

Утверждено приказом ректора
ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России
от « 13 » 11 2019 г. № 129

ПОЛОЖЕНИЕ
о проведении клинических исследований
в федеральном государственном бюджетном образовательном
учреждении высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

1. Общие положения

1.1. Положение о проведении клинических исследований (далее - Положение) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее - Университет) определяет порядок планирования, организации и проведения клинических исследований лекарственных препаратов и медицинских изделий, основанный на соблюдении законодательства Российской Федерации и требований Надлежащей клинической практики.

1.2. Клинические исследования в Университете проводятся в целях:

- установления безопасности лекарственных препаратов для здоровых добровольцев и (или) переносимости их здоровыми добровольцами;
- подбора оптимальных дозировок лекарственного препарата и курса лечения для пациентов с определенным заболеванием;
- установления безопасности лекарственного препарата и его эффективности для пациентов с определенным заболеванием;
- изучения возможности расширения показаний для медицинского применения и выявления ранее неизвестных побочных действий зарегистрированных лекарственных препаратов;
- исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов для медицинского применения;
- оценки безопасности и (или) клинической эффективности медицинского изделия, в том числе оценки характеристик медицинского изделия и (или) его функционирования в соответствии с назначением.

1.3. Клинические исследования в Университете проводятся в строгом соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), Директивы 2001/20/ЕС Европейского Парламента и Совета Европейского Союза (2001), Директивы Комиссии Европейских Сообществ 2005/28/ЕС (2005) и Национальным стандартом планирования, организации, проведения, мониторинга, аудита, документирования клинических исследований, а также анализа и представления их результатов, служащего гарантией достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также обеспечивающего защиту прав, здоровья и конфиденциальности субъектов исследования.

1.4. Правовой основой выполнения клинических исследований в Университете являются:

- Конституция Российской Федерации;
- Гражданский Кодекс Российской Федерации;

- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»;
- Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» от 04.01.2006 г. (ГОСТ Р 52379-2005);
- Руководство по надлежащей клинической практике Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (ICH GCP Guidelines);
- Национальный стандарт Российской Федерации «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» от 04.06.2014 г. (ГОСТ Р ИСО 14155-2014);
- Постановление Правительства Российской Федерации от 03.09.2010 г. №683 «Об утверждении правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения»;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий»;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 13.09.2010 г. №714 «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил Надлежащей клинической практики»;
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 703н «Об утверждении формы сообщения о завершении, приостановлении или прекращении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения»;
- Приказ Министерства здравоохранения РСФСР от 25.08.1992 г. № 235 «Об организации отделений клинических испытаний лекарственных препаратов на здоровых добровольцах»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.06.2012 г. № 7н «Об утверждении порядка ввоза на территорию Российской Федерации медицинских изделий в целях государственной регистрации»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.05.2013 г. № 300н «Об утверждении требований к медицинским организациям, проводящим клинические испытания медицинских изделий, и

порядка установления соответствия медицинских организаций этим требованиям»;

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.01.2014 г. № 2н «Об утверждении порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий»;

- Устав ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;

- Другие нормативные документы.

1.5. Настоящее Положение является обязательным для исполнения всеми подразделениями и сотрудниками, участвующими в планировании, организации и выполнении клинических исследований в Университете.

2. Определение терминов

Определение терминов, используемых в Положении:

2.1. Брошюра исследователя - сводное изложение результатов доклинического исследования лекарственного средства и клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения.

2.2. Визит открытия центра (инициирующий визит) - визит монитора в исследовательский центр непосредственно предшествующий началу исследования, предназначенный для передачи материалов исследования, выполнения ряда процедур по подготовке центра к исследованию и проверки его готовности. После этого визита дается разрешение на набор пациентов в исследование в данном исследовательском центре.

2.3. Главный исследователь (основной исследователь, исследователь) - врач, имеющий лечебную специальность, соответствующую проводимому клиническому исследованию, опыт участия в клинических исследованиях и несущий ответственность за проведение клинического исследования в исследовательском центре.

2.4. Договор о проведении клинического исследования - соглашение о проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, заключенный между организацией, получившей разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на организацию проведения такого исследования, и медицинской организацией, осуществляющей проведение такого исследования.

2.5. Заказчик клинического исследования - юридическое лицо, которое подает заявку на проведение клинического исследования.

2.6. Исследовательский центр - учреждение или фактическое место проведения клинического исследования.

2.7. Клиническое исследование лекарственного препарата - любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых лекарственных препаратов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые лекарственные препараты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами.

2.8. Клиническое исследование медицинского изделия - системное исследование, проводимое, в том числе с участием человека в качестве субъекта для оценки безопасности и эффективности медицинского изделия. Частным случаем клинических исследований медицинских изделий являются медицинские испытания в форме анализа и оценки клинических данных.

2.9. Лекарственные препараты - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

2.10. Контрактная исследовательская организация - юридическое лицо, которое в рамках соглашения со спонсором выполняет одну или больше его функций (полномочий) в клиническом испытании и действует на основании доверенности, выданной спонсором с четко определенными делегированными полномочиями.

2.11. Медицинские изделия - инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, поддержания жизнедеятельности, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путем фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека.

2.12. Монитор - лицо, назначенное спонсором или контрактной исследовательской организацией, которое контролирует проведение клинического исследования в соответствии с протоколом.

2.13. Начало клинического исследования - дата заключение договора на проведение клинического исследования, или дата проведения «визита открытия центра», или дата включения первого пациента в клиническое исследование.

2.14. Пострегистрационное клиническое исследование - клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения, проводимое производителем лекарственного препарата, гражданский оборот которого осуществляется после государственной регистрации, в целях дополнительного сбора данных о его безопасности и эффективности, расширения показаний к применению данного лекарственного препарата, а также выявления нежелательных реакций пациентов на его действие;

2.15. План клинического исследования - документ, в котором установлены обоснование, цели, дизайн и предлагаемый анализ, методология, порядок мониторинга, проведения и ведение записей о клиническом исследовании медицинского изделия.

2.16. Протокол клинического испытания - документ, в котором определяются цели, формы организации и методология проведения клинического исследования, статистические методы обработки результатов такого исследования и меры по обеспечению безопасности физических лиц, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата.

2.17. Соисследователь - любой член исследовательского коллектива, назначенный главным исследователем и осуществляющий под его контролем процедуры клинического исследования в исследовательском центре.

2.18. Спонсор исследования - государственная или коммерческая организация, являющаяся инициатором клинического исследования и несущая ответственность за его организацию и/или финансирование.

2.19. Субъект исследования - пациент (здоровый доброволец), участвующий в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемый продукт, либо в составе контрольной группы.

2.20. Этический комитет - независимый орган, действующий на уровне Университета, состоящий из профессионалов (медицинских, научных специалистов), обеспечивающий защиту прав, безопасность и благополучие субъектов исследования и выступающий для общества гарантом такой защиты, в частности путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола исследования, кандидатур исследователей, исследовательских центров, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования.

3. Общая схема инициации исследований

3.1. Обращение организации–разработчика.

Письменное обращение организации–разработчика на имя ректора ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России с приложением надлежаще заверенных уставных документов, в том числе:

- Устава или Положения об организации–разработчике лекарственного препарата для медицинского применения;
- свидетельства о постановке на учет в налоговых и статистических органах;
- свидетельства о внесении в Единый государственный Реестр юридических лиц;
- доверенности на уполномоченное лицо с указанием всех полномочий, в том числе и на подписание договора на проведение КИ по конкретному протоколу;
- пакета документов, представляемых организацией–разработчиком лекарственного препарата для медицинского применения.

3.2. Обращение организации–разработчика в отдел клинических исследований СамГМУ (далее отдел КИ).

На данном этапе отдел КИ проверяет комплектность документов для представления в Комитет по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, а также проверяет соответствие цели и содержания клинического исследования профилю медицинской деятельности, осуществляемому ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (лицензии на осуществление медицинской деятельности). Отдел КИ определяет структурное подразделение и Главного исследователя с учетом возможностей проведения клинического исследования в подразделениях ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и пожеланий организации–разработчика.

Главный исследователь по результатам изучения представленных документов докладывает в отдел КИ о возможности проведения КИ в рамках законодательства.

Главный исследователь должен иметь лечебную специальность, соответствующую проводимому клиническому исследованию лекарственного препарата, со стажем работы по программам клинических исследований лекарственных препаратов не менее трех лет.

Главный исследователь осуществляет выбор соисследователей и пациентов, которые по медицинским показаниям могут быть привлечены к участию в КИ.

Главный исследователь и соисследователи должны быть ознакомлены с результатами доклинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, содержащимися в брошюре исследователя, проектом протокола КИ лекарственного препарата для медицинского применения, разработанным разработчиком лекарственного препарата или иным юридическим лицом, привлекаемым к организации проведения клинического

исследования лекарственного препарата для медицинского применения, и другими материалами такого исследования.

3.3. Представление организацией–разработчиком в Локальный этический комитет (ЛЭК) при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России документов, необходимых для принятия решения по этическому заключению.

Документы подаются не позднее, чем за 14 календарных дней до очередного заседания; выписка из протокола заседания комитета выдается не позднее 14 календарных дней после очередного заседания.

Перечень документов, предоставляемых в ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России для рассмотрения планируемого КИ:

- письмо-обращение (заявка) в ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России для рассмотрения планируемого исследования на имя председателя ЛЭК (в произвольной форме с указанием наименования протокола или программы испытания и прилагаемых документов);
- разрешение Министерства здравоохранения Российской Федерации на проведение КИ;
- одобрение Комитета по этике при Федеральном органе по контролю качества, эффективности, безопасности лекарственных средств, планируемых исследований;
- договор обязательного страхования пациентов, участвующих в КИ (копия);
- подтверждение оплаты страхового взноса (копия);
- проект договора о проведении КИ;
- регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения о (при пострегистрационном клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения);
- инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения (при пострегистрационном клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения);
- брошюра исследователя (научные данные и подробная информация о препарате);
- протокол КИ с указанием сроков исследования (приложение к договору);
- информационный листок пациента, участвующего в КИ, который должен содержать сведения:
 - 1) о лекарственном препарате для медицинского применения и сущности клинического исследования этого лекарственного препарата;
 - 2) о безопасности лекарственного препарата для медицинского применения, его ожидаемой эффективности и степени риска для пациента;

- 3) об условиях участия пациента в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения;
- 4) о цели или целях и продолжительности клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения;
- 5) о действиях пациента в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного препарата для медицинского применения на состояние его здоровья;
- 6) об условиях обязательного страхования жизни, здоровья пациента;
- 7) о гарантиях конфиденциальности участия пациента в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения.

- индивидуальная регистрационная карта;
- дневник пациента;
- CV исследователей (биография, резюме).

3.4. Предоставление документов организацией–разработчиком в отдел КИ.

В отдел КИ для подписания договора на проведение КИ предоставляются документы, перечисленные в п.4.3. и выписка из протокола заседания ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Отдел КИ с учетом заключения ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России дает рекомендации о возможности или отказе в проведении КИ.

3.5. Определение стоимости исследования.

В рамках проводимых исследований стоимость определяется объемом и содержанием клинического исследования. Фонд оплаты труда с начислениями Главного исследователя и соисследователей в сумме не должен превышать 70 % от общей стоимости исследования.

3.6. Заключение договора.

Отдел КИ рассматривает представленные изменения и дополнения к типовому договору о проведении клинического исследования. При принятии положительного решения отделом КИ после рассмотрения документов на проведение КИ проводится оформление договора и согласование его с должностными лицами ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. После визирования Договора начальником правового управления, начальником планово-финансового управления, главным бухгалтером Договор направляется на подпись ректору ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

3.7. Выполнение работ по договору.

В установленные договором сроки производится сдача-приемка работы в целом (этапов работы) по акту, который является основанием для проведения оплаты.

3.8. Завершение работ по договору.

По результатам проведенного КИ, вне зависимости, было ли исследование закончено или досрочно прекращено, Главным исследователем совместно с организацией–разработчиком составляется отчет о КИ за подписью Главного исследователя, который представляется в отдел КИ.

В срок, не превышающий пяти рабочих дней со дня завершения, приостановления или прекращения КИ лекарственного препарата для медицинского применения, сообщение об этом направляется в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти по установленной им форме.

Уведомление готовится отделом КИ.

4. Ответственность сторон

4.1. Отдел КИ отвечает за:

- рассмотрение соответствующей документации, связанной с проведением КИ;
- взаимодействие с вышестоящими уполномоченными органами;
- взаимодействие организация–разработчик – ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;
- координацию всех структур, задействованных в организации и проведении КИ;
- осуществление взаимодействия Исследователь – ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России;
- разработку локальных нормативных актов в сфере проведения КИ;
- подготовку уведомлений в Минздрав России о начале и об окончании проведения КИ;
- дизайн исследования, его соответствие принципам доказательной медицины;
- регистрацию всех проводимых КИ.

4.2. Ответственность за практическое проведение КИ возложена на Главного исследователя (лицо или группу лиц).

Главный исследователь обязан предоставлять информацию в ЛЭК, необходимую для мониторинга, в особенности информацию о серьёзных нежелательных явлениях.

Главный исследователь несет ответственность за доведение до сведения пациентов информации о рисках и потенциальной пользе от участия в исследовании (то есть за получение у пациентов информированного согласия).

Главный исследователь должен в течение суток сообщать организации–разработчику и в течение трех суток – в ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России обо всех серьёзных нежелательных явлениях.

После завершения КИ главный исследователь представляет в отдел КИ заключительный отчет, что является официальной датой окончания исследования.

В случае возникновения угрозы здоровью или жизни испытуемого во время клинического исследования, при недостаточной эффективности испытуемого образца или ее отсутствии Главный исследователь должен остановить КИ или отдельные его этапы. О прекращении КИ исследователь письменно извещает организацию–разработчика и Группу ОКИ с подробным объяснением причин.

На основании извещения о прекращении клинического исследования или отдельных его этапов Группа ОКИ проводит анализ и оценку хода клинического исследования и выносит рекомендацию о прекращении или продолжении клинического исследования или отдельных его этапов.

В случае вынесения рекомендации о прекращении КИ или отдельных его этапов отдел КИ передает ее в уполномоченный орган для принятия решения.

В случае прекращения или приостановления КИ организацией–разработчиком должно быть предоставлено письменное извещение в отдел КИ с указанием причин.

4.3. ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России несет ответственность по следующим позициям:

- обеспечение защиты прав, безопасности и благополучия всех участников исследования;
- осуществление мониторинга текущих исследований;
- оценка соответствия научной квалификации исследователя предлагаемому исследованию;
- регистрация всех нежелательных явлений;
- контроль соблюдения прав пациентов, включая доступность и полноту формы информированности пациентов о рисках и пользе, которые им может принести участие в исследовании. ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России может потребовать, чтобы пациентам была предоставлена дополнительная информация, если, по его мнению, это позволит повысить уровень защиты их прав, безопасности, благополучия;
- особое внимание ЛЭК при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России должен уделять исследованиям с участием уязвимых категорий пациентов — несовершеннолетних, недееспособных лиц, пациентов, находящихся в неотложных состояниях, иных лиц, на которых может быть оказано давление.

5. Права пациентов, участвующих в клинических исследованиях

5.1. При проведении КИ в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России строго соблюдаются этические и юридические требования, установленные для

проведения соответствующих клинических исследований, в частности, права пациентов, участвующих в КИ, указанные в статье 43 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»: «6.1. Участие пациентов в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения является добровольным.»

5.2. Пациент или его законный представитель должен быть информирован в письменной форме:

- о лекарственном препарате для медицинского применения и сущности клинического исследования этого лекарственного препарата;
- о безопасности лекарственного препарата для медицинского применения, его ожидаемой эффективности и степени риска для пациента;
- об условиях участия пациента в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения;
- о цели или целях и продолжительности клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения;
- о действиях пациента в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного препарата для медицинского применения на состояние его здоровья;
- об условиях обязательного страхования жизни, здоровья пациента;
- о гарантиях конфиденциальности участия пациента в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения.

5.3. Добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения подтверждается его подписью или подписью его законного представителя на информационном листке пациента.

5.4. Пациент или его законный представитель имеет право отказаться от участия в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения на любой стадии проведения такого исследования.

5.5. Проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей допускается только с согласия в письменной форме их родителей, усыновителей. Дети могут рассматриваться в качестве потенциальных пациентов такого исследования, только если его проведение необходимо для укрепления здоровья детей или профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте либо если целью такого исследования является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. В этих случаях такому исследованию должно предшествовать клиническое исследование

лекарственного препарата для медицинского применения на совершеннолетних гражданах.

5.6. Запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов:

- детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
- женщин в период беременности, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если проводится клиническое исследование лекарственного препарата, предназначенного для указанных женщин, при условии необходимости получения информации только во время проведения соответствующих клинических исследований и принятия всех необходимых мер по исключению риска нанесения вреда женщине в период беременности, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку;
- военнослужащих, за исключением случаев проведения клинического исследования лекарственного препарата, специально разработанного для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов. Клиническое исследование такого лекарственного препарата может проводиться с участием в качестве пациентов военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, с соблюдением требований, установленных настоящим Федеральным законом в отношении гражданских лиц;
- сотрудников правоохранительных органов;
- лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы, а также лиц, находящихся под стражей в следственных изоляторах.

5.7. Допускается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, предназначенного для лечения психических заболеваний, с участием в качестве пациентов лиц с психическими заболеваниями, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации. Клиническое исследование лекарственного препарата в этом случае проводится при наличии согласия в письменной форме законных представителей указанных лиц».