое исследование носит экспериментальный характер, участие лица в клиническом исследовании является добровольным и оно может отказаться от участия в клиническом исследовании в любой момент;

2) о цели клинического исследования, его продолжительности и приблизительном количестве пациентов;

3) о вариантах лечения в процессе клинического исследования и вероятности случайного распределения в одну из групп лечения;

4) о процедурах клинического исследования, включая все инвазивные процедуры;

5) об обязанностях пациента;

6) об ожидаемых риске и (или) пользе для пациента, а также, в соответствующих случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка;

7) об иных, помимо предусмотренных протоколом, процедурах или методах лечения, которые могут быть доступны пациенту, а также их потенциальных выгоде, пользе, риске;

8) о компенсации и (или) лечении, доступных пациенту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в клиническом исследовании;

9) о планируемых выплатах пациенту за его участие в клиническом исследовании, если таковые предусмотрены;

10) о планируемых расходах пациента, если таковые ожидаются, связанных с его участием в клиническом исследовании;

11) о том, что пациент или его законный представитель, подписывая информационный листок пациента и согласие на обработку и передачу персональных данных пациента, дает разрешение на доступ лицу, назначенному

для проведения мониторинга, аудиторов, уполномоченных органов к персональным данным пациента;

12) о том, что записи, идентифицирующие пациента, будут сохранены в тайне, раскрытие их допускается в соответствии с законодательством Российской Федерации, и при публикации результатов клинического исследования конфиденциальность данных пациента будет сохранена;

13) о том, что пациента или его законный представитель будет незамедлительно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на его желание продолжать участие в клиническом исследовании;

14) о лицах, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации о клиническом исследовании, и правах пациента;

15) о возможных обстоятельствах и (или) причинах, по которым участие лица в клиническом исследовании может быть прекращено.

41. Информация о клиническом исследовании должна содержать как можно меньше специальных терминов и быть понятна пациенту или его законному представителю.

42. Исследователь перед получением информированного добровольного согласия должен предоставить пациенту, его законному представителю время, необходимое для принятия решения об участии в клиническом исследовании или отказе от такого участия. Пациент или его законный представитель вправе получить исчерпывающие и достоверные ответы на все вопросы о клиническом исследовании.

43. Перед включением в клиническое исследование пациент, его законный представитель должен получить подписанный уполномоченными лицами медицинской организации экземпляр информационного листка пациента и иные материалы, касающиеся проведения клинического исследования. В период проведения клинического исследования пациенту сообщается об изменениях в документах и данных клинического исследования, касающегося его участия в клиническом исследовании.

44. В срок, установленный протоколом, исследователь обязан сообщать организатору клинического исследования обо всех побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении биомедицинского клеточного продукта, за исключением тех, которые в протоколе или в брошюре определены как не требующие немедленного сообщения.

После первого сообщения о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении биомедицинского клеточного продукта исследователь должен представлять организатору клинического исследования подробный письменный отчет в течение трех рабочих дней. Первый и последующие отчеты должны идентифицировать пациентов по присвоенным им уникальным кодам.

45. При сообщениях о смерти пациента исследователь обязан по запросу организатора клинического исследования, Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения предоставить любую дополнительную информацию относительно данного случая, в том числе протокол вскрытия и посмертный эпикриз.

46. В случае возникновения опасности для жизни, здоровья пациента, исследователь обязан проинформировать об этом руководителя медицинской организации и организатора клинического исследования лекарственного препарата в течение 24 часов.

Решение о приостановлении клинического исследования биомедицинского клеточного продукта принимает руководитель медицинской организации, в которой проводится клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта.

Решение о прекращении клинического исследования принимает Министерство на основании сообщения в письменной форме руководителя медицинской организации, в которой проводится клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта, или организации, получившей разрешение на проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта.

При досрочном прекращении клинического исследования или его приостановлении исследователь и (или) медицинская организация, в которой проводилось клиническое исследование, обязаны незамедлительно информировать пациентов, обеспечить им лечение и наблюдение.

47. Исследователь должен обеспечивать ведение документов клинического исследования, включая записи на бумажных, электронных, магнитных или оптических носителях, сканограммы, рентгеновские снимки, электрокардиограммы, которые описывают методы, организацию и (или) результаты клинического исследования.

48. Хранение документов клинического исследования должно осуществляться в соответствии с законодательством Российской Федерации об архивном деле.

49. По завершении клинического исследования исследователь должен сообщать о его завершении руководителю медицинской организации, подготовить отчет в соответствии с требованиями пункта 9 настоящих Правил и представить его организатору клинического исследования.

gost.e-ecolog.ru