ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України 23 вересня 2009 року № 690
(у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України
_____року № ____)

Порядок
проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань

І. Загальні положення

1. Цей Порядок розроблений відповідно до статей 3, 44 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», Закону України «Про лікарські засоби», Закону України «Про захист персональних даних» з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 04 квітня 2001 року, 2001/83/ЄС від 06 листопада 2001 року, та деяких положень Регламенту (ЄС) № 536/2014 Європейського Парламенту та Ради від 16 квітня 2014 року стосовно клінічних випробувань лікарських засобів для людини, що скасовує Директиву 2001/20/ЄС, Регламентів Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12 грудня 2006 року та 1902/2006 від 20 грудня 2006 року, ICH GCP, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря.

2. Цей Порядок встановлює основні вимоги до проведення клінічних випробувань лікарських засобів, які можуть проводитись за участю пацієнтів/здорових добровольців, у тому числі до випробувань біодоступності/біоеквівалентності, а також міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань.

3. Цей Порядок поширюється на всі види клінічних випробувань лікарських засобів, за винятком неінтервенційних досліджень та клінічних досліджень, які проводяться без участі фармацевтичних компаній як спонсорів.

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

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

II. Визначення термінів

1. У цьому Порядку терміни вживаються у такому значенні:

адаптивний дизайн – дизайн, що передбачає модифікації дизайну на основі результатів проміжного аналізу;

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

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

біоеквівалентність – два лікарських засоби, що містять однакову діючу речовину, вважаються біоеквівалентними, якщо вони є фармацевтично еквівалентними або фармацевтично альтернативними, а їхня біодоступність (швидкість та ступінь абсорбції) після введення в однаковій молярній дозі знаходяться в попередньо встановлених критеріях прийнятності. Ці критерії встановлюються для забезпечення порівняння характеристик лікарських засобів in vivo, тобто для встановлення подібності з точки зору безпеки та ефективності;

близькі родичі – фізичні особи, природний зв'язок між якими ґрунтується на походженні один від одного або від спільних предків і має правове значення у випадках, передбачених законодавством;

брошура дослідника – реферативний виклад доклінічних та клінічних даних про досліджуваний лікарський засіб, які мають значення для його вивчення у людини;

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

досліджуваний (суб'єкт дослідження) – пацієнт/здоровий доброволець, який відповідно до чинного законодавства бере участь у клінічному випробуванні на підставі підписаної ним форми інформованої згоди;

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

дослідник/співдослідник – особа, яка має достатню професійну підготовку відповідно до виконуваних обов’язків в дослідженні та досвід лікування (для лікарів) пацієнтів відповідного профілю, знає правила належної клінічної практики, відповідні нормативно-правові акти та виконує покладені на неї обов’язки у клінічному випробуванні. Якщо клінічне випробування проводиться групою осіб у певному місці проведення дослідження, один із дослідників визначається відповідальним керівником дослідницької групи і називається відповідальним дослідником. Відповідальний дослідник несе відповідальність за проведення клінічного випробування лікарського засобу групою дослідників у місці проведення випробування. Відповідальний дослідник розподіляє завдання та обов’язки серед групи дослідників таким чином, щоб забезпечити безпеку досліджуваних (суб’єктів дослідження), а також надійність та достовірність даних, отриманих під час проведення клінічного випробування у місці проведення випробування;

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

експертиза матеріалів клінічного випробування (попередня та спеціалізована) – перевірка, аналіз та експертиза матеріалів клінічного випробування лікарського засобу з метою підготовки вмотивованих висновків щодо можливості проведення клінічного випробування / щодо суттєвої поправки;

попередня експертиза – перевірка та аналіз відповідності наданого комплекту документів заявленого клінічного випробування / суттєвої поправки вимогам цього Порядку;

спеціалізована експертиза – аналіз та експертиза матеріалів клінічного випробування лікарського засобу з метою підготовки вмотивованих висновків щодо можливості проведення клінічного випробування / щодо суттєвої поправки;

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

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

заявник клінічного випробування – фізична або юридична особа (наприклад спонсор, контрактна дослідницька організація), яка подає заяву про проведення клінічного випробування лікарського засобу/ погодження Комісії з питань етики щодо проведення клінічного випробування (далі – Заява КВ) / суттєвої поправки (далі – Заява СП) до МОЗ, а матеріали – до Центру. Заявник, якщо він не є спонсором, може подавати Заяву КВ / Заяву СП лише за наявності доручення, виданого спонсором, з чітко визначеними делегованими повноваженнями;

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

ідентифікаційний код досліджуваного (наприклад, скринінговий/рандомізаційний номер) – унікальний ідентифікатор, що присвоюється кожному суб'єкту випробування для забезпечення його анонімності та використовується замість прізвища, ім'я, по батькові у матеріалах клінічного випробування;

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

інформована згода – рішення взяти участь у клінічному випробуванні, яке має бути складено в письмовій формі, датоване та підписане, приймається добровільно після належного поінформування про характер

клінічного випробування, його значення, вплив та ризик, відповідним чином документально оформляється особою, яка спроможна дати згоду, або її законним представником/ близьким родичем/ другим з подружжя; у виняткових випадках, якщо відповідна особа неспроможна писати/читати, вона може дати усну згоду в присутності щонайменше одного свідка, який засвідчує згоду суб'єкта дослідження в письмовій формі інформованої згоди;

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

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

комісія з питань етики при ЛПЗ (далі – комісія з питань етики) – незалежний орган, що створюється і діє при ЛПЗ, де проводяться клінічні випробування, до складу якого входять медичні, наукові фахівці та представники інших спеціальностей, і який відповідає за забезпечення прав, безпеки і благополуччя суб'єктів випробування в межах своєї компетенції, за надання суспільству відповідних гарантій, у тому числі шляхом розгляду й схвалення/ухвалення позитивного рішення щодо протоколу випробування, відповідності відповідальних дослідників/дослідників/співдослідників, матеріально-технічного забезпечення ЛПЗ, а також методів і засобів отримання від суб'єктів випробування інформованої згоди та її документального оформлення. Комісія з питань етики на підставі оцінки етичних та морально-правових принципів погоджує проведення клінічного випробування безпосередньо у місці його проведення, що розташовується на базі ЛПЗ, при якому створена і діє ця комісія;

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

місце проведення випробування (далі – МПВ) – місце, де безпосередньо проводиться основна діяльність, пов’язана з клінічним випробуванням (включення пацієнтів, лікування, спостереження тощо), у ЛПЗ;

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

незаінтересований свідок – фізична особа, непричетна до проведення клінічного випробування, на яку не можуть чинити тиску учасники клінічного випробування і яка, у разі якщо суб’єкт випробування чи його законний представник не вміють або не можуть читати, присутня під час отримання інформованої згоди й зачитує текст форми згоди та іншу інформацію, надану суб’єкту випробування;

неінтервенційне дослідження – дослідження, у якому лікарські засоби призначаються звичайним способом відповідно до затвердженої інструкції з медичного застосування. Залучення пацієнта в групу з визначеним методом лікування в протоколі клінічного дослідження заздалегідь не передбачено, а призначення лікарського засобу диктується сучасною практикою і не залежить від рішення включити пацієнта у випробування. Не застосовують додаткових діагностичних або моніторингових процедур щодо пацієнтів, а для аналізу зібраних даних використовують епідеміологічні методи;

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

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

перелік клінічних випробувань лікарських засобів – інформаційна електронна база, що містить інформацію про всі клінічні випробування, рішення про проведення яких прийняте МОЗ;

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

Щодо зареєстрованих лікарських засобів цей термін означає всі негативні або шкідливі та ненавмисні реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу у звичайних дозах з метою профілактики, діагностики або лікування захворювання або модифікації фізіологічної функції;

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

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

препарат супутньої терапії/ допоміжний (недосліджуваний) лікарський засіб – лікарський засіб, який використовується для потреб клінічного випробування та застосування якого описано в протоколі клінічного випробування, але не як досліджуваного лікарського засобу;

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

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

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

супутні матеріали – матеріали, які використовуються в процесі проведення клінічного випробування, надаються спонсором дослідження (юридичною або фізичною особою за дорученням спонсора) без переходу права власності на такі матеріали та без права продажу третім особами та використовуються згідно з умовами, визначеними у протоколі клінічного випробування;

суттєва поправка до протоколу клінічного випробування – поправка до протоколу клінічного випробування вважається суттєвою, якщо вона може мати істотний вплив на безпеку або фізичний чи психічний стан досліджуваного (суб'єкта дослідження), що бере участь у клінічному випробуванні, або вплинути на наукове значення дослідження;

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

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

III. Загальні принципи проведення клінічних випробувань

1. Усі клінічні випробування проводяться відповідно до міжнародних етичних принципів із забезпеченням захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних (суб'єктів дослідження). Клінічне випробування може проводитись тільки в тому випадку, якщо очікувана користь виправдовує ризик.

2. Клінічні випробування лікарських засобів проводяться з метою встановлення або підтвердження ефективності та нешкідливості лікарського засобу. Вони можуть проводитися в ЛПЗ, які визначаються МОЗ, за наявності рішення про проведення клінічних випробувань МОЗ, що приймається на підставі позитивного висновку експертизи матеріалів щодо проведення клінічного випробування, який надається Центром (далі – Висновок), та позитивного рішення Комісії з питань етики щодо погодження клінічного випробування.

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

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

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

5. Усі клінічні випробування розпочинаються за наявності рішення МОЗ, витягу з протоколу(-ів) комісії(-й) з питань етики, де безпосередньо має проводитися клінічне випробування, щодо погодження цього клінічного випробування та після оформлення договору страхування відповідальності спонсора/заявника перед третіми особами (досліджуваними/суб'єктами дослідження) щодо нанесення шкоди їх життю та здоров'ю під час проведення клінічного випробування лікарського засобу.

6. Забезпечення конфіденційності документів, що можуть ідентифікувати особу досліджуваного (суб'єкта дослідження), є необхідною умовою для захисту прав досліджуваного (суб'єкта дослідження).

7. Планування, проведення та звітність усіх клінічних випробувань, у тому числі досліджень з оцінки біоеквівалентності, здійснюються з дотриманням вимог та принципів Настанови «Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗ України 42-7.0:2008» (далі – Належна клінічна практика (GCP)), затвердженої МОЗ.

Кожне клінічне випробування лікарського засобу повинно бути внесене до переліку клінічних випробувань, що публікується на офіційному вебсайті МОЗ до включення першого досліджуваного (суб'єкта дослідження). Внесення клінічного випробування до переліку має інформаційний характер та не повинно перешкоджати його проведенню.

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

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

10. Реєстрація, обробка і збереження отриманої під час клінічного випробування інформації мають забезпечувати коректне надання,

інтерпретацію і верифікацію даних, незалежно від типу носія, що використовується.

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

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

Основні вимоги до маркування досліджуваного лікарського засобу та препаратів супутньої терапії/допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів наведені у розділі VI цього Порядку. Досліджуваний лікарський засіб та препарати супутньої терапії/допоміжні (недосліджувані) лікарські засоби використовуються тільки відповідно до затвердженого протоколу клінічного випробування.

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

IV. Основні вимоги до захисту досліджуваних (суб'єктів дослідження)

1. Загальні положення про захист досліджуваних (суб'єктів дослідження)

1. Захист досліджуваних (суб'єктів дослідження) забезпечується шляхом оцінки співвідношення ризик/користь як перед проведенням кожного клінічного випробування, в тому числі на підставі попередніх проведених досліджень, так і під час його проведення шляхом нагляду з боку Центру та комісій з питань етики.

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

Пацієнти, які неспроможні дати інформовану згоду, включаються в клінічне випробування тільки тоді, коли є підстави очікувати, що

застосування досліджуваного лікарського засобу принесе безпосередню користь пацієнту і вона буде перевищувати ризик.

Якщо до клінічного випробування залучаються пацієнти, які внаслідок свого клінічного стану неспроможні особисто підписати форму інформованої згоди, необхідно отримати згоду та підписати форму інформованої згоди у законного представника, а у разі його відсутності – у другого з подружжя/близького родича. У протоколі клінічного дослідження або в поправці до нього повинна бути описана процедура отримання інформованої згоди пацієнта після того, як у нього буде відновлена спроможність особисто дати інформовану згоду.

3. Клінічне випробування може проводитися у разі, коли:

1) очікуваний ризик і незручності були зважені стосовно очікуваної користі для досліджуваних (суб'єктів дослідження);

2) досліджуваний (суб'єкт дослідження) або, якщо він не здатний особисто підписати форму інформованої згоди, його законний представник, а в разі відсутності законного представника у пацієнтів, які перебувають у критичному та невідкладному станах, – другий з подружжя/близький родич, мав можливість під час розмови з відповідальним дослідником/дослідником, відповідальним за отримання інформованої згоди, зрозуміти мету, можливі користь, ризики і незручності клінічного випробування, а також умови, за яких воно буде проводитися;

3) права досліджуваного (суб'єкта дослідження) на фізичне і психічне благополуччя, таємницю особистого життя і захист персональних даних забезпечені відповідно до вимог законодавства;

4) у виняткових випадках, якщо повнолітня особа не в змозі писати/читати, то нею може бути дана усна згода в присутності одного незаінтересованого свідка, який письмово засвідчує згоду пацієнта чи його законного представника /другого з подружжя/близького родича у формі інформованої згоди;

5) за бажанням досліджуваний (суб'єкт дослідження) або законний представник/другий з подружжя/близький родич, який підписав форму інформованої згоди, у будь-який час може без будь-якої шкоди для себе (досліджуваного (суб'єкта дослідження)) припинити участь у клінічному випробуванні.

4. При виникненні будь-якої побічної реакції, що може розцінюватися як страховий випадок, відповідальний дослідник/дослідник має невідкладно, але

не пізніше ніж протягом двох календарних днів з дати отримання інформації про виникнення побічної реакції інформувати про це спонсора.

5. Спонсор протягом 10 календарних днів з дати, коли йому про це стало відомо, направляє відповідне повідомлення до страхової компанії.

6. Досліджуваний (суб'єкт дослідження) або законний представник/другий з подружжя/близькі родичі можуть й ініціативно (що має бути зазначено в формі інформованої згоди) протягом проведення клінічного випробування повідомити відповідну страхову компанію про факт настання побічної реакції для оцінки її як страхового випадку.

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

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

2. Рішення пацієнта/здорового добровольця або його законного представника/другого з подружжя/близького родича щодо взяття участі або продовження участі в клінічному випробуванні має бути прийняте ним самостійно й вільно, без будь-якого тиску на нього.

3. Письмова та усна інформація про клінічне випробування не повинна містити висловлювань, що змушують пацієнта/здорового добровольця, а також його законного представника/другого з подружжя/близького родича відмовитись від своїх прав чи звільняють дослідника, спонсора клінічного випробування від відповідальності за заподіяну шкоду.

4. Письмові матеріали та усна інформація про клінічне випробування не повинні містити спеціальних термінів і мають бути зрозумілі пацієнту/здоровому добровольцю або законному представнику/другому з подружжя/близькому родичу.

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

6. Вимоги до інформованої згоди (письмової та усної інформації, що надається пацієнту/здоровому добровольцю або законному представнику/другому з подружжя/близькому родичу) наведені у додатку 2 до цього Порядку.

Персональні дані досліджуваного (суб’єкта дослідження) зберігаються в таємниці та обробляються в межах клінічного випробування (після їх кодування за допомогою скринінгового/рандомізаційного номера досліджуваного (суб’єкта дослідження)) в знеособленому вигляді згідно з протоколом клінічного випробування та відповідно до чинного законодавства.

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

8. При залученні до клінічного випробування осіб, на участь яких обов'язково потрібне погодження їхніх батьків/законного представника/другого з подружжя/близького родича (наприклад, малолітні або неповнолітні, недієздатні особи), ці особи інформуються в межах їхнього розуміння, а неповнолітні власноруч підписують і датують форму інформованої згоди, яка містить доступну для розуміння неповнолітньою дитиною інформацію про клінічне випробування.

9. Один примірник підписаної та датованої форми інформованої згоди зберігається у відповідального дослідника/дослідника (в архівному приміщенні) протягом не менш ніж 15 років після завершення відповідного клінічного випробування.

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

У разі неможливості одержання інформованої згоди у пацієнта і відсутності його законного представника/другого з подружжя/близького

родича залучення таких пацієнтів до клінічного випробування не допускається, їм має надаватися медична допомога у встановленому порядку.

11. Форма інформованої згоди має також містити згоду пацієнта/здорового добровольця або його законного представника/другого з подружжя/близького родича на обробку його персональних даних, а також інформацію щодо:

мети обробки персональних даних;

складу та змісту персональних даних;

володільця персональних даних пацієнта;

доступу до персональних даних третіх осіб.

12. Уся інформація в формі інформованої згоди викладається зрозумілою пацієнту або здоровому добровольцю/законному представнику/другому з подружжя/близькому родичу мовою.

13. Порядок надання інформації про клінічне випробування пацієнту/здоровому добровольцю/законному представнику/другому з подружжя /близькому родичу, а також отримання інформованої згоди від нього можуть перевірятися Центром, комісією з питань етики та спонсором або особами, що діють від його імені, або представниками уповноважених органів інших країн (інспекція регуляторного органу).

14. Досліджуваний (суб'єкт дослідження) /законний представник/другий з подружжя/близький родич у разі порушення прав досліджуваного (суб'єкта дослідження) під час проведення клінічного випробування може звернутися до спонсора, Центру, комісії з питань етики, МОЗ або до суду в установленому законодавством порядку.

15. Інтереси досліджуваних (суб'єктів дослідження) завжди переважають над інтересами науки і суспільства.

3. Клінічні випробування за участю малолітніх та неповнолітніх осіб

1. Клінічні випробування за участю малолітніх (до 14 років) та неповнолітніх (від 14 до 18 років) осіб проводяться лише у разі виконання всіх наведених нижче вимог:

1) отримання письмової інформованої згоди обох батьків, за винятком випадків, коли один з батьків помер, позбавлений батьківських прав, визнаний недієздатним чи зниклими безвісти у порядку, визначеному чинним законодавством, або у свідоцтві про народження відсутній запис про одного з батьків;

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

Неповнолітній пацієнт особисто підписує та датує форму інформованої згоди.

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

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

4) малолітні та неповнолітні особи одержать безпосередню користь від участі у клінічному випробуванні, якщо:

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

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

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

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

2. Інформація про залучення до клінічних випробувань малолітніх та неповнолітніх осіб надається в довільній формі, але з обов’язковим зазначенням прізвища, імені та по батькові, віку дитини, прізвищ, імен та по батькові батьків/законних представників (представника), місця проживання дитини, наявності інформованої згоди з обов’язковою позначкою, що інформація, яка надається, є конфіденційною. Ця інформація направляється відповідальним дослідником/дослідником рекомендованим листом до органів опіки та піклування за місцем постійного проживання дитини протягом двох робочих днів з дати отримання інформованої згоди на участь у клінічному випробуванні відповідно до підпунктів 1, 2 пункту 1 цієї глави.

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

4. Інтереси малолітніх та неповнолітніх осіб переважають над інтересами науки і суспільства.

4. Клінічні випробування за участю недієздатних досліджуваних (суб'єктів дослідження), які неспроможні самостійно дати інформовану згоду

1. Клінічні випробування за участю недієздатних пацієнтів або пацієнтів, цивільна дієздатність яких обмежена у зв'язку з психічним захворюванням, проводяться, якщо:

отримано інформовану згоду законного представника/другого з подружжя/близького родича (згода може бути в будь-який момент відкликана без негативних для досліджуваного (суб'єкта дослідження) наслідків);

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

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

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

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

клінічне випробування безпосередньо стосується захворювання, на яке страждає досліджуваний (суб'єкт дослідження);

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

є підстави очікувати, що застосування досліджуваного лікарського засобу принесе досліджуваному (суб'єкту дослідження) користь, що перевищує ризик, або не призведе до жодного ризику.

2. Інтереси недієздатного досліджуваного (суб'єкта дослідження) переважають над інтересами науки і суспільства.

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

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

мати освіту, достатню професійну підготовку відповідно до обов'язків у клінічному випробуванні;

досвід лікування пацієнтів відповідного профілю (для лікарів);

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

працювати в ЛПЗ, де планується проведення клінічного випробування, або перебувати з таким ЛПЗ в інших договірних відносинах відповідно до чинного законодавства (у разі якщо відповідальний дослідник/дослідник є працівником кафедри закладу вищої освіти, необхідна наявність договору про співпрацю між закладом вищої освіти та ЛПЗ);

дослідники, які будуть залучатися до проведення клінічних випробувань I фази та біоеквівалентності лікарських засобів, крім основних навичок, повинні мати досвід проведення клінічних випробувань, що підтверджується інформацією, наведеною в професійній автобіографії дослідника CV встановленої форми, наведеної у додатку 3 до цього Порядку.

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

при ЛПЗ створена та діє комісія з питань етики;

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

до одного клінічного випробування можуть бути залучені одне або декілька відділень ЛПЗ та, відповідно до вимог протоколу, можуть бути залучені фахівці різного профілю, які працюють в даному ЛПЗ;

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

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

є можливість залучати необхідну кількість досліджуваних (суб'єктів дослідження) відповідно до протоколу клінічного дослідження;

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

3. ЛПЗ може залучатися до проведення клінічного дослідження I фази та біоеквівалентності лікарських засобів у разі, якщо ЛПЗ відповідає вимогам, наведеним у пункті 2 цього розділу, а також коли наявні:

окремі палати для досліджуваних (суб'єктів дослідження) – здорових добровольців та умови, необхідні для цілодобового спостереження за їхнім станом;

окрема маніпуляційна, кімната-їдальня та санітарна кімната для досліджуваних (суб'єктів дослідження);

умови зберігання біологічних зразків при проведенні клінічних випробувань.

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

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

VI. Основні вимоги до маркування досліджуваного лікарського засобу

1. Маркування досліджуваного лікарського засобу та препарату супутньої терапії/допоміжного (недосліджуваного) лікарського засобу має бути таким, щоб ідентифікувати досліджуваний лікарський засіб, препарат супутньої терапії/допоміжний (недосліджуваний) лікарський засіб та клінічне випробування.

2. Необхідна інформація викладається державною мовою, а також може дублюватися іншими мовами.

На етикетках повинна бути зазначена така інформація:

1) найменування юридичної особи/ власне ім’я та прізвище фізичної особи – спонсора, місцезнаходження/місце проживання та номер телефону спонсора, контрактної дослідницької організації або відповідального дослідника/дослідника (інформація про контактну особу для термінового розкодування лікарського засобу);

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

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

4) номер (код) клінічного випробування, що дає змогу ідентифікувати випробування, МПВ, відповідального дослідника/дослідника та спонсора (якщо це не зазначено в іншому місці);

5) ідентифікаційний номер досліджуваного (суб’єкта дослідження) /номер призначеного лікування суб’єкта клінічного випробування та, у разі потреби номер візиту;

6) власне ім’я та прізвище відповідального дослідника/дослідника, якщо вони не зазначені в інформації, визначеній підпунктами 1 або 4 цього пункту;

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

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

9) умови зберігання;

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

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

Місцезнаходження та номер телефону основної контактної особи для інформації щодо препарату, клінічного випробування та термінового розкодування можуть не міститися на етикетці, якщо суб’єкту випробування

надані листок-вкладка або картка, де вказані ці дані, з попередженням тримати їх при собі увесь час.

У разі відсутності вторинної упаковки, вся необхідна інформація зазначається на первинній упаковці.

3. Якщо досліджуваний лікарський засіб буде надаватись досліджуваному (суб'єкту дослідження) або особі, яка його застосовує, у первинній упаковці разом із вторинною упаковкою (вони мають зберігатися разом), на вторинній упаковці має міститися інформація відповідно до пункту 2 цього розділу.

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

1) найменування юридичної особи/власне ім'я та прізвище фізичної особи – спонсора/виробника/власне ім'я та прізвище відповідального дослідника/дослідника;

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

3) серію або кодовий номер досліджуваного лікарського засобу для ідентифікації складу та операцій з пакування;

4) посилання на код клінічного випробування, що дає змогу ідентифікувати його, МПВ, дослідника та спонсора, якщо це не зазначено в іншому місці;

5) ідентифікаційний код досліджуваного (суб'єкта дослідження)/номер призначеного лікування та у відповідних випадках номер візиту.

4. Якщо первинна упаковка має форму блістерів або є невеликого розміру (наприклад, ампули тощо), де неможливо розмістити інформацію, зазначену в пункті 2 цього розділу, досліджуваний лікарський засіб забезпечується вторинною упаковкою, на якій міститься повна інформація. При цьому первинна упаковка має містити таку скорочену інформацію:

1) найменування юридичної особи/власне ім'я та прізвище фізичної особи – спонсора/заявника/власне ім'я та прізвище дослідника;

2) спосіб уведення (можна не зазначати для твердих лікарських форм для перорального застосування) та силу дії/активність;

3) серію або кодовий номер досліджуваного лікарського засобу для ідентифікації складу та операцій з пакування;

4) посилання на код клінічного випробування, що дає згоду ідентифікувати випробування, МПВ, відповідального дослідника/дослідника та спонсора, якщо це не зазначено в іншому місці;

5) ідентифікаційний код досліджуваного (суб'єкта дослідження)/код призначеного лікування та у відповідних випадках номер візиту.

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

6. Допускається спрощене маркування досліджуваних лікарських засобів та препаратів супутньої терапії/допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів у разі, якщо вони призначені для клінічних випробувань з такими характеристиками:

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

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

характеристики досліджуваних лікарських засобів відповідають показанням для застосування, згідно з якими лікарський засіб зареєстровано в Україні.

У цьому випадку маркування оригінальної упаковки доповнюється інформацією, що не повинна закривати оригінальне маркування, але не є етапом виробництва:

1) найменування юридичної особи/ власне ім'я та прізвище фізичної особи – спонсора/виробника/ власне ім'я та прізвище відповідального дослідника/дослідника;

2) посилання на код клінічного випробування, що дає змогу ідентифікувати випробування, МПВ, дослідника та спонсора.

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

8. Маркування препаратів супутньої терапії/допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів, що застосовуватимуться у клінічному випробуванні, має доповнюватися інформацією, зазначеною у підпунктах 1 та 2 пункту 6 розділу VI цього Порядку, яка не повинна закривати оригінальне маркування.

VII. Експертиза матеріалів щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу

1. Для проведення клінічних випробувань лікарських засобів заявник подає на будь-якому носії до МОЗ документи (матеріали) клінічного випробування, зазначені в підпунктах 1 та 2 цього пункту, а до Центру – зазначені у підпунктах 3–21 цього пункту включно, в трьох примірниках (за необхідності Центр може запросити додатковий(-і) примірник(-и)). Документи (матеріали) клінічного випробування можуть, за узгодженням з Центром, подаватися заявником в електронному вигляді та включають:

1) Супровідний лист за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку.

2) Заява КВ за формою, наведеною в додатку 5 до цього Порядку.

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

4) Короткий виклад змісту (синопсис) протоколу державною мовою.

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

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

7) Досьє досліджуваного лікарського засобу.

Повне досьє досліджуваного лікарського засобу надається за формою, наведеною у додатку 6 до цього Порядку, якщо досліджуваний лікарський засіб в Україні не зареєстрований.

Спрощене досьє досліджуваного лікарського засобу надається, якщо повне досьє даного досліджуваного лікарського засобу уже надавалося до Центру цим заявником разом із Заявою КВ/Заявою СП.

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

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

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

Сертифікат серії препарату супутньої терапії/допоміжного (недосліджуваного) лікарського засобу, що ввозиться в Україну та буде використовуватися для клінічного випробування.

У разі проведення досліджень з біодоступності або біоеквівалентності заявник може надати сертифікат серії (сертифікат аналізу, сертифікат якості) досліджуваних лікарських засобів, затверджений уповноваженою особою з якості виробника.

Якщо під час клінічного випробування буде використана інша серія досліджуваного лікарського засобу, який ввозиться в Україну, то заявник клінічного випробування повинен в строк до 10 календарних днів після завершення митного оформлення досліджуваного лікарського засобу надати в Центр сертифікат даної серії разом із супровідним листом.

9) При проведенні клінічних випробувань лікарських засобів лише в Україні (з метою їх подальшої реєстрації в Україні) додається висновок акредитованої лабораторії фармацевтичного аналізу Центру щодо якості на кожну серію, яка буде використана для клінічних досліджень. У разі проведення досліджень для генеричного/гібридного лікарського засобу заявник може надати сертифікат серії (сертифікат аналізу, сертифікат якості) досліджуваних лікарських засобів, затверджений уповноваженою особою з якості виробника.

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

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

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

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

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

13) Проєкт форми інформованої згоди та інша письмова інформація державною та іншими мовами, яку планується надавати пацієнту/здоровому добровольцю. Проєктом має бути передбачена згода пацієнта/здорового добровольця на використання його персональних даних для обробки результатів дослідження.

У разі міжнародних клінічних випробувань форма інформованої згоди та інша письмова інформація, яку планується надавати пацієнту/здоровому добровольцю, також надається англійською мовою.

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

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

16) Заяву відповідального дослідника за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку.

17) Інформацію про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування за формою, наведеною у додатку 8 до цього Порядку, станом на час подання документів (матеріалів).

18) Професійна автобіографія дослідника CV за формою, наведеною у додатку 3 до цього Порядку, яка повинна містити такі відомості: П.І.Б, освіту, місце роботи в заявленому ЛПЗ або у закладі вищої освіти, з яким у ЛПЗ укладений договір про співпрацю, досвід лікування пацієнтів відповідного профілю клінічного випробування, посаду, стаж роботи, науковий ступінь, наукові праці, досвід участі в клінічних випробуваннях (із зазначенням, яких саме).

Професійну автобіографію дослідника CV членів дослідницької групи, інформація щодо яких зазначена у формі згідно з додатком 8 цього Порядку, потрібно надавати, якщо до клінічного випробування необхідно залучати лікарів різних спеціальностей.

19) На досліджуваний лікарський засіб надається підтвердження, що роботи на виробничій ділянці або на об’єкті, де виробляють даний лікарський засіб, проводяться з дотриманням принципів належної виробничої практики з

наданням сертифіката GMP або письмової офіційної заяви Уповноваженої особи з якості (виробника), або копії документа, виданого Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками, що підтверджує відповідність умов виробництва вимогам Належної виробничої практики (GMP) (для вітчизняних виробників – копія чинної ліцензії на виробництво лікарських засобів).

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

20) Зразок маркування досліджуваного лікарського засобу державною мовою, який може дублюватися іншими мовами відповідно до законодавства.

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

2. За результатами розгляду Заяви КВ МОЗ протягом трьох календарних днів надсилає до Центру лист-направлення разом із цією заявою, про що повідомляє заявника.

Після надходження до Центру листа-направлення МОЗ щодо проведення експертизи матеріалів клінічного випробування заявник подає до Центру документи (матеріали) клінічного випробування, зазначені в підпунктах 3–21 пункту 1 цього розділу.

3. Між Центром та заявником має бути укладений договір про проведення експертних робіт. Експертиза матеріалів клінічного випробування підлягає оплаті (без урахування кількості місць проведення дослідження та поправок до протоколу, що супроводжують Заяву КВ).

4. Попередня експертиза матеріалів клінічного випробування лікарського засобу починається з дати отримання Центром матеріалів клінічного випробування. Строк проведення попередньої експертизи Центром – не більш ніж 7 календарних днів.

Під час проведення попередньої експертизи здійснюється перевірка та аналіз відповідності наданих документів відповідного клінічного випробування вимогам, зазначеним у цьому розділі.

Під час попередньої експертизи Центр може одноразово надати заявнику зауваження в письмовій формі щодо комплектності та повноти заповнення поданих матеріалів клінічного випробування. Після отримання відповіді на

зауваження, Центр протягом трьох днів повідомляє заявника про те, чи відповідає надана Заява КВ та матеріали вимогам цього Порядку та чи можуть вони бути направлені на спеціалізовану експертизу.

Час, потрібний для відповіді на зауваження, не входить до строку проведення попередньої експертизи.

Якщо заявник протягом 10 календарних днів не надає відповіді на зауваження щодо комплектності або не надає матеріалів до Центру, матеріали клінічного випробування знімаються з розгляду, про що письмово повідомляється заявник та МОЗ. Такі матеріали, що надавалися до Центру, повертаються заявнику.

При наявності усіх матеріалів клінічного випробування передбачених підпунктами 3–21 пункту 1 цього розділу та сплати рахунку вартості експертних робіт в повному обсязі розпочинається спеціалізована експертиза в Центрі з обов'язковим врахуванням етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування. Строк проведення спеціалізованої експертизи Центром – не більш ніж 35 календарних днів.

Строк проведення експертизи може бути подовжений на 20 календарних днів, у разі якщо розглядаються матеріали клінічного випробування із застосуванням адаптивного дизайну або буде застосовуватись лікарський засіб передової терапії (соматичної клітинної терапії, генної терапії та тканинної інженерії), про що Центр письмово повідомляє заявника.

Матеріали клінічного випробування, зазначені в підпунктах 1–21 пункту 1 цього розділу, розглядаються у відповідних структурних підрозділах Центру.

Матеріали клінічного випробування, зазначені в підпунктах 1–15 та 19–21 пункту 1 цього розділу, розглядаються із залученням позаштатних експертів.

5. Центр під час проведення спеціалізованої експертизи матеріалів клінічного випробування на підставі зауважень та коментарів експертів може одноразово надати заявнику зауваження в письмовій формі.

Після отримання відповіді на зауваження Центр протягом 5 календарних днів повідомляє заявника про те, що відповідь отримано у повному обсязі або запитує уточнювальну інформацію (у разі необхідності) щодо наданих відповідей на запитання до матеріалів клінічного випробування, термін розгляду яких не перевищує 5 календарних днів.

Час, потрібний для підготовки відповіді на зауваження, не входить до строку проведення експертизи. Якщо заявник протягом 30 календарних днів

не надає Центру запитувані додаткові матеріали або листа з обґрунтуванням строків відтермінування відповіді одноразово не більше ніж на 20 календарних днів, матеріали клінічного випробування знімаються з розгляду.

Про рішення щодо відмови у проведенні клінічного випробування Центр письмово протягом трьох календарних днів повідомляє заявника із зазначенням обґрунтованих підстав для прийняття такого рішення. При цьому вартість проведення експертних робіт заявникові не повертається. Надалі за бажанням заявник може подати Заяву КВ до МОЗ в установленому порядку.

6. За результатами проведеної експертизи Центр надає МОЗ Висновок: позитивний, негативний. На підставі Висновку Центру МОЗ приймає рішення про проведення клінічних випробувань або про відмову в проведенні клінічних випробувань. Строк прийняття рішення МОЗ – не більш ніж 7 календарних днів.

Рішенням про проведення клінічного випробування затверджуються назва клінічного випробування, код дослідження, версія та дата протоколу, спонсор, заявник та/або юридична або фізична особа, що діє за дорученням, яке надав спонсор чи заявник, на ввезення досліджуваних (зареєстрованих або незареєстрованих) лікарських засобів та супутніх матеріалів / препаратів супутньої терапії, відповідальний дослідник, ЛПЗ та місце проведення дослідження, перелік досліджуваних лікарських засобів (в тому числі, лікарська форма, дозування, виробник, країна), препарати порівняння (в тому числі, виробник та країна) та супутні матеріали / препарати супутньої терапії.

Перелік затверджених клінічних випробувань, що опублікований на офіційному вебсайті МОЗ, надає можливість розпочати клінічне випробування.

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

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

VIII. Оцінка етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування

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

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

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

4. Для одержання оцінки етичних аспектів клінічного випробування заявник подає на будь-якому носії до комісії з питань етики такі документи:

1) Супровідний лист за формою, наведеною у додатку 4 до цього Порядку.

2) Заяву КВ за формою, наведеною у додатку 5 до цього Порядку.

3) Протокол клінічного випробування лікарського засобу з усіма наявними поправками до нього, що повинен містити інформацію, наведену в розділі 6 Належної клінічної практики (GCP), викладений англійською мовою – для міжнародних клінічних випробувань та державною мовою – для вітчизняних клінічних випробувань, та короткий виклад змісту (синопсис) протоколу державною мовою.

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

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

6) Проєкт форми інформованої згоди та іншу письмову інформацію, яку планується надавати пацієнту/здоровому добровольцю (державною та іншими мовами).

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

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

9) Заяву відповідального дослідника за формою, наведеною у додатку 7 до цього Порядку.

10) Інформацію про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування за формою, наведеною у додатку 8 до цього Порядку, на час подання документів (матеріалів).

11) Професійна автобіографія дослідника CV за формою, наведеною у додатку 3 до цього Порядку.

Професійну автобіографію дослідника CV членів дослідницької групи, інформація щодо яких зазначена у формі згідно з додатком 8 цього Порядку, потрібно надавати, якщо до клінічного випробування необхідно залучати лікарів різних спеціальностей.

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

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

14) Копію сертифіката до договору про страхування відповідальності спонсора/заявника перед третіми особами (досліджуваними/суб'єктами дослідження) щодо нанесення шкоди їхньому життю та здоров'ю під час проведення клінічного випробування лікарського засобу.

5. Матеріали клінічного випробування подаються до комісії з питань етики в одному примірнику. Заява КВ у повному обсязі за формою, наведеною у додатку 5 до цього Порядку, додається на будь-якому носії.

6. Комісія з питань етики після отримання на розгляд документів передбачених підпунктами 1-14 пункту 4 цього розділу здійснює оцінку морально-етичних та правових аспектів матеріалів клінічного дослідження, за результатами якої погоджує проведення клінічного випробування в конкретному ЛПЗ або надає вмотивовану відмову.

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

Строк для оцінки етичних та морально-правових аспектів не повинен перевищувати 30 календарних днів з дати отримання комісією Заяви КВ (без

урахування часу, необхідного для підготовки запитаних додаткових матеріалів/пояснень).

8. Комісія з питань етики надає заявнику витяг з протоколу про прийняте рішення щодо матеріалів клінічних досліджень.

9. У разі негативної оцінки етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування Комісією з питань етики заявник протягом 30 календарних днів після одержання витягу з протоколу засідання Комісії з питань етики може надати додаткові матеріали та відповідь на зауваження з аргументацією їх перегляду, що мають бути розглянуті в строк до 30 календарних днів з винесенням остаточної оцінки етичних та морально-правових аспектів цього клінічного випробування.

10. У разі негативної оцінки етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування Комісією з питань етики заявник інформує Центр протягом 15 календарних днів після одержання витягу з протоколу засідання Комісії з питань етики з остаточним рішенням.

IX. Проведення клінічного випробування

1. Клінічне випробування може розпочинатися в кожному конкретному МПВ за наявності позитивного рішення МОЗ, позитивного витягу з протоколу комісії з питань етики щодо погодження цього клінічного випробування і за умови оформлення договірних відносин між усіма юридичними та фізичними особами, які залучені до проведення клінічного випробування, та після оформлення договору страхування відповідальності спонсора/заявника перед третіми особами (досліджуваними/суб'єктами дослідження) щодо нанесення шкоди їхньому життю та здоров'ю під час проведення клінічного випробування лікарського засобу.

Спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) укладає із ЛПЗ договір щодо проведення клінічних випробувань лікарських засобів відповідно до вимог законодавства.

Якщо в клінічному випробуванні бере участь науково-дослідна установа або заклад вищої освіти, у такому випадку має бути передбачено підписання багатостороннього договору між спонсором (юридичною або фізичною особою за дорученням спонсора) та ЛПЗ і науково-дослідною установою або закладом вищої освіти III–IV рівнів акредитації.

Оплата додатково виконаної роботи/наданих послуг відповідальних дослідників/дослідників, що не пов'язані із виконанням ними своїх посадових обов'язків у ЛПЗ або науково-дослідній установі, або закладі вищої освіти III–IV рівнів акредитації, здійснюється спонсором (юридичною або фізичною

особою за дорученням спонсора) на підставі окремого договору, що укладається з відповідальним дослідником/дослідником (за потреби – із співдослідниками) відповідно до вимог законодавства.

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

Ввезення досліджуваних лікарських засобів, препаратів супутньої терапії / допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів та супутніх матеріалів може здійснюватися спонсором, заявником та/або юридичною або фізичною особою, яка діє за дорученням спонсора або заявника на ввезення досліджуваних та допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів (зареєстрованих або незареєстрованих) лікарських засобів та супутніх матеріалів (медичних виробів, медичного та лабораторного обладнання тощо), що призначені для використання в межах проведення цього клінічного випробування.

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

Якщо досліджуваний лікарський засіб належить до наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, здійснення експортно-імпортних операцій можливе після отримання відповідного дозволу Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

3. Після початку клінічного випробування (підписання першим досліджуваним (суб’єктом дослідження) форми інформованої згоди) відповідно до протоколу клінічного випробування спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) надсилає до Центру у строк до 10

календарних днів повідомлення про початок клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження за формою, наведеною в додатку 9 до цього Порядку.

У випадку виключення спонсором дослідника/місце проведення дослідження, затвердженого МОЗ / погодженого комісією з питань етики, спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) інформує Центр та комісію з питань етики листом довільної форми про таке рішення та причини його прийняття не пізніше 30 календарних днів з дня його прийняття.

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

5. Відповідальний дослідник/дослідник повинен проводити клінічне випробування відповідно до протоколу клінічного випробування. Відповідальний дослідник/дослідник може відхилитися від протоколу клінічного випробування лише у разі необхідності усунення небезпеки, що безпосередньо загрожує досліджуваним (суб’єктам дослідження), без попереднього затвердження МОЗ та погодження комісії з питань етики. Таке відхилення від протоколу клінічного випробування дослідник зобов’язаний задокументувати та повідомити комісію з питань етики. Опис допущеного відхилення, його причини та (за потреби) пропозиції щодо внесення поправок до протоколу клінічного випробування повинні бути надані спонсору.

Інші відхилення від протоколу подаються до комісії з питань етики разом з періодичним звітом про стан проведення клінічного випробування у Україні.

6. Спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) інформує Центр та комісію з питань етики листом у довільній формі не пізніше 30 робочих днів з дня, коли йому стало відомо, про всі випадки відхилень від встановленого порядку проведення клінічних випробувань, що ставлять під сумнів безпеку досліджуваних (суб’єктів дослідження) або достовірність результатів клінічного випробування.

7. Про початок клінічного випробування відповідальний дослідник/дослідник інформує комісію з питань етики протягом 10 календарних днів повідомленням про початок клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження за формою, наведеною в додатку 9 до цього Порядку.

Комісія з питань етики здійснює нагляд за дотриманням прав, безпеки, благополуччя досліджуваного (суб'єкта дослідження), етичних та морально-правових принципів проведення клінічних випробувань.

8. Якщо під час проведення клінічного випробування відповідальний дослідник за необхідності додатково залучає дослідника, то він має відповідати вимогам пункту 1 розділу V цього Порядку. Спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) повідомляє Центр про такі зміни у періодичному звіті про стан проведення клінічного випробування в Україні.

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

1. Внесення поправок під час проведення клінічного випробування

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

2. Поправки до матеріалів клінічного випробування вважаються суттєвими, якщо вони можуть вплинути: на безпеку або фізичне чи психічне благополуччя досліджуваного (суб'єкта дослідження); на наукову цінність клінічного випробування; на проведення клінічного випробування або керівництво ним; на якість або безпеку досліджуваного лікарського засобу, що застосовується у клінічному випробуванні, а також якщо пропонують зміну відповідального дослідника або додатково залучити до клінічного випробування нового відповідального дослідника або нове місце проведення дослідження в Україні відповідно до переліку аспектів клінічного випробування, щодо яких спонсор має внести суттєві поправки, наведеного у додатку 10 до цього Порядку.

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

4. Для затвердження суттєвої поправки заявник подає на будь-якому носії до МОЗ супровідний лист за формою, наведеною у додатку 11 до цього Порядку, Заяву СП за формою, наведеною у додатку 12 до цього Порядку, а до Центру подає матеріали суттєвої поправки, витяги з документів, що містять стару і нову редакцію тексту, або нову версію змінених документів, яку можна ідентифікувати за її новим номером і датою; додаткову інформацію, що включає резюме даних (за наявності), оновлену загальну оцінку ризику і користі (за наявності), можливі наслідки для досліджуваних (суб'єктів дослідження), що включені в клінічне випробування, можливі

наслідки для оцінки результатів клінічного випробування. Матеріали суттєвої поправки можуть, за узгодженням з Центром, подаватися заявником в електронному вигляді.

5. Якщо суттєва поправка стосується більш ніж одного протоколу клінічного випробування для досліджуваного лікарського засобу (окрім залучення додаткових місць проведення клінічного дослідження), спонсор може зробити узагальнене подання до Центру та комісії з питань етики за умови, що в супровідному листі та Заяві СП зазначено перелік усіх протоколів клінічних випробувань, яких стосується ця поправка.

6. Якщо поправки несуттєві (наприклад, зміна контактного телефону, найменування заявника або дослідника у будь-якій країні, крім України, нова версія брошури дослідника, в якій не змінюється оцінка співвідношення ризик / користь, зміна планованої кількості залучених досліджуваних (суб'єктів дослідження) в Україні, що не впливатиме на статистичний аналіз, тощо) відповідно до переліку аспектів клінічного випробування, щодо яких спонсор має внести суттєві поправки, зазначених у додатку 10 до цього Порядку, та якщо вони не мають прямого відношення до проведення клінічного випробування в Україні, такі зміни не підлягають експертизі в Центрі та оцінці комісії з питань етики. У цьому випадку заявник письмово повідомляє Центр та комісію з питань етики про внесення несуттєвих поправок у документацію клінічного випробування.

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

За результатами розгляду Заяви СП МОЗ протягом 3 календарних днів надсилає до Центру лист-направлення разом із матеріалами, зазначеними в пункті 4 цього розділу.

8. Якщо в період проведення клінічного випробування відбувається подія, пов'язана з проведенням клінічного випробування або розробкою досліджуваного лікарського засобу, яка здатна вплинути на безпеку досліджуваних (суб'єктів дослідження), спонсор та/або дослідник вживають невідкладних заходів для забезпечення безпеки досліджуваних (суб'єктів дослідження). Спонсор негайно сповіщає Центр і комісію(-ї) з питань етики про подію, що відбулася, і заходи щодо усунення.

2. Проведення експертизи (попередня та спеціалізована) суттєвих поправок у Центрі

1. МОЗ приймає рішення щодо суттєвих поправок на підставі їх експертизи в Центрі.

2. Центр проводить експертизу (попередня та спеціалізована) наданих матеріалів з метою складання обґрунтованого Висновку щодо можливості проведення клінічного випробування відповідно до внесених поправок до матеріалів клінічного випробування.

Після надходження до Центру листа-направлення МОЗ заявником подаються до Центру документи (матеріали) суттєвої поправки у трьох примірниках (за необхідності Центр може запросити додатковий(-і) примірник(-и)).

Між Центром та заявником укладається договір про проведення експертних робіт щодо суттєвої поправки. Оплаті підлягає експертиза змін, викладених у поправках до матеріалів клінічного випробування, що супроводжують Заяву СП.

Попередня експертиза матеріалів суттєвої поправки починається з дати отримання Центром повного комплекту документів (матеріалів). Строк проведення попередньої експертизи Центром – не більш ніж 5 календарних днів.

Під час проведення попередньої експертизи здійснюється перевірка відповідності наданого комплекту документів вимогам цього Порядку.

Під час попередньої експертизи Центр може одноразово надати заявнику зауваження в письмовій формі щодо комплектності поданих матеріалів суттєвої поправки. Після отримання відповідей на зауваження у повному обсязі Центр протягом 3 календарних днів повідомляє заявника про передачу матеріалів на спеціалізовану експертизу.

Час, потрібний для відповіді на зауваження, не входить до строку проведення попередньої експертизи.

Якщо заявник протягом 10 календарних днів не надає відповіді на зауваження щодо комплектності та/або не надає комплект матеріалів до Центру, матеріали суттєвої поправки знімаються з розгляду, про що письмово повідомляється заявник та МОЗ. Такі матеріали, що надавалися до Центру, повертаються заявнику.

При наявності повного комплекту матеріалів суттєвої поправки та сплати рахунку вартості експертних робіт розпочинається спеціалізована експертиза в Центрі. Строк проведення спеціалізованої експертизи Центром – не більш ніж 15 календарних днів.

3. Під час проведення спеціалізованої експертизи поправок Центр на підставі зауважень та коментарів експертів може одноразово запитати в письмовій формі у заявника додаткові матеріали, враховуючи зауваження.

Строк, потрібний для їх підготовки, не входить до строку проведення експертизи. Якщо заявник протягом 30 календарних днів не надає Центру запитаних додаткових матеріалів або листа з обґрунтуванням строків відтермінування відповіді одноразово не більш ніж 20 календарних днів, то матеріали суттєвої поправки знімаються з розгляду. Про прийняте рішення Центр письмово повідомляє заявника. При цьому вартість проведення експертних робіт заявникові не повертається. Надалі за бажанням заявник може подати Заяву СП до МОЗ в установленому порядку.

4. За результатами проведеної експертизи Центр надає МОЗ Висновок щодо суттєвої поправки (позитивний, негативний). На підставі Висновку МОЗ приймає рішення про затвердження суттєвої поправки або про відмову в затвердженні суттєвої поправки. Строк прийняття рішення МОЗ – не більш ніж 7 календарних днів.

Рішенням про внесення суттєвої поправки до клінічного випробування затверджується ідентифікація клінічного випробування та ідентифікація поправки, що зазначаються згідно з додатком 12 до цього Порядку та публікуються на офіційному веб сайті МОЗ, що надає можливість проводити клінічне випробування відповідно до суттєвої поправки.

5. У разі незгоди з рішенням МОЗ щодо відмови у затвердженні суттєвої поправки до протоколу клінічного випробування заявник може подати аргументовану заяву до МОЗ. Належним чином обґрунтована заява подається заявником протягом 30 календарних днів після одержання відповідного рішення. Заява для винесення остаточного рішення розглядається не більш ніж 30 календарних днів з моменту її одержання. Остаточне рішення з відповідним обґрунтуванням надсилається заявнику в письмовій формі. Якщо заявник вважає, що його права порушені, він має право звернутися до суду в установленому законодавством порядку.

3. Оцінка суттєвих поправок комісією з питань етики

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

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

3. Для проведення погодження суттєвих поправок відповідальний дослідник подає до комісії з питань етики Заяву СП та інформацію згідно з вимогами пункту 4 глави 1 розділу X цього Порядку.

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

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

XI. Завершення клінічного випробування

1. Спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) надсилає Центру та комісії(-ям) з питань етики повідомлення про завершення клінічного випробування (дата останнього візиту останнього досліджуваного (суб'єкта дослідження)) в Україні протягом 90 календарних днів з дня його завершення за формою, наведеною в додатку 13 до цього Порядку.

2. У разі проведення міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) додатково протягом 90 календарних днів інформує Центр і комісію(-ї) з питань етики про повне завершення клінічного випробування в інших країнах.

3. У разі дострокового завершення клінічного випробування спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) інформує про це Центр і комісію(-ї) з питань етики протягом 15 календарних днів з дати завершення із зазначенням причин дострокового завершення клінічного випробування.

4. Спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) періодично (не рідше одного разу на рік після початку клінічного випробування або на вимогу частіше) та у разі завершення клінічного дослідження надсилає Центру періодичний звіт про стан проведення

клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження відповідно до форми, наведеної в додатку 14 до цього Порядку.

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

5. Не використані під час клінічного випробування досліджувані лікарські засоби / препарати супутньої терапії / допоміжні (недосліджувані) лікарські засоби знищуються відповідно до вимог законодавства або повертаються спонсору.

6. Спонсор повинен забезпечити підготовку заключного звіту про проведене клінічне випробування лікарського засобу відповідно до структури, наведеної в додатку 15 до цього Порядку.

Не пізніше 1 року після повного завершення клінічного випробування (при проведенні міжнародних клінічних випробувань – після завершення клінічного випробування у всіх країнах) спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) надає стислу інформацію про клінічне випробування до Центру.

Не пізніше 1 року після повного завершення клінічного випробування (при проведенні міжнародних клінічних випробувань – після завершення клінічного випробування у всіх країнах) відповідальний дослідник/дослідник надає стислу інформацію про клінічне випробування до комісії з питань етики.

7. Клінічне випробування вважається завершеним, якщо воно не розпочалось протягом 1 року після його затвердження (крім випадків, коли було надано обґрунтування відтермінування).

8 Спонсор (юридична або фізична особа за дорученням спонсора) повідомляє Центр про заплановані на території України GCP інспекції клінічного випробування лікарського засобу уповноваженими органами інших країн.

XII. Повідомлення про побічні явища та реакції

1. Повідомлення, які надає відповідальний дослідник/дослідник

1. Під час проведення клінічного випробування відповідальний дослідник/дослідник негайно, але не пізніше ніж протягом 24 годин, коли це стало йому відомо, повідомляє спонсора про всі серйозні побічні явища, крім

тих, які у протоколі або брошурі дослідника визначені як такі, що не потребують негайного повідомлення. У первинних і наступних повідомленнях досліджувані (суб'єкти дослідження) ідентифікуються за ідентифікаційним кодом досліджуваного (суб'єкта дослідження), що їм був присвоєний під час дослідження.

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

3. Надання відповідальним дослідником/ дослідником повідомлень з безпеки (звітний період) до спонсора та комісії з питань етики починається з дати початку клінічного випробування у даному МПВ (підписання першим досліджуваним (суб'єктом дослідження) інформованої згоди) та завершується із закінченням клінічного випробування у даному МПВ (дата останнього візиту останнього досліджуваного (суб'єкта дослідження)), якщо інше не передбачено протоколом клінічного випробування.

4. Відповідальний дослідник/дослідник негайно реєструє і протягом 7 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, повідомляє комісію з питань етики про всі підозрювані непередбачувані серйозні побічні реакції (далі – ПНСПР), що сталися у даному МПВ та призвели до смерті або являли загрозу для життя досліджуваного (суб'єкта дослідження).

Додаткова інформація щодо випадку ПНСПР, який стався у даному МПВ та призвів до смерті або являв загрозу для життя досліджуваного (суб'єкта дослідження), надається відповідальним дослідником/дослідником до комісії з питань етики протягом наступних 8 календарних днів від дати першого повідомлення про цей випадок ПНСПР, наданого дослідником до комісії з питань етики.

Повідомлення про ПНСПР подаються до комісії з питань етики на будь-якому носії або на електронну адресу комісії з питань етики, дійсну на момент звітування.

Вимоги до складання повідомлення про підозрювану непередбачувану серйозну побічну реакцію, наведено в додатку 16 до цього Порядку.

5. Не пізніше 15 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, відповідальний дослідник/дослідник повідомляє комісію з питань етики про всі інші ПНСПР, що сталися у даному МПВ.

6. У разі смерті досліджуваного (суб'єкта дослідження) відповідальний дослідник/дослідник надає спонсору, Центру і комісії з питань етики всю витребувану ними додаткову інформацію стосовно цього випадку, що стався у даному МПВ.

7. Відповідальний дослідник/дослідник також повідомляє комісію з питань етики у довільній формі про всі випадки смерті та загрози для життя досліджуваного (суб'єкта дослідження), які сталися у даному МПВ при проведенні клінічного випробування та не відповідають критеріям ПНСПР. Ця інформація надається негайно, але не пізніше 7 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо.

2. Повідомлення, які надає спонсор до комісії з питань етики та відповідальному досліднику/досліднику

1. Надання спонсором до комісії з питань етики та відповідальному досліднику/досліднику повідомлень про випадки ПНСПР, які сталися під час клінічного випробування, затвердженого в Україні (звітний період), починається з дати початку клінічного випробування у відповідному МПВ (підписання першим пацієнтом/здоровим добровольцем інформованої згоди) та завершується із закінченням клінічного випробування у відповідному МПВ дослідження (дата останнього візиту останнього досліджуваного (суб'єкта дослідження)).

Повідомлення про випадки ПНСПР подаються спонсором до комісії з питань етики на будь-якому носії або на електронну адресу комісії, дійсну на момент звітування.

2. Спонсор негайно, але не пізніше ніж протягом 7 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, повідомляє комісію з питань етики та відповідального дослідника/дослідника про всі випадки ПНСПР, які призвели до смерті або являли загрозу для життя досліджуваного (суб'єкта дослідження) та сталися у клінічному випробуванні в Україні. Додаткова інформація щодо цих випадків надається комісії з питань етики та відповідальному досліднику/досліднику протягом наступних 8 календарних днів.

3. Не пізніше 15 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, спонсор повідомляє комісію з питань етики та відповідального дослідника/дослідника про всі інші випадки ПНСПР, які сталися у клінічному випробуванні в Україні.

4. Всі інші ПНСПР, які сталися не в Україні та які можуть вплинути на безпеку досліджуваних (суб'єктів дослідження), спонсор надає до комісії з питань етики та відповідальному досліднику/досліднику у вигляді

періодичного переліку. У разі проведення клінічного випробування «засліпленого дизайну» ці переліки повинні надаватися у «розсліпленому» чи «засліпленому» вигляді для комісії з питань етики та у «засліпленому» вигляді – для відповідального дослідника/дослідника. Періодичність надання спонсором переліків ПНСПР обумовлена особливостями клінічного випробування та обсягом отриманих спонсором повідомлень про випадки ПНСПР, але не рідше 1 разу на півроку. Ці переліки повинні супроводжуватися стислою інформацією щодо виявленого профілю безпеки досліджуваного лікарського засобу.

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

3. Повідомлення, які надає спонсор до Центру

1. Надання спонсором до Центру повідомлень про ПНСПР, які сталися під час клінічного випробування, затвердженого в Україні (звітний період), починається з дати опублікування на офіційному сайті МОЗ рішення про проведення клінічного випробування та завершується із закінченням клінічного випробування в Україні. Якщо дані про лікування, призначене досліджуваному (суб’єкту дослідження) у «сліпому» клінічному випробуванні, були розкриті, то спонсор надає цю інформацію у повідомленні про ПНСПР.

Повідомлення про ПНСПР подаються до Центру на будь-якому носії або на електронну адресу Центру, дійсну на момент звітування.

2. Спонсор негайно, але не пізніше ніж протягом 7 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, повідомляє Центр про всі ПНСПР, які призвели до смерті або являли загрозу для життя досліджуваного (суб’єкта дослідження) та сталися у клінічному випробуванні, затвердженому в Україні. Додаткова інформація щодо цього випадку надається Центру протягом наступних 8 календарних днів від дати першого повідомлення про цей випадок ПНСПР, наданого спонсором до Центру.

Вимоги до складання повідомлення про підозрювані непередбачувані серйозні побічні реакції, наведено в додатку 16 до цього Порядку.

3. Не пізніше 15 календарних днів з дати, коли це стало йому відомо, спонсор повідомляє Центр про всі інші ПНСПР, які сталися у клінічному випробуванні затвердженому в Україні.

Спонсор міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань за участю щонайменше однієї з країн Європейського Союзу в електронній

формі також надає інформацію про випадки ПНСПР до європейської бази даних побічних реакцій «EudraVigilance».

Іншу інформацію з безпеки досліджуваного лікарського засобу, яка стала відома спонсору (повідомлення про випадки ПНСПР, що спостерігалися в межах інших клінічних випробувань, які проводить даний спонсор чи інший спонсор з цим самим досліджуваним лікарським засобом), не потрібно надавати до Центру.

У разі використання в клінічному випробуванні зареєстрованого в Україні лікарського засобу, інформація про побічні реакції надається відповідно до Порядку здійснення фармаконагляду.

4. При проведенні довгострокових клінічних випробувань спонсор надає до Центру періодичний звіт з безпеки лікарських засобів, що перебувають у стадії розробки, не рідше одного разу на рік і не пізніше ніж через 60 календарних днів після останньої дати включення даних у звіт (дата блокування даних). Вимоги до структури оновлюваного звіту з безпеки досліджуваного лікарського засобу, що перебуває у стадії розробки наведено в додатку 17 до цього Порядку. Надання спонсором до Центру звіту з безпеки лікарських засобів, що перебувають у стадії розробки, у паперовому вигляді здійснюється безпосередньо до Центру, у електронному вигляді – на електронну адресу Центру, дійсну на момент подання звіту.

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

При обґрунтованій підозрі щодо підвищення ризику для досліджуваних (суб’єктів дослідження) Центр може зобов’язати спонсора надавати звіт

щодо безпеки лікарських засобів або детальну інформацію щодо профілю безпеки досліджуваних лікарських засобів частіше (наприклад, один раз в квартал тощо).

5. У разі проведення декількох клінічних випробувань з тим самим досліджуваним лікарським засобом спонсор може надавати до Центру узагальнений звіт щодо безпеки. Разом зі звітом спонсор у супровідному листі зазначає перелік усіх клінічних випробувань, що проводяться в Україні або за участю України, яких стосується даний звіт.

Строк формування та надання періодичного звіту в цьому випадку починається з дати отримання спонсором першого дозволу на проведення клінічного випробування з цим досліджуваним лікарським засобом в будь-якій країні світу (міжнародна дата початку розробки).

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

1. Центр реєструє всі випадки ПНСПР, що стосуються усіх клінічних випробувань, що проводяться в Україні, які стали йому відомі, та проводить їх аналіз.

2. Центр проводить аналіз користь/ризик клінічних випробувань, що проводяться в Україні. При підозрі на підвищення ризику для досліджуваних (суб'єктів дослідження) Центр та комісія з питань етики запитує у спонсора додаткову інформацію щодо безпеки підозрюваного лікарського засобу, яка має бути надана протягом 7 календарних днів з дня отримання запиту.

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

XIII. Проведення клінічного аудиту клінічного випробування лікарського засобу

1. Центр може проводити клінічні аудити клінічних випробувань лікарських засобів та системні клінічні аудити з метою перевірки організації проведення клінічних випробувань. Клінічний аудит проводиться безкоштовно.

Підготовка та проведення системного клінічного аудиту здійснюється відповідно до цього розділу.

При проведенні клінічного аудиту Центром перевірці підлягають: документи, записи, приміщення, устаткування та обладнання, система забезпечення якості та інші ресурси, які можуть зберігатися на паперових носія / в електронному вигляді та знаходитись у ЛПЗ, Комісіях з питань етики, лабораторіях (у тому числі фармакокінетичних), в офісах спонсора та/або контрактної дослідницької організації або в інших місцях, що мають відношення до клінічного випробування досліджуваного лікарського засобу.

2. Щоквартальний план проведення клінічних аудитів та їх загальні результати оприлюднюються на офіційному сайті Центру з дотриманням вимог щодо конфіденційності інформації та персональних даних.

Системний клінічний аудит може проводитись лише стосовно тих клінічних випробувань, які були зазначені для цього клінічного аудиту у щоквартальному плані проведення клінічних аудитів.

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

У разі якщо Центр має об'єктивні підстави припускати, що викладені в Заяві КВ / Заяві СП умови не виконуються, або якщо Центр має у своєму розпорядженні дані, що ставлять під сумнів безпеку досліджуваних (суб’єктів дослідження) або наукову обґрунтованість клінічного випробування, або дані, які свідчать про фальсифікацію, можливе скорочення терміну між наданням попереднього повідомлення та проведенням клінічного аудиту клінічного випробування.

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

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

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

7. При проведенні клінічного аудиту клінічного випробування в місці проведення випробування обов'язковою умовою є присутність

відповідального дослідника/дослідника (або особи, яка виконує його функції), а також можуть бути присутні представники спонсора.

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

1) До критичних належать зауваження у разі виявлення порушень, що негативно впливають на права, безпеку або здоров'я досліджуваних (суб’єктів дослідження) та/або впливають на якість та цілісність даних клінічного дослідження. Критичні зауваження стосуються: невідповідності даних, фальсифікації даних, відсутності первинних медичних документів та чисельних суттєвих зауважень. Критичні зауваження є підставою для тимчасової або повної зупинки клінічного випробування або окремих його етапів. Про прийняте рішення та про підстави щодо тимчасової або повної зупинки клінічного випробування Центр письмово повідомляє заявника та відповідального дослідника, який повідомляє комісію з питань етики про результати клінічного аудиту.

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

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

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

10. У разі виявлених під час проведення клінічного аудиту клінічного випробування недоліків, які не вимагають тимчасової або повної зупинки

клінічного випробування, відповідальному досліднику/досліднику та/або спонсору необхідно їх усунути у встановлений Центром строк. Інформацію щодо усунення недоліків відповідальний дослідник/дослідник та/або заявник надсилає до Центру.

Якщо виявлені недоліки не були усунені (крім з поважних причин та через незалежні обставини) у зазначений строк, Центр тимчасово зупиняє проведення клінічного випробування або окремі його етапи або, за погодженням з МОЗ, зовсім зупиняє проведення клінічного випробування.

XIV. Тимчасове або повне зупинення клінічного випробування

1. Клінічне випробування може бути тимчасово або повністю зупинене спонсором, Центром, відповідальним дослідником/дослідником або комісією з питань етики (безпосередньо у конкретному МПВ).

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

При тимчасовому зупиненні за рішенням спонсора відповідальний дослідник/дослідник припиняє набір нових пацієнтів/здорових добровольців, а ті, що вже залучені у клінічне випробування, переходять у фазу контролю за їхнім станом та подальшого спостереження і у разі необхідності – надання стандартної медичної допомоги. Спонсор повинен надати інструкції щодо подальшого застосування досліджуваного лікарського засобу суб’єктами дослідження. Спонсор обов’язково протягом 15 календарних днів з моменту зупинення повідомляє комісію з питань етики та Центр про причини тимчасового зупинення, строк, на який призупинено клінічне випробування, заходи, яких планується вжити для усунення причин тимчасового зупинення дослідження, заходи, яких вжито для забезпечення захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних (суб’єктів дослідження). Після усунення причин, з яких клінічне випробування було тимчасово зупинене, та інформування комісії з питань етики та Центру спонсор може поновити проведення клінічного випробування.

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

4. Центр може тимчасово зупинити клінічне випробування або окремі його етапи або за погодженням з МОЗ зовсім зупинити клінічне випробування, якщо є об’єктивні підстави вважати, що викладені в Заяві

КВ/Заяві СП умови не виконуються, або якщо є дані, що ставлять під сумнів безпеку досліджуваних (суб'єктів дослідження) або наукову обґрунтованість клінічного випробування, або дані, що свідчать про фальсифікацію. Про своє рішення та про причини його прийняття Центр повідомляє спонсора (юридична або фізична особа за дорученням спонсора), відповідальних дослідників/дослідників та ЛПЗ та оприлюднює його на офіційному вебсайті Центру.

5. Комісія з питань етики може тимчасово зупинити клінічне випробування або окремі його етапи або зовсім зупинити клінічне випробування в ЛПЗ (скасувати/призупинити дане раніше схвалення/позитивне рішення), у разі порушення прав, безпеки, благополуччя досліджуваного (суб'єкта дослідження), етичних та морально-правових аспектів у процесі проведення клінічного випробування в лікувально-профілактичному закладі, та якщо є об'єктивні дані, що свідчать про фальсифікацію. Про своє рішення та про причини його прийняття Комісія з питань етики повідомляє спонсора (юридична або фізична особа за дорученням спонсора), відповідального дослідника/дослідників, ЛПЗ та Центр.

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

7. У разі повного зупинення клінічного випробування його відновлення можливе за наявності повторного позитивного рішення МОЗ та повторного погодження комісією(-ями) з питань етики при відповідному(-их) ЛПЗ.

Генеральний директор
Директорату фармацевтичного
забезпечення **Олександр КОМАРІДА**

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров’я України 23 вересня 2009 року № 690
(у редакції наказу Міністерства охорони здоров’я України
_____ року № ____)

ТИПОВЕ ПОЛОЖЕННЯ
про комісії з питань етики

І. Загальні положення

1. Це Типове положення розроблено відповідно до статей 7, 8 Закону України «Про лікарські засоби», Закону України «Про Основи законодавства України про охорону здоров’я» з урахуванням вимог Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради ЄС від 04 квітня 2001 року (із змінами) «Про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень держав-членів стосовно запровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів для вживання людиною» і деяких положень Регламенту (ЄС) № 536/2014 Європейського парламенту та Ради ЄС від 16 квітня 2014 року щодо клінічних випробувань лікарських засобів для людини, що скасовує Директиву 2001/20/ЄС та Міжнародних етичних рекомендацій щодо досліджень, пов’язаних зі здоров’ям, за участю людей, що розроблені Радою міжнародних організацій медичних наук спільно зі Всесвітньою організацією охорони здоров’я (CIOMS), принципів Належної клінічної практики (ICH GCP), міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря.

2. Це Типове положення встановлює основні вимоги до оцінки етичних і морально-правових аспектів клінічних випробувань, які можуть проводитись за участю досліджуваного (суб'єкта дослідження), та здійснення нагляду за забезпеченням прав, безпеки, благополуччя досліджуваного (суб'єкта дослідження) під час участі у клінічних випробуваннях лікарських засобів комісіями з питань етики при лікувально-профілактичних закладах.

3. Комісія з питань етики при лікувально-профілактичному закладі (далі – ЛЕК) – незалежний орган, що створюється і діє при лікувально-профілактичному закладі, де проводяться клінічні випробування, до складу якого входять медичні наукові фахівці та представники інших спеціальностей і який відповідає за забезпечення прав, безпеки і благополуччя суб'єктів випробування в межах своєї компетенції та незалежно від керівництва лікувально-профілактичного закладу; за надання суспільству відповідних гарантій, у тому числі шляхом розгляду й схвалення/ухвалення позитивного рішення щодо протоколу випробування, відповідності дослідників, матеріально-технічного забезпечення медичного закладу, а також методів і засобів отримання від суб'єктів випробування інформованої згоди та її документального оформлення.

4. ЛЕК погоджують проведення клінічних випробувань лікарських засобів в Україні за місцем їхньої діяльності та здійснюють моніторинг щодо дотримання етичних та морально-правових аспектів проведення клінічних випробувань у лікувально-профілактичних закладах.

ІІ. Права та обов'язки ЛЕК

1. Основними обов'язками ЛЕК є:

1) Захист прав, безпеки та благополуччя досліджуваного (суб'єкта дослідження), залучених до клінічних випробувань лікарських засобів.

2) Захист прав та інтересів відповідальних дослідників/дослідників.

3) Забезпечення дотримання етичних та морально-правових принципів проведення клінічних випробувань у лікувально-профілактичному закладі.

2. ЛЕК здійснює оцінку етичних та морально-правових аспектів клінічних випробувань, у тому числі процедур залучення пацієнтів/здорових добровольців до випробування та одержання від них (їхніх законних представників/близьких родичів/ другого з подружжя) інформованої згоди.

Особлива увага ЛЕК приділяється залученню до клінічних випробувань малолітніх та неповнолітніх осіб, недієздатних осіб, пацієнтів у критичному і невідкладному станах.

ЛЕК повинна переконатися, що:

відповідальний дослідник/дослідник(-и)/співробітники, які беруть участь у випробуванні, не чинили тиску на суб'єктів випробування;

пацієнту/здоровому добровольцю або законному представнику/близькому родичу/другому з подружжя надано вичерпну інформацію про суть, значимість, значення і ризик клінічного випробування, у якому вони беруть участь, та достатню кількість часу для прийняття рішення щодо участі у клінічному випробуванні;

пацієнт/здоровий доброволець, його законний представник/другий з подружжя/близький родич одержав вичерпні відповіді на всі питання щодо клінічного випробування;

особи, на участь у клінічних випробуваннях яких обов'язково потрібна згода їхнього законного представника, поінформовані в межах їхнього розуміння про клінічне випробування, та взято до уваги їхнє бажання чи небажання участі в запропонованому клінічному випробуванні.

3. Рішення ЛЕК оформлюється протоколом засідання. Протокол ЛЕК включає усі питання, розглянуті на засіданні, а Витяг з протоколу засідання містить інформацію стосовно конкретного клінічного випробування та прийнятого рішення щодо нього:

повну назву та ідентифікацію протоколу клінічного випробування та/або поправок до нього;

перелік розглянутих документів з їх ідентифікацією;

прізвище, ім’я, по батькові особи або найменування організації, що надала матеріали клінічного випробування на розгляд;

місце(-я) проведення клінічного випробування та прізвище(-а), ім’я (імена), по батькові відповідального(-их) дослідника/дослідника(-ів);

рішення про погодження або вмотивовану відмову у проведенні клінічного випробування або поправок до нього;

дату прийняття рішення;

рекомендації та зауваження ЛЕК (за потреби);

список членів ЛЕК (прізвище ім’я по батькові), що брали участь у засіданні та голосуванні;

дату та візу Голови ЛЕК або іншої уповноваженої ним особи та відповідального секретаря.

4. ЛЕК контролюють поінформованість досліджуваного (суб’єкта дослідження) про суть, значення і ризики для нього у зв’язку з його участю у клінічному випробуванні.

5. ЛЕК перевіряють усі методи інформування та залучення досліджуваного (суб’єкта дослідження) до клінічних випробувань лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі та надають інформацію щодо виявлених порушень до Центру.

6. ЛЕК зберігають документи на паперових носіях, що стосуються проведення клінічного випробування, до завершення його у світі, а потім передають в архівне приміщення лікувально-профілактичного закладу де вони зберігаються протягом п’яти років, і надає їх на вимогу регуляторного(-их) уповноваженого(-их) органу(-ів) відповідно до чинного законодавства України.

Знищення документів ЛЕК після закінчення терміну зберігання відбувається відповідно до чинного законодавства.

7. ЛЕК надають на офіційні запити копію Положення, а також інформацію щодо складу та стандартних операційних процедур.

8. ЛЕК мають право:

1) Запитувати у відповідального дослідника/дослідника відповідно до делегованих повноважень додаткові матеріали щодо клінічного випробування (за потреби).

2) Запитувати у відповідального дослідника/дослідника відповідно до делегованих повноважень інформацію про всі доповнення та зміни, що вносяться до матеріалів клінічного випробування, відхилення та ускладнення, конфліктні ситуації, пов'язані з порушенням прав, безпеки, благополуччя досліджуваного (суб’єкта дослідження), етичних та морально-правових аспектів у процесі проведення клінічного випробування в лікувально-профілактичному закладі.

3) Отримувати звіти про стан проведення клінічного випробування.

4) Тимчасово або повністю зупиняти клінічне випробування лікарського засобу в лікувально-профілактичному закладі або подавати письмові пропозиції до Центру про можливість розгляду питання щодо тимчасового або повного зупинення клінічного випробування лікарського засобу в Україні у разі порушення прав, безпеки, благополуччя досліджуваного (суб’єкта дослідження), етичних та морально-правових аспектів у процесі проведення клінічного випробування в лікувально-профілактичному закладі, та якщо є об’єктивні дані, що свідчать про фальсифікацію.

З цієї ж причини ЛЕК може звернутись письмово до спонсора (у разі необхідності).

5) Брати участь у проведенні конференцій, симпозіумів, семінарів, шкіл стосовно етичних та морально-правових аспектів проведення клінічних випробувань.

6) Розробляти та подавати до Центру та МОЗ пропозиції щодо удосконалення діяльності ЛЕК.

III. Склад та порядок роботи ЛЕК

1. До складу ЛЕК входить не менше п’яти осіб (у тому числі не менше однієї особи, основна сфера інтересів якої не є медичною або науковою, не менше однієї особи, що не є співробітником ЛПЗ, де проводиться клінічне випробування).

ЛЕК повинні включати достатню кількість осіб, що володіють необхідним сумарним досвідом і кваліфікацією для здійснення нагляду за дотриманням прав, безпеки, благополуччя досліджуваних (суб’єктів дослідження), етичних та морально-правових принципів у процесі проведення клінічного випробування.

До складу ЛЕК мають входити і чоловіки, і жінки.

2. Персональний склад членів ЛЕК при її створенні затверджує керівник лікувально-профілактичного закладу. Рішення про зміну складу ЛЕК приймається на засіданні ЛЕК відкритим голосуванням простою більшістю голосів присутніх.

3. ЛЕК очолює Голова.

Голова, його заступник та відповідальний секретар обираються на першому засіданні відкритим голосуванням простою більшістю голосів.

За потреби зміна голови, його заступника та відповідального секретаря відбувається на засіданні відкритим голосуванням простою більшістю голосів присутніх.

4. ЛЕК діють відповідно до законодавства, Положення та стандартних операційних процедур, що затверджуються на засіданні ЛЕК.

5. Стандартні операційні процедури ЛЕК включають:

порядок визначення складу ЛЕК;

порядок планування та проведення засідань, інформування членів ЛЕК про засідання, вимоги до кворуму;

порядок моніторингу щодо забезпечення захисту прав, безпеки, благополуччя досліджуваних (суб'єктів дослідження), етичних та морально-правових аспектів у процесі проведення клінічного випробування в даному лікувально-профілактичному закладі;

порядок можливої взаємодії з ЛЕК.

6. Формою роботи ЛЕК є засідання. Засідання проводяться з періодичністю, що визначається стандартною операційною процедурою.

7. Засідання є правочинним, якщо на ньому присутні більше половини членів ЛЕК.

8. Рішення ЛЕК приймається відкритим голосуванням простою більшістю голосів членів ЛЕК, присутніх на засіданні. При рівній кількості голосів голос Голови є вирішальним.

Члени ЛЕК, які повідомили про конфлікт інтересів в порядку, передбаченому законодавством, не беруть участі у розгляді та голосуванні.

Рішення ЛЕК оформляється протоколом, який підписують Голова та відповідальний секретар.

9. Організаційно-технічне та матеріальне забезпечення діяльності ЛЕК та її членів здійснюється лікувально-профілактичним закладом, при якому вона створена та діє, з урахуванням особливостей її діяльності та відповідно до чинного законодавства.

Генеральний директор
Директорату фармацевтичного
забезпечення **Олександр КОМАРІДА**

Додаток 1
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(абзац другий пункту 10 розділу III)

ПЕРЕЛІК

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

Назва документа	ЗБЕРІГАЄТЬСЯ В АРХІВІ (ФАЙЛІ)	
	дослідника/ЛПЗ	спонсора
1. До початку клінічного дослідження		
брошура дослідника	X	X
підписаний спонсором та дослідником протокол клінічного випробування й поправки до нього (якщо такі є)	X	X
зразок індивідуальної реєстраційної форми	X	X
матеріали, що надаються досліджуваному (суб'єкту дослідження);		
форма інформованої згоди (включаючи необхідні переклади)	X	X
інша письмова інформація для досліджуваного (суб'єкта дослідження);	X	X
оголошення про набір досліджуваних (якщо використовуються)	X	
інформація щодо фінансових питань клінічного випробування	X	X
договір страхування (сертифікат до договору)	X (копія сертифіката до договору страхування)	X (договір страхування)
підписаний договір між сторонами:		
дослідником/ЛПЗ і спонсором	X	X
ЛПЗ, спонсором (контрактна дослідницька організація за дорученням спонсора) та науково-дослідною установою або закладом вищої освіти	X	X
дослідником/ЛПЗ і контрактною дослідницькою організацією	X	X (якщо потрібно)
спонсором та контрактною дослідницькою організацією		X
датоване і документально оформлене погодження комісії з питань етики матеріалів клінічного випробування (Витяг з протоколу засідання)	X	X
документ щодо складу комісії з питань етики	X	X

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

результатів періодичного перегляду документації з клінічного випробування		
Рішення МОЗ України щодо суттєвих поправок до протоколу клінічного випробування	X	X
зміни нормальних значень/границь норм для клінічних/лабораторних/інструментальних тестів/досліджень, передбачених протоколом клінічного дослідження	X	X
професійні автобіографії дослідника CV нового відповідального дослідника / дослідника / співдослідника	X	X
зміни в процедурах клінічних/лабораторних/ інструментальних тестів/ досліджень: сертифікація або акредитація, або внутрішній і/або зовнішній контроль якості, інші методи верифікації	X	X
документація щодо постачання досліджуваного лікарського засобу і потрібних витратних матеріалів	X	X
сертифікати нових серій досліджуваного лікарського засобу		X
звіти моніторів		X
інформація щодо переговорів/листування, що пов'язані з клінічним випробуванням	X	X
підписані форми інформованої згоди	X	
первинні медичні документи	X	
заповнені, датовані та підписані індивідуальні реєстраційні форми досліджуваних	X (копія)	X (оригінал)
реєстрація виправлень в індивідуальних реєстраційних формах	X (копія)	X (оригінал)
повідомлення дослідників, що надані спонсору, про серйозні побічні явища та відповідні звіти	X	X
повідомлення про серйозні непередбачувані побічні реакції, які надає спонсор до Центру	X	X
проміжні або річні звіти про стан клінічного випробування, що надаються Центру та комісії з питань етики	X	X (якщо потрібно)
повідомлення, що надає спонсор досліднику про нову інформацію з безпеки досліджуваного засобу	X	X
журнал скринінгу досліджуваних	X	X (якщо потрібно)
список ідентифікаційних кодів досліджуваних	X	
журнал реєстрації залучених до випробувань досліджуваних	X	
облік досліджуваного лікарського засобу у місці проведення клінічного випробування	X	X
лист зразків підписів відповідального	X	X

дослідника/дослідника(-ів)/співдослідника(-ів) та розподілу їх повноважень		
журнал обліку зразків біологічних рідин/тканин, залишених на збереження (якщо використовується)	X	X
3. Після завершення клінічного дослідження додаються:		
облік досліджуваного лікарського засобу у місці проведення клінічного випробування	X	X
акт щодо знищення невикористаного досліджуваного лікарського засобу	X (у разі якщо знищено у місці проведення клінічного випробування)	X
підсумковий список ідентифікаційних кодів досліджуваних (суб'єктів дослідження)	X	
документ, що підтверджує факт аудиторської перевірки (якщо є)		X
звіт монітора про заключний візит		X
інформація про призначене лікування і розкриття кодів		X
звіт про клінічне випробування	X (якщо потрібно)	X

Додаток 2
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(пункт 6 глави 2 розділу IV)

ВИМОГИ
до інформованої згоди*

(письмової та усної інформації, що надається пацієнту/здоровому добровольцю або законному представнику/другому з подружжя/близькому родичу)

Форма інформованої згоди (інформація для пацієнта/здорового добровольця та форма інформованої згоди) – документ, за допомогою ознайомлення, роз’яснення, підписання і датування якого оформляється інформована згода.

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

дослідницького характеру клінічного випробування;

завдань клінічного випробування;

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

процедур проведення клінічного випробування;

прав та обов'язків досліджуваного (суб’єкта дослідження);

незручностей для досліджуваного (суб’єкта дослідження), а також очікуваного ризику та очікуваної користі;

клінічного випробування, яке не має лікувального характеру;

інших видів медикаментозного або немедикаментозного лікування, що можуть бути призначені досліджуваному (суб’єкту дослідження);

компенсації та/або лікування, на які досліджуваний (суб’єкт дослідження) може розраховувати у разі завдання шкоди його здоров'ю під час клінічного випробування, включаючи інформацію про договір страхування відповідальності спонсора/заявника перед третіми особами (досліджуваними/суб’єктами дослідження) щодо нанесення шкоди їхньому життю та здоров'ю під час проведення клінічного випробування лікарського засобу із зазначенням найменування та місцезнаходження страхової компанії, номера та дати укладення договору**;

розміру та умов виплат досліджуваному (суб’єкту дослідження), якщо такі передбачені (окрім страхових);

витрат досліджуваного (суб’єкта дослідження), якщо такі очікуються, пов'язаних з його участю в клінічному випробуванні;

добровільної участі у клінічному випробуванні і можливості досліджуваного (суб’єкта дослідження) відмовитися від неї в будь-який момент без пояснень, без будь-яких санкцій або обмежень його прав;

прав представників Центру, комісії з питань етики та спонсора стосовно безпосереднього доступу до інформації у первинній медичній документації досліджуваного (суб’єкта дослідження) для перевірки процедур та/або даних клінічного випробування та/або її обробки, без порушення при цьому анонімності досліджуваного (суб’єкта дослідження);

своєчасності ознайомлення досліджуваного (суб’єкта дослідження) або його законного представника з новою інформацією, що може вплинути на бажання досліджуваного (суб’єкта дослідження) продовжити участь у клінічному випробуванні;

використання персональних даних досліджуваного (суб’єкта дослідження) для проведення цього клінічного випробування відповідно до Закону України «Про захист персональних даних», а саме: мети обробки персональних даних, складу та змісту персональних даних, володільця персональних даних пацієнта/здорового добровольця, доступу до персональних даних третіх осіб;

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

обставин та/або причин, через які участь досліджуваного (суб’єкта дослідження) у клінічному випробуванні може бути припинена;

тривалості участі досліджуваного (суб’єкта дослідження) у клінічному випробуванні;

приблизної кількості досліджуваних (суб’єктів дослідження), що братимуть участь у клінічному випробуванні.

Відомості про досліджуваного (суб’єкта дослідження) зберігаються в таємниці та обробляються в межах клінічного випробування у знеособленому вигляді.

Можливість для досліджуваного (суб’єкта дослідження) погодитись/відмовитись щодо інформування сімейного лікаря про його участь у клінічному випробуванні (за потреби).

Форма інформованої згоди, крім того, повинна бути підписана дослідником, який отримував інформовану згоду, та досліджуваним (суб’єктом дослідження)***, а за участі недієздатних досліджуваних (суб’єктів дослідження), які неспроможні самостійно дати інформовану згоду, – законним представником / близьким родичем/другим з подружжя.

---

* В інтересах досліджуваного (суб’єкта дослідження) інформована згода має бути доповнена іншою протокол-специфічною інформацією.

** Інформація щодо договору страхування та страхової компанії (найменування, адреса, контактна особа, телефон/факс, електронна пошта тощо) заповнюється членом дослідницької команди безпосередньо в ЛПЗ при підписанні форми інформованої згоди пацієнтом/здоровим добровольцем на підставі відповідної інформації від заявника клінічного випробування.

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

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

Додаток 3
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(абзац п’ятий пункту 1 розділу V)
(підпункт 18 пункту 1 розділу VII)
(підпункт 11 пункту 4 розділу VIII)

Професійна автобіографія дослідника CV*

1. Прізвище, ім’я, по-батькові:
2. Освіта (зазначити назву закладу вищої освіти, дата отримання диплома):
3. Спеціальність (зазначте, за якою спеціальністю отримана освіта):
4. Післядипломна освіта (інтернатура, ординатура, аспірантура, курси підвищення кваліфікації, тематичні удосконалення тощо):
5. Категорія (якщо є, зазначте за якою спеціальністю):
6. Науковий ступінь та вчене звання (якщо є):
7. Місце роботи та посада (заклад повністю, посада повністю):
   основна:
   за сумісництвом:
   цивільно-правові договірні відносини:
8. Стаж роботи за спеціальністю:
9. Наукові праці, авторські свідоцтва (перелік основних монографій, статей, методичних рекомендацій за профілем запланованого клінічного випробування, якщо такі є):
10. Наявність досвіду у проведенні клінічних випробувань лікарських засобів (зазначте коди клінічних випробувань, в яких брали участь):
11. Яку роботу виконував під час клінічних випробувань лікарських засобів (відповідальний дослідник, співдослідник):
12. Участь у конференціях, семінарах, з’їздах:
13. Наявність сертифікатів (GCP, навчання за спеціальністю, семінари, конференції, тематичне удосконалення та тощо):
14. Контактні дані (місцезнаходження та адреса місця роботи, контактні телефони, e-mail):

Дата Підпис

---

* Професійна автобіографія дослідника CV заповнюється державною мовою.

Додаток 4
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(підпункт 1 пункту 1 розділу VII)
(підпункт 1 пункту 4 розділу VIII)

СУПРОВІДНИЙ ЛИСТ

до заяви про проведення клінічного випробування лікарського засобу до МОЗ України: ☐

до заяви для одержання погодження комісії з питань етики щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу: ☐

_____

(заявник)

надає на експертизу/оцінку морально-етичних та правових аспектів
(необхідне підкреслити)

матеріали клінічного випробування з метою складання висновку/погодження щодо проведення клінічного випробування в Україні:
(необхідне підкреслити)

_____

_____
(повна назва клінічного випробування)

Кодований номер протоколу клінічного випробування: _____

Досліджуваний лікарський засіб (назва): _____

Спонсор: _____

Інша важлива інформація, якщо є: відмічаються особливості клінічного випробування, наприклад перше введення нової діючої речовини людині, незвичайні досліджувані лікарські препарати, особливі групи досліджуваних (суб'єктів дослідження), незвичайний план проведення клінічного дослідження, умови виплати або компенсації досліджуваним (суб'єктам дослідження) за участь у клінічному випробуванні.

Заявник _____ _____ _____
(прізвище, ім'я, по батькові (друкованими літерами)) (дата) (підпис)

Додаток 5
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(підпункт 2 пункту 1 розділу VII)
(підпункт 2 пункту 4 розділу VIII)
(пункту 5 розділу VIII)

ЗАЯВА
про проведення клінічного випробування лікарського засобу / погодження комісії з питань етики щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу

ЗАЯВА ПРО ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДО МОЗ УКРАЇНИ: □
ЗАЯВА ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ПОГОДЖЕННЯ КОМІСІЇ З ПИТАНЬ ЕТИКИ: □

А. ІДЕНТИФІКАЦІЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Повна назва клінічного випробування: Кодований номер протоколу клінічного випробування (привласнений спонсором), версія і дата: _____ Для будь-якого перекладу протоколу клінічного випробування необхідно вказувати ту саму дату і версію, що зазначені в оригінальному документі.
Номер EudraCT[1] (за наявності):
Назва або скорочена назва клінічного випробування (якщо застосовується):
Номер ISRCTN[2] (за наявності):

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

[2] ISRCTN (International Standard Randomised Controlled Trial Number) – Міжнародний стандартний номер рандомізованого контрольованого клінічного випробування.

B. ІДЕНТИФІКАЦІЯ СПОНСОРА

B1. Спонсор
Найменування юридичної особи / П. І. Б. фізичної особи:
П І.Б. контактної особи:
Місцезнаходження юридичної особи / місце проживання фізичної особи:
Контактний телефон:
Факс:
Адреса електронної пошти:

B2. Офіційний представник спонсора в Україні з метою проведення даного клінічного випробування (якщо це не сам спонсор)
Найменування юридичної особи / П. І. Б. фізичної особи:
П. І. Б. контактної особи:
Місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи:
Контактний телефон:
Факс:
Адреса електронної пошти:

C. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЗАЯВНИКА (позначте відповідну клітинку)

C1. Заява до МОЗ України	□	**C2. Заява до комісії з питань етики**	□
Спонсор Офіційний представник спонсора Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даної заяви. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи / П. І. Б. фізичної особи; П. І. Б. контактної особи; місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи; контактний телефон; факс; адресу електронної пошти	□ □ □	Спонсор Офіційний представник спонсора Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даної заяви. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи / П. І. Б. фізичної особи; П. І. Б. контактної особи; місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи; контактний телефон; факс; адресу електронної пошти	□ □ □

D. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСЛІДЖУВАНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ (ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ), ЩО ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ(ЮТЬСЯ) У ВИПРОБУВАННІ: ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДОСЛІДЖУЄТЬСЯ АБО ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ ЯК ПРЕПАРАТ ПОРІВНЯННЯ ТА ПРЕПАРАТ СУПУТНЬОЇ ТЕРАПІЇ /ДОПОМІЖНИЙ (НЕДОСЛІДЖУВАНИЙ) ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

У цьому розділі необхідно перед початком проведення процедур, які специфічно пов'язані з клінічним випробуванням (процедури для забезпечення "сліпого" методу дослідження, пакування та маркування досліджуваного препарату, спеціально розроблені для клінічного дослідження), надати інформацію про кожний "нерозфасований препарат" незалежно від того, чи є даний препарат тим, що досліджується, чи є препаратом порівняння. У розділі Е повинна бути надана інформація, що стосується плацебо (якщо це важливо). Якщо при проведенні клінічного випробування планується застосування декількох досліджуваних лікарських засобів, препаратів порівняння, препаратів супутньої терапії / допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів використовуйте додаткові сторінки та надайте кожному досліджуваному лікарському засобу, препарату порівняння, препарату супутньої терапії / допоміжному (недосліджуваному) лікарському засобу порядковий номер. Інформація повинна бути надана про кожний досліджуваний лікарський засіб; препарат порівняння, препарат супутньої терапії / допоміжний (недосліджуваний) лікарський засіб відповідно, якщо вони є комбінованими, необхідно надати інформацію про кожну активну субстанцію (діючу речовину), що входить до їх складу.

Укажіть, що з перерахованого описано нижче, потім за потреби повторіть інформацію про кожний пронумерований досліджуваний лікарський засіб, який буде використовуватись у клінічному дослідженні (надавайте порядкові номери, починаючи з 1):
Інформація відносно досліджуваного лікарського засобу за номером:
Лікарський засіб, що буде досліджуватися ☐
Лікарський засіб, що використовується як препарат порівняння ☐
Лікарський засіб супутньої терапії / допоміжного (недосліджуваного) лікарського засобу

D.1. СТАТУС ДОСЛІДЖУВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ В КЛІНІЧНОМУ ВИПРОБУВАННІ

D.1(a). Чи є реєстраційне посвідчення на досліджуваний лікарський засіб:	**Так**	**Ні**	**Якщо «так», укажіть таку інформацію**		
			торговельна назва[1]	**найменування юридичної особи / П. І. Б. фізичної особи – власника реєстраційного посвідчення[1]**	**номер реєстраційного посвідчення[1]**
• в Україні	☐	☐			

[1] Ця інформація є у короткій характеристиці лікарського засобу.

• в іншій країні. Якщо відповідь «так», вкажіть у якій:	□	□			

D.1(b). Якщо у клінічному випробуванні буде використовуватися як досліджуваний лікарський засіб зареєстрований в Україні лікарський засіб, але згідно з протоколом клінічного випробування до його початку неможливо точно ідентифікувати досліджуваний лікарський засіб, переходьте до заповнення розділу D.2.

Чи були раніше дозволені в Україні клінічні випробування з використанням цього лікарського засобу?	□ Так □ Ні
Чи був даний досліджуваний лікарський засіб, призначений для застосування за даними показами, визначений як препарат для лікування рідкісних захворювань?	□ Так □ Ні
Якщо «так», вкажіть номер, привласнений йому як препарату для лікування рідкісних захворювань[1]:	

D.2. ОПИС ДОСЛІДЖУВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Назва лікарського засобу[2]:

Код лікарського засобу (за наявності)[3]:

Назва кожної активної субстанції (міжнародна непатентована назва або запропонована міжнародна непатентована назва, якщо є, вкажіть, чи вона запропонована чи затверджена):

Інші назви кожної активної субстанції (номер за CAS-регістром[4], код(-и), привласнений(-і) спонсором, інші описові назви):

АТС-код, якщо він офіційно зареєстрований[5]:

Лікарська форма (використовуйте загальноприйняту термінологію):

Спосіб застосування (використовуйте загальноприйняту термінологію):

Сила дії (вкажіть кожну силу дії, що буде використана у випробуванні):

Концентрація (числове значення):
одиниця концентрації:
вид концентрації (підкресліть відповідне: «точне числове значення», «діапазон», «більше ніж» або «не більше ніж»)

[1] Відповідно до Регістру Європейського Співтовариства лікарських препаратів для лікування рідкісних захворювань або іншого міжнародного регістру (зазначити якого).
[2] Якщо відсутня торговельна назва, необхідно вказати назву, яку використовує спонсор для ідентифікації досліджуваного лікарського засобу в документації клінічного випробування (протоколі, брошурі дослідника).
[3] Якщо відсутня торговельна назва, вказати код, привласнений спонсором, що використовується спонсором для ідентифікації досліджуваного лікарського засобу в документації з клінічного дослідження. Цей код може застосовуватись у разі комбінацій лікарських засобів.
[4] CAS-регістр активних субстанцій Американської спілки з хімії (American Chemical Society).
[5] Зазначено в короткий характеристиці лікарського засобу.

Тип лікарського засобу		
Досліджуваний лікарський засіб містить активну субстанцію:		
хімічного походження	□ Так	□ Ні
біологічного/біотехнологічного походження[1]	□ Так	□ Ні
Цей лікарський засіб є:		
1) лікарським засобом, призначеним для генної терапії[1]	□ Так	□ Ні
2) радіофармацевтичним лікарським засобом	□ Так	□ Ні
3) імунологічним лікарським засобом[1]	□ Так	□ Ні
4) лікарським засобом рослинного походження	□ Так	□ Ні
5) гомеопатичним лікарським засобом	□ Так	□ Ні
6) іншим типом лікарського засобу	□ Так	□ Ні
Якщо «так», уточніть яким:		

[1] Заповніть також розділи D.3 та D.4.

D.3. ДОСЛІДЖУВАНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ БІОЛОГІЧНОГО АБО БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Тип лікарського засобу		
екстракт	□ Так	□ Ні
рекомбінантний	□ Так	□ Ні
препарат крові або плазми крові	□ Так	□ Ні
інші	□ Так	□ Ні
Якщо інші, то вкажіть:		

D.4. ДОСЛІДЖУВАНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ПРИЗНАЧЕНІ ДЛЯ ГЕННОЇ ТЕРАПІЇ

Задіяний(-і) ген(-и):		
Генна терапія *in vivo*: □ **Генна терапія *ex vivo*:** □		
Тип лікарського засобу, що використовується для перенесення гена		
Нуклеїнова кислота (наприклад плазміда):	□ Так	□ Ні
Якщо «так», уточніть:		
чиста	□ Так	□ Ні
у комплексі	□ Так	□ Ні
Вірусний переносник:	□ Так	□ Ні
Якщо «так», уточніть тип: аденовірус, ретровірус, аденоасоційований вірус:	□ Так	□ Ні
інші:	□ Так	□ Ні
Якщо «інші», уточніть які:		

E 1. ІНФОРМАЦІЯ ВІДНОСНО ПЛАЦЕБО (якщо застосовується більше одного, повторювати інформацію для кожного)

Чи використовується плацебо:	□ Так	□ Ні
Інформація щодо плацебо під номером:		
Укажіть номер досліджуваного лікарського засобу з розділу D, що досліджується з використанням плацебо Лікарська форма: Спосіб застосування: Склад, без урахування активної(-их) субстанції(-й): ідентичний досліджуваному лікарському засобу	□ Так	□ Ні
якщо «ні», вкажіть основні інгредієнти:		

E 2. ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО СУПУТНІХ МАТЕРІАЛІВ (якщо застосовується)

Чи використовуються супутні матеріали:	□ Так	□ Ні
Інформація щодо супутніх матеріалів:		

F. ВІДОМОСТІ ПРО ВИРОБНИЧУ ДІЛЯНКУ, ВІДПОВІДАЛЬНУ ЗА ВИПУСК ДОСЛІДЖУВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТА ПРЕПАРАТУ СУПУТНЬОЇ ТЕРАПІЇ /ДОПОМІЖНОГО (НЕДОСЛІДЖУВАНОГО) ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Цей розділ стосується досліджуваного лікарського засобу, препарату порівняння та препаратів супутньої терапії/допоміжних (недосліджуваних) лікарських засобів, спеціально підготовлених для використання в клінічному випробуванні (виготовлені, рандомізовані, упаковані, маркіровані). За наявності декількох виробничих ділянок або декількох досліджуваних лікарських засобів використовуйте додаткові сторінки і вкажіть для кожного досліджуваного лікарського засобу номер, наведений у розділі D або в розділі E 1 (для плацебо), і зазначте, який досліджуваний лікарський засіб випускається на кожній з ділянок.

Відповідальний за випуск готового до клінічного випробування досліджуваного лікарського засобу (зазначте необхідне): **Виробнича ділянка відповідає за випуск такого досліджуваного лікарського засобу (укажіть номер(-и), наведений(-і) у розділі D, для досліджуваного лікарського засобу і в розділі E 1 – для плацебо):**	
Виробник	□

Імпортер	☐
Виробник і імпортер	☐
Найменування організації: Місцезнаходження: Серія та номер ліцензії виробника або імпортера: Якщо відсутня ліцензія, укажіть причину: Факт проведення інспекції даної виробничої ділянки уповноваженими органами ☐ Так ☐ Ні Якщо «так», укажіть ким та дату останньої інспекції:	

G. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Досліджуваний патологічний стан або захворювання
Характеристика патологічного стану (у довільній формі): Код відповідно до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10)[1]: Код відповідно до класифікації MedDRA[1]: Рідкісне захворювання ☐ Так ☐ Ні

[1]Інформація відповідно до класифікацій МКХ-10 і MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities – Медичний словник для уповноважених регуляторних органів) указується на вибір. Якщо є коди обох класифікацій, варто вказати тільки один з них; у такому випадку рекомендується вказувати код за класифікацією MedDRA.

Мета випробування
Основна мета: Вторинні цілі:

Основні критерії включення (укажіть найважливіші)

Основні критерії невключення (укажіть найважливіші)

Первинна(-і) кінцева(-і) точка(-и):

Діапазон випробування (зазначте все необхідне)	
Діагностика	☐
Профілактика	☐
Терапія	☐
Безпечність	☐
Ефективність	☐
Фармакокінетика	☐

Фармакодинаміка	□
Біоеквівалентність	□
Залежність ефекту від дози	□
Фармакогеноміка	□
Фармакоекономіка	□
Інше	□
Якщо визначено пункт «інше», уточніть:	

□ Фармакологічне дослідження за участю людини (фаза I) Чи є дослідження: □ першим уведенням лікарського засобу людині □ дослідженням біоеквівалентності □ порівняльним фармакодинамічним дослідженням	□ Пошукове терапевтичне випробування (фаза II)	□ Підтвердне терапевтичне випробування (фаза III)	□ Дослідження терапевтичного застосування лікарського засобу (фаза IV)
□ Порівняльне клінічне випробування (генеричних препаратів) □ Інше: укажіть яке:			

Дизайн випробування

Рандомізоване: □ Так □ Ні

Контрольоване: □ Так □ Ні

Якщо «так», уточніть:

Відкрите: □ Так □ Ні

Просте«сліпе»: □ Так □ Ні

Подвійне «сліпе»: □ Так □ Ні

З паралельними групами: □ Так □ Ні

Перехресне: □ Так □ Ні

Інше: □ Так □ Ні

Якщо «так», уточніть:

Укажіть препарат порівняння:

інший(-і) лікарський(-і) засіб(-оби) □ Так □ Ні

плацебо □ Так □ Ні

інше □ Так □ Ні

якщо «інше», уточніть:

Одноцентрове (див. також розділ I): □ Так □ Ні

Багатоцентрове (див. також розділ I): □ Так □ Ні

Міжнародне клінічне випробування: □ Так □ Ні

Максимальна тривалість лікування досліджуваного (суб'єкта дослідження) відповідно до протоколу клінічного випробування:

Максимально допустима доза досліджуваного лікарського засобу (уточніть: на добу або сумарна доза за час усього випробування):

Визначення моменту завершення клінічного випробування та обґрунтування у випадку, якщо це не є останній візит останнього досліджуваного (суб'єкта дослідження), що бере участь у клінічному випробуванні[1]:
[1]Якщо не зазначено в протоколі клінічного випробування.
Первинна оцінка тривалості клінічного випробування (роки і місяці)[1]:
в Україні роки місяці
у всіх країнах, де проводиться клінічне випробування роки місяці

[1] З моменту включення першого досліджуваного (суб'єкта дослідження) до останнього візиту останнього досліджуваного (суб'єкта дослідження).

Н. ГРУПИ ДОСЛІДЖУВАНИХ (СУБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Віковий діапазон:		
□ Віком до18 років Якщо "так", уточніть: □ Внутрішньоутробний □ Недоношені немовлята (що народилися на терміні вагітності не більше 37 тижнів) □ Новонароджені (до 27-го дня життя) □ Немовлята (з 28-го дня життя – 24 міс.) □ Діти (2 роки – 11 років) □ Малолітні (12 – 14 років) □ Неповнолітні (14 – 18 років)	□ Дорослі (18–65 років)	□ Літнього віку (понад 65 років)
Стать:		
□ Жіноча	□ Чоловіча	
Групи досліджуваних (суб'єктів дослідження)		
Здорові добровольці	□ Так	□ Ні
Пацієнти	□ Так	□ Ні
Особливо вразливі групи досліджуваних (суб'єктів дослідження):		
жінки репродуктивного віку	□ Так	□ Ні
вагітні	□ Так	□ Ні
які годують груддю	□ Так	□ Ні
досліджувані (суб'єкти дослідження) в критичному стані	□ Так	□ Ні
досліджувані (суб'єкти дослідження), які не в змозі особисто дати інформовану згоду на участь у дослідженні	□ Так	□ Ні
	Якщо «так», уточніть:	
інші	□ Так	□ Ні
	Якщо «так», уточніть:	
Запланована кількість досліджуваних (суб'єктів дослідження) для включення у клінічне випробування:		
в Україні: для міжнародного клінічного випробування: для всього клінічного випробування:		
Заплановане лікування або нагляд за досліджуваними (суб'єктами дослідження), що		

завершили участь у клінічному випробуванні[1] (якщо воно відрізняється від передбачуваного стандартного лікування при даному патологічному стані):
Уточніть:

[1]Якщо раніше не зазначено в протоколі клінічного випробування.

І. ЗАПРОПОНОВАНІ ДОСЛІДНИКИ ТА МІСЦЯ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ В УКРАЇНІ

І.1. Місця проведення клінічного випробування та відповідальні дослідники:		
1.1.1. Назва ЛПЗ та місця проведення клінічного випробування: 1.1.2. Місцезнаходження:	Відповідальний дослідник	
	П. І. Б.	Кваліфікація

І.2. Дослідник-координатор, якщо є:	
П. І. Б.	Кваліфікація

І.3. Централізовані технічні приміщення, що будуть використовуватись для проведення клінічного випробування (лабораторія або інші технічні приміщення), у яких централізовано будуть вимірюватися або оцінюватися основні критерії оцінки (якщо організацій декілька, то повторно заповніть для всіх)
Організація: П. І. Б. контактної особи: Місцезнаходження: Телефон: Обов'язки, що виконуються за субконтрактом:

І.4. Організації, яким спонсор або його офіційний представник делегував свої обов'язки та функції, пов'язані з проведенням клінічного випробування (якщо організацій декілька, то повторно заповніть для всіх)
Делегування спонсором або його офіційним представником певних обов'язків і функцій, пов'язаних з проведенням клінічного випробування, іншій організації або третій стороні □ Так □ Ні Якщо «так», уточніть: Найменування юридичної особи: П. І. Б. контактної особи: Місцезнаходження: Контактний телефон: Обов'язки/функції, що виконуються за субпідрядом:

J. МОЗ України /комісія з питань етики

Якщо дана заява адресована МОЗ України, відзначте клітинку «Комісія з питань етики» і вкажіть інформацію, що стосується комісії з питань етики, і навпаки
МОЗ України ☐ Комісія з питань етики ☐
Найменування й місцезнаходження: Дата подачі документів: Висновок/погодження: ☐ у процесі розгляду буде запитуватися ☐ видано Якщо Висновок/погодження видано, вкажіть: Дату Висновку/погодження: ☐ дозволено/погоджено ☐ не дозволено/не погоджено Якщо не дозволено/не погоджено, то вкажіть: причини можливу дату повторної подачі заяви

К. КОНТРОЛЬНИЙ ПЕРЕЛІК ІНФОРМАЦІЇ, ЩО ДОДАЄТЬСЯ ДО ЗАЯВИ

Інформація, необхідна для Центру та для комісії з питань етики відповідно до пункту 1 розділу VII цього Порядку та пункту 4 розділу VIII цього Порядку		
Комісія з питань етики	Центр[1]	**Назва документа**
☐ ☐	☐ ☐	Супровідний лист Заява встановленого зразка
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	Письмове підтвердження одержання номера EudraCT (за його наявності) Протокол клінічного випробування з усіма поправками Брошура дослідника Досьє досліджуваного лікарського засобу Скорочене досьє досліджуваного лікарського засобу Коротка характеристика досліджуваного лікарського засобу Індивідуальна реєстраційна форма (крім міжнародних клінічних випробувань) Копія погодження комісії з питань етики (за наявності) Доручення, видане спонсором з чітко делегованими повноваженнями (у випадку якщо заявником не є сам спонсор)
Інформація для досліджуваних (суб'єкта дослідження)[1]		
☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	Лист про інформування досліджуваного (суб'єкта дослідження) та форма інформованої згоди Інша письмова інформація для досліджуваного (суб'єктів дослідження) (щоденник, опитувальники, картки для досліджуваних, перелічіть відповідне) Заходи щодо набору досліджуваних (суб'єктів дослідження)
Інформація щодо протоколу клінічного випробування[1]		

□	□	Стислий виклад протоколу клінічного випробування
□	□	Експертна оцінка клінічного випробування (якщо є)
□	□	Етична оцінка клінічного випробування, проведена відповідальним дослідником/дослідником-координатором
□	□	Підписані та датовані професійні автобіографії відповідальних дослідників CV у кожному місці проведення клінічного дослідження

Інформація щодо досліджуваного лікарського засобу[1]		
†	†	Зразок етикетки з інформацією про препарат українською мовою
†	†	Відповідні дозволи, що поширюються на клінічне випробування або препарати, що мають особливі характеристики (якщо є), наприклад радіофармацевтичні препарати
		TSE-сертифікат (якщо необхідно)
		Сертифікат серії досліджуваного лікарського засобу
†	†	Письмове підтвердження, що виробництво здійснюється на виробничій або дослідній ділянці з дотриманням вимог Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2008», затвердженої наказом МОЗ України від 16 лютого 2009 року № 95, з наданням сертифіката GMP або письмової офіційної заяви Уповноваженої особи з якості (виробника)
†	†	
†	†	
		Ксерокопія ліцензії на виробництво, видана уповноваженим органом країни-виробника
		Відомості щодо місця виготовлення досліджуваного лікарського засобу
		Відомості про технологію виготовлення (виробництва) лікарського засобу та документація, за якою здійснювався контроль виготовлення та якості лікарського засобу
†	†	
†	†	
†	†	
Документи, що характеризують ЛПЗ, дослідників та місце проведення клінічного дослідження[1]		
□	□	Заява відповідального дослідника
□	□	Інформація про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування
□	□	Підписані та датовані професійні автобіографії дослідників CV
Інформація щодо фінансування[1]		
□	□	Документи, що встановлюють розмір та умови виплат (крім страхових)
□	□	Інші документи

[1] Відзначте всі відповідні клітинки для того, щоб вказати інформацію, яка буде представлена до Центру та комісії з питань етики.

L. ПІДПИС ЗАЯВНИКА

Я, що підписався(лась) нижче, цим підтверджую (від імені спонсора), що (непотрібне закреслити): наведена в цій заявці інформація є правильною; клінічне випробування буде проводитися відповідно до протоколу клінічного випробування, національного законодавства і Настанови "Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2008", затвердженої наказом МОЗ України від 16 лютого 2009 року № 95; вважаю, що є підстави для проведення клінічного випробування; зобов'язуюся повідомити Центр та комісію з питань етики про фактичну дату початку клінічного випробування[1] (відразу після того, як вона стане відома); не пізніше одного року після закінчення клінічного випробування (у всіх країнах при проведенні міжнародних клінічних випробувань) я зобов’язуюся подати стислий звіт за цим клінічним випробуванням до Центру і комісії з питань етики	
Заявник, що подає заяву до МОЗ України Дата:	Заявник, що подає заяву до комісії з питань етики Дата:
Підпис:	Підпис:
П. І. Б. друкованими літерами:	П. І. Б. друкованими літерами:

[1]Включення у клінічне випробування першого пацієнта/здорового добровольця в Україні (початком включення вважається момент, коли пацієнт/здоровий доброволець ставить підпис в формі інформованої згоди).

Додаток 6
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(абзац другий підпункту 7 пункту 1 розділу VII)

ПОВНЕ ДОСЬЄ
досліджуваного лікарського засобу

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

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

загальна інформація;

виробництво;

характеристика;

контроль лікарської речовини;

стандартні зразки або речовини;

система упаковки/закупорки;

стабільність.

2. Лікарський препарат:

опис і склад лікарського препарату;

фармацевтична розробка;

виробництво;

контроль допоміжних речовин;

контроль лікарського препарату;

стандартні зразки і речовини;

система упаковки/закупорки;

стабільність.

3. Доповнення:

технічні засоби й устаткування;

оцінка безпечності щодо сторонніх мікроорганізмів;

нові допоміжні речовини;

розчини для відновлення та розчинники.

4. Доклінічні фармакологічні та токсикологічні дані:

фармакодинаміка;

фармакокінетика;

токсикологія.

5. Дані щодо клінічного вивчення (якщо проводилось):

клінічна фармакологія;

клінічна фармакокінетика;

вплив на людину;

оцінка користі та ризику.

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

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

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

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

технологічна схема обробки сировини із зазначенням екстрагентів, температурного режиму;

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

Додаток 7
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(підпункт 16 пункту 1 розділу VII)
(підпункт 9 пункту 4 розділу VIII)

ЗАЯВА
відповідального дослідника

Я, _____,
(прізвище ,ім'я, по батькові)

що працюю _____,
(зазначити місце роботи та посаду)

прошу дозволити мені взяти участь у клінічному випробуванні: _____

_____
(зазначити назву клінічного випробування та кодований номер протоколу клінічного випробування)

Я ознайомлений (-а) з умовами протоколу клінічного випробування та маю відповідний професійний рівень, можливість залучати кваліфікованих співробітників та/або інших фахівців (за необхідності). Крім того, маю можливість використовувати необхідні приміщення та устаткування протягом усього клінічного випробування для проведення його належним чином.

Я ознайомлений (-а) з чинними нормативно-правовими актами щодо проведення клінічних випробувань, з вимогами Належної клінічної практики (GCP).

Я підтверджую, що клінічне випробування буде розпочато тільки за умови наявності договірно-правових відносин між усіма юридичними та фізичними особами, залученими до проведення клінічного випробування, відповідно до вимог законодавства* .

Я зобов'язуюсь надати всю необхідну інформацію щодо клінічного випробування до комісії з питань етики.

Я не маю конфлікту інтересів.

Я надаю згоду на використання моїх персональних даних (прізвище, ім'я, по батькові, посада, вчений ступінь, місце роботи) представниками МОЗ України та Центру, що можуть бути розміщені на їхніх офіційних вебсайтах.

Відповідальний дослідник:

_____	_____	_____
(П.І.Б.)	(підпис)	(дата)

* При цьому складовими кошторису таких клінічних випробувань передбачаються витрати на утримання приміщень і амортизацію обладнання, на придбання витратних матеріалів, на оплату праці всіх фахівців, які беруть участь у клінічному випробуванні, тощо.

Продовження додатка 7

2

Зворотний бік

Візи погодження:

1. Керівник ЛПЗ *(заповнюється обов'язково)*

_____	_____	_____	_____
(посада керівника та найменування ЛПЗ)	(підпис)	(прізвище, ім’я, по батькові)	(дата)

2. Керівник закладу вищої освіти / наукової установи *(заповнюється в разі залучення)*

_____	_____	_____	_____
(посада керівника та найменування)	(підпис)	(прізвище, ім’я, по батькові)	(дата)

Додаток 8
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(підпункт 17 пункту 1 розділу VII)
(підпункт 18 пункту 1 розділу VII)
(підпункт 10 пункту 4 розділуVIII)
(підпункт 11 пункту 4 розділу VIII)

ІНФОРМАЦІЯ
про ЛПЗ та місце проведення клінічного випробування

Кодований номер протоколу клінічного випробування (далі – КВ):

1. Загальна інформація про ЛПЗ та місце проведення КВ:

1. ЛПЗ, де планується проведення КВ:
2. Місцезнаходження ЛПЗ:
3. П.І.Б. керівника ЛПЗ, контактний телефон, факс, e-mail:
4. Місце проведення КВ (наприклад відділення, відділ[1]):
5. П.І.Б. завідуючого відділенням/відділом, контактний телефон, факс, e-mail:
6. Вкажіть номер діючої на дату надання інформації ліцензії ЛПЗ на медичну практику[2]:
7. Вкажіть номер діючого на дату надання інформації акредитаційного сертифіката МОЗ України для ЛПЗ (ксерокопія додається)[3] або додайте копію іншого документа, що підтверджує проходження ЛПЗ акредитації (у випадку якщо ЛПЗ, в якому є місце проведення клінічного випробування, пройшло процедуру акредитації, але ще не отримало відповідний акредитаційний сертифікат МОЗ України для ЛПЗ):

[1]Вказати повну назву відділення, відділу.
[2, 3]Наявність обов'язкова.

Якщо до проведення КВ залучається кафедра закладу вищої освіти, заповніть позиції 8–13

8. Заклад вищої освіти або наукова установа:
9. Місцезнаходження:
10. П.І.Б. керівника, контактний телефон, факс, e-mail:
11. Кафедра / підрозділ:
12. П.І.Б. керівника кафедри / підрозділу, контактний телефон, факс, e-mail:
13. Наявність договору про співпрацю між закладом вищої освіти або науковою установою та ЛПЗ[4], де розташована кафедра, та строк його дії: □так; □ ні; строк дії:

[4]Додайте.

2. Дослідницька група:

1. Відповідальний дослідник[1:]

Прізвище та ім'я

Займана посада:
Контактний телефон:
Факс:
E-mail:

[1] Додайте професійну автобіографію дослідника CV.

2. Члени дослідницької групи, яких планується залучати для виконання важливих функцій КВ[2, 3]:

П.І.Б.	Основні плановані обов'язки під час КВ

[2]Додайте професійні автобіографії дослідників CV, які будуть залучатися до КВ.
[3] Додайте договір про співпрацю між закладом вищої освіти та ЛПЗ, якщо член дослідницької групи є працівником кафедри закладу вищої освіти

3. Характеристика ЛПЗ, у якому планується проведення КВ:

1. Лікування у ЛПЗ пацієнтів із захворюванням, яке відповідає протоколу КВ: □ так; □ ні; *Якщо відповідь «так», зазначте:*

можливість стаціонарного лікування пацієнтів із захворюванням, яке відповідає протоколу клінічного випробування: □ так; □ ні; □ інше:
профіль пацієнтів:
можливість амбулаторного лікування, наявність поліклініки: □ так; □ ні; □ інше:
можливість лікування пацієнтів в умовах денного стаціонару *(за необхідності)*: □ так; □ ні; □ інше:
можливість надання невідкладної допомоги (для стаціонарів –наявність реанімаційного відділення або відділення/блоку інтенсивної терапії або палат(и)/ліжок інтенсивної терапії): □ так; □ ні; □ інше:

Якщо відповідь «ні» у вищезазначених пунктах, зазначте, яким чином буде відбуватися спостереження за пацієнтами на весь термін, передбачений протоколом клінічного випробування:

2. Зазначте наявність у ЛПЗ:

місця зберігання матеріалів клінічного дослідження під час КВ: □ так; □ ні; □ інше:
місця зберігання досліджуваного ЛЗ: □ так; □ ні; □ інше:
місця архівування матеріалів КВ після його завершення: □ так; □ ні; □ інше:

4. Інформація про проведення клінічних випробувань у ЛПЗ на момент заповнення[1]:

Код (номер) протоколу КВ та фаза	Профіль пацієнтів	Стан (етап) КВ (планується, триває, завершене), заплановані терміни проведення	Дата та номер протоколу засідання Центру / Рішення МОЗ України, коли затверджено КВ

[1]Вказувати тільки активні на даний момент клінічні випробування.

5. Лабораторно-інструментальне забезпечення

1. Зазначте, які лабораторії будуть залучатися до даного КВ:	
№ з/п	Найменування лабораторії
2. Яке інструментально-діагностичне обладнання буде використовуватися при проведенні КВ відповідно до протоколу КВ:	
у ЛПЗ:	
в інших установах[1]:	

[1] Якщо планується використовувати інструментально-діагностичне обладнання в інших установах, до початку КВ необхідно укласти договір з іншою установою та зберігати його у файлі дослідника.

6. Наявність комісії з питань етики (дата створення, номер наказу):

7. Інші відомості про діяльність ЛПЗ:

1 Позабалансовий облік досліджуваних лікарських засобів, препаратів супутньої терапії, медичних виробів: □ так; □ ні; □ інше:
2 Інше:

Відповідальний дослідник _____ _____
(прізвище та ім’я) (дата, підпис)

Керівник ЛПЗ

_____ _____
(дата, підпис) (прізвище та ім’я)

Додаток 9
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(абзац перший пункту 3 розділу IX)
(пункт 7 розділу IX)

ПОВІДОМЛЕННЯ
про початок клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження

ІДЕНТИФІКАЦІЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Кодований номер протоколу клінічного випробування, привласнений спонсором:
Номер EudraCT[1] (за його наявності):
Повна назва клінічного випробування:
Висновок Центру / Рішення МОЗ України надано: *Дата* --/--/---- (ДД/ММ/РРРР)
Витяг з протоколу засідання Комісії з питань етики надано: *Дата* --/--/---- (ДД/ММ/РРРР)

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЗАЯВНИКА (відмітьте відповідні пункти)

Повідомлення про початок клінічного випробування до Центру ☐	**Повідомлення про початок клінічного випробування до комісії з питань етики** ☐
Спонсор ☐ Офіційний представник спонсора ☐ Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даного повідомлення. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи; П.І.Б. контактної особи; місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи; контактний телефон; факс;	Спонсор ☐ Офіційний представник спонсора ☐ Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даного повідомлення. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи; П.І.Б. контактної особи; місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи; контактний телефон; факс;

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

адресу електронної пошти	адресу електронної пошти

Початок клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження	(ДД/ММ/РРРР)
Дата включення першого дослідженого в Україні / місці проведення дослідження	--/--/----

Вкажіть місце проведення клінічного дослідження, де був включений перший досліджуваний (суб'єкт дослідження):

Назва:

Місцезнаходження:

Відповідальний дослідник:

Я, що нижче підписався(-лась), цим підтверджую (від особи спонсора), що надана вище інформація є достовірною	
ЗАЯВНИК, що подає повідомлення про початок клінічного випробування до Центру: Дата: Підпис: Прізвище, ім'я, по батькові (друкованими літерами):	ЗАЯВНИК / ДОСЛІДНИК, що подає повідомлення про початок клінічного випробування до комісії з питань етики: Дата: Підпис: Прізвище, ім'я, по батькові (друкованими літерами):

Додаток 10
до Порядку проведення
клінічних випробувань
лікарських засобів та
експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(пункт 2 глави 1 розділу X)
(пункт 6 глави 1 розділу X)

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

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

мета дослідження;

дизайн дослідження;

кодований номер і версія протоколу клінічного випробування;

інформована згода;

інша письмова інформація, що планується надаватися досліджуваним (суб'єктам дослідження);

процедура набору пацієнтів;

показники ефективності;

графік добору проб (біологічних зразків) для лабораторних тестів;

доповнення або виключення тестів або показників;

віковий діапазон досліджуваних (суб'єктів дослідження);

критерії включення;

критерії виключення;

моніторинг безпеки;

тривалість впливу досліджуваного(-их) лікарського(-их) засобу(-ів);

поправки дозування досліджуваного(-их) лікарського(-их) засобу(-ів);

зміна лікарського препарату порівняння;

статистичний аналіз.

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

зміна відповідального дослідника або залучення нового відповідального дослідника/місця проведення клінічного випробування;

зміна місця розташування, назви та форми власності ЛПЗ / заявника;

зміна кількості досліджуваних (суб'єктів дослідження) в Україні (крім випадків, коли загальна кількість досліджуваних (суб'єктів дослідження) у клінічному випробуванні в усьому світі не змінюється);

зміна дослідника-координатора;

зміна спонсора або офіційного представника спонсора;

зміна контрактної дослідницької організації, відповідальної за виконання важливих завдань у рамках клінічного випробування;

зміна визначення щодо завершення клінічного випробування.

3. Поправки, пов'язані з досліджуваним лікарським засобом

Поправки даних щодо якості досліджуваного лікарського препарату, що стосуються:

поправки назви або коду досліджуваного лікарського засобу;

матеріалу первинного пакування*;

виробника(ів) діючої речовини*;

виробничого процесу діючої речовини*;

специфікацій діючої речовини*;

виробництва лікарського засобу*;

специфікації лікарського засобу*;

специфікацій допоміжних речовин у тих випадках, коли можливий вплив на дію лікарського засобу*;

терміну зберігання, уключаючи збереження після першого розкриття і розведення*;

суттєвих змін складу досліджуваного лікарського засобу*;

умов зберігання*;

методик досліджень діючої речовини*;

методик досліджень лікарського засобу*;

методик досліджень нефармакопейних допоміжних речовин*;

зміни маркування досліджуваного лікарського засобу*.

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

Наприклад, щодо:

результатів нових фармакологічних досліджень;

нової інтерпретації існуючих фармакологічних досліджень;

результатів нових токсикологічних досліджень;

нової інтерпретації існуючих токсикологічних досліджень;

результатів нових досліджень лікарських взаємодій.

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

Наприклад, щодо:

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

результатів нових клінічних/фармакологічних досліджень;

нової інтерпретації існуючих клінічних/фармакологічних досліджень;

нових даних з досвіду застосування досліджуваного лікарського засобу;

нової інтерпретації існуючих даних щодо досвіду застосування досліджуваного лікарського засобу.

_____

* Відповідні поправки надаються тільки до Центру.

Додаток 11
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(пункт 4 глави 1 розділу X)

СУПРОВІДНИЙ ЛИСТ

до заяви до МОЗ України щодо суттєвих поправок: ☐
до заяви для одержання погодження комісії з питань етики щодо суттєвих поправок: ☐

_____
(заявник)

надає суттєву поправку на експертизу/оцінку морально-етичних та правових аспектів
(необхідне підкреслити)

_____
(повна назва клінічного випробування)

Кодований номер протоколу клінічного випробування:

Досліджуваний лікарський засіб (назва):

Спонсор:

Підстави для визначення поправок як суттєвих:

Інша важлива інформація (якщо є):

Заявник/дослідник _____ _____ _____
(прізвище, ім'я, по батькові (друкованими літерами)) (дата) (підпис)

Додаток 12
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(пункт 4 глави 2 розділу X)

ЗАЯВА
про суттєву поправку/погодження комісією з питань етики суттєвої поправки

А. Ця форма є загальною для заяви, поданої до МОЗ України і погодження комісією з питань етики.

Укажіть відповідну мету в клітинці нижче.

ЗАЯВА ПРО СУТТЄВУ ПОПРАВКУ:	□
ЗАЯВА ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ПОГОДЖЕННЯ КОМІСІЇ З ПИТАНЬ ЕТИКИ:	□
ПОВІДОМЛЕННЯ З МЕТОЮ ТІЛЬКИ ІНФОРМУВАННЯ:	
ЦЕНТРУ	□
КОМІСІЇ З ПИТАНЬ ЕТИКИ	□

А1. ІДЕНТИФІКАЦІЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ (якщо суттєва поправка стосується більше ніж одного протоколу клінічного випробування для конкретного досліджуваного лікарського засобу, спонсор може зробити узагальнене повідомлення Центру та комісії з питань етики за умови, що в супровідному листі та заяві зазначено перелік усіх протоколів клінічних випробувань, яких стосується поправка)

Повна назва клінічного випробування:
Кодований номер протоколу клінічного випробування, привласнений спонсором клінічного випробування, версія і дата:
Номер EudraCT[1] (за його наявності):

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

А2. ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПОПРАВКИ

Поправки до протоколу клінічного випробування	□	Якщо відзначено цей пункт, вказати кодований номер поправки, привласнений спонсором, версію і дату
Поправки до початкової заяви про одержання висновку/погодження	□	Якщо відзначено даний пункт, то вказати кодований номер поправки, привласнений спонсором, версію і дату

B. ІДЕНТИФІКАЦІЯ СПОНСОРА, ЩО ПОДАЄ ДАНУ ЗАЯВУ

B1. Спонсор
Найменування юридичної особи/П. І. Б. фізичної особи:
П. І. Б. контактної особи:
Місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи:
Контактний телефон:
Факс:
Адреса електронної пошти:

B2. Офіційний представник спонсора в Україні для проведення даного клінічного випробування (якщо це не сам спонсор)
Найменування юридичної особи/П. І. Б. фізичної особи:
П. І. Б. контактної особи:
Місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи:
Контактний телефон:
Факс:
Адреса електронної пошти:

C. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЗАЯВНИКА (позначте відповідну клітинку)

C1. Заява до МОЗ України	☐	**C2. Заява до комісії з питань етики**	☐
Спонсор	☐	Спонсор	☐
		Дослідник	☐
Офіційний представник спонсора	☐	Офіційний представник спонсора	☐
Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даної заяви. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи/П. І. Б. фізичної особи: П. І. Б. контактної особи: місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи; контактний телефон: факс: адресу електронної пошти:	☐	Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даної заяви. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи/П. І. Б. фізичної особи: П. І. Б. контактної особи: місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи: контактний телефон: факс: адресу електронної пошти:	☐

D. ТИП ПОПРАВОК (позначте відповідну клітинку)

Ці поправки належать переважно до вже вжитих термінових заходів для забезпечення безпеки	□ Так	□ Ні
Причини внесення поправки:		
поправки, пов'язані з безпекою або благополуччям досліджуваного (суб'єкта дослідження)	□ Так	□ Ні
зміни в інтерпретації наукової документації/значення випробування	□ Так	□ Ні
зміни в складі досліджуваного(-их) лікарського(-их) засобу(-ів)	□ Так	□ Ні
зміни в організації проведення або керівництві клінічного випробування	□ Так	□ Ні
зміна або включення додаткового місця проведення клінічного випробування/відповідального(-их) дослідника(-ів), дослідника-координатора	□ Так	□ Ні
зміна спонсора, його офіційного представника, заявника	□ Так	□ Ні
зміни в розподілі основних обов'язків під час проведення клінічного випробування	□ Так	□ Ні
якщо «так», уточніть:		
інша зміна	□ Так	□ Ні
якщо «так», уточніть:		
інший випадок	□ Так	□ Ні
якщо «так», уточніть:		
Зміст поправки:		
зміни до інформації, зазначеної у заяві	□ Так	□ Ні
поправки до протоколу клінічного випробування	□ Так	□ Ні
зміни до інших документів	□ Так	□ Ні
якщо «так», уточніть:		
інший випадок	□ Так	□ Ні
якщо «так», уточніть:		

E. ПРИЧИНИ ВНЕСЕННЯ ПОПРАВОК (зазначити в скороченій формі)

F. КОРОТКИЙ ОПИС ПОПРАВОК

G. ПЕРЕЛІК ДОКУМЕНТІВ, ПРИКЛАДЕНИХ ДО ЗАЯВИ

Надайте документи, що стосуються цієї заяви, та/або (у відповідних випадках) чіткі посилання на інші документи, що вже були надані. Надайте точні посилання на всі зміни в нумерації окремих сторінок, старий і новий варіанти текстів. Позначте відповідну(-і) клітинку(-и).

□	**Супровідний лист, у якому зазначено тип поправки і причину(-и) її (-їх) унесення**
□	**Короткий виклад суті внесеної поправки**
□	**Перелік змінених документів (ідентифікація, версія, дата)**
□	**Сторінки зі старим і новим формулюваннями (за можливості)**
□	**Додаткова інформація**
□	**Нова версія файла у форматі *Word* і копія первинної заяви з відзначеними зміненими даними (за можливості)**

ПІДПИС ТА ІМ’Я ЗАЯВНИКА

<table>
<tr><td colspan="2">Я, що підписався(лась) нижче, цим підтверджую (від імені спонсора), що (непотрібне закреслити):
наведена в цій заявці інформація є достовірною;
клінічне випробування буде проводитися відповідно до протоколу клінічного випробування, законодавства і принципів Належної клінічної практики (GCP);
вважаю, що є підстави для впровадження запропонованих змін</td></tr>
<tr><td>ЗАЯВНИК, що подає цю заяву до МОЗ України

Дата:

Підпис:

Прізвище та ім’я (друкованими літерами):</td><td>ЗАЯВНИК/ДОСЛІДНИК, що подає цю заяву до комісії з питань етики:

Дата:

Підпис:

Прізвище та ім’я (друкованими літерами):</td></tr>
</table>

Додаток 13
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(пункт 1 розділу XI)

ПОВІДОМЛЕННЯ
про завершення клінічного випробування

Ідентифікація клінічного випробування

Кодований номер протоколу клінічного випробування, привласнений спонсором:
Номер EudraCT[1] (за його наявності):
Повна назва клінічного випробування:

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ЗАЯВНИКА (відмітьте відповідні пункти)

Повідомлення про завершення клінічного випробування до Центру ☐	**Повідомлення про завершення клінічного випробування до комісії з питань етики** ☐
Спонсор ☐ Офіційний представник спонсора ☐ Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даного повідомлення. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи/ прізвище та ім’я фізичної особи: прізвище та ім’я контактної особи; місцезнаходження юридичної особи/ місце проживання фізичної особи; контактний телефон; факс; адресу електронної пошти	Спонсор ☐ Офіційний представник спонсора ☐ Особа або організація, уповноважена спонсором для подання даного повідомлення. У цьому випадку вкажіть: найменування юридичної особи/ прізвище та ім’я фізичної особи: прізвище та ім’я контактної особи: місцезнаходження юридичної особи/ місце проживання фізичної особи; контактний телефон; факс; адресу електронної пошти; дослідника, відповідального за подання даного повідомлення; дослідника-координатора (для багатоцентрового клінічного випробування за наявності); ☐
	відповідального дослідника (для одноцентрового клінічного випробування). ☐ Якщо повідомлення подає дослідник, укажіть:

[1] EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials) – Європейська база даних клінічних випробувань

	прізвище та ім’я; місце проживання; контактний телефон; факс; адресу електронної пошти

Завершення клінічного випробування			Дата завершення клінічного випробування (ДД/ММ/РРРР)
Завершення клінічного випробування тільки в Україні	□ Так	□ Ні	
Завершення всього клінічного випробування у всіх країнах, де воно проводилося	□ Так	□ Ні	
Завершення клінічного випробування тільки в місці проведення дослідження	□ Так	□ Ні	
Завершення клінічного випробування є достроковим	□ Так	□ Ні	
Якщо «так», заповніть відповідні поля:			
Яка(-і) причина(-и) дострокового завершення клінічного випробування:			
безпечність	□ Так	□ Ні	
низька ефективність	□ Так	□ Ні	
клінічне випробування не почалося	□ Так	□ Ні	
інше	□ Так	□ Ні	
Якщо «так», уточніть:			
Число пацієнтів, які продовжують отримувати терапію до моменту дострокового завершення клінічного випробування в Україні:			
Стисло опишіть у додатку (у довільній формі): обґрунтування дострокового завершення клінічного випробування; передбачене спостереження за пацієнтами, що отримують терапію в момент тимчасового призупинення клінічного випробування або його дострокового завершення; вплив дострокового завершення клінічного випробування на оцінку результатів клінічного випробування та загальну оцінку ризиків та очікуваної користі від застосування досліджуваного лікарського засобу			
Я, що нижче підписався(-лась), цим підтверджую, що надана вище інформація є достовірною			

Заявник / Дослідник _____ _____ _____

(прізвище та ім’я (друкованими літерами, повністю)) (дата) (підпис)

Додаток 14
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(абзац перший пункту 4 розділу XI)

ПЕРІОДИЧНИЙ ЗВІТ
про стан проведення клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження

Направляється до:

Центру □
Комісії з питань етики □

1. Інформація про клінічне випробування (далі – КВ)

Кодований номер протоколу КВ, привласнений спонсором:
Фаза КВ:
Повна назва КВ:
Спонсор КВ:
Офіційний представник спонсора в Україні для проведення даного КВ (найменування юридичної особи/П.І.Б. фізичної особи, П.І.Б. контактної особи, контактний телефон, факс, адреса електронної пошти)
Висновок Центру / Рішення МОЗ України надано (дата (дд/мм/рррр) та номер):
Витяг з протоколу засідання комісії з питань етики по кожному ЛПЗ надано (дата (дд/мм/рррр) та номер):
Якщо в КВ вносилися суттєві поправки, надайте інформацію по кожній з них (номер, дата, ―Рішення МОЗ України та погодження комісії з питань етики)

2. Дати початку та завершення КВ

Чи почалося випробування в Україні □ ТАК □ НІ
Якщо «НІ», то з яких причин:
Якщо «ТАК», то:
Дата включення першого досліджуваного (суб'єкта дослідження)[1] □ в Україні *(дд/мм/рррр)* □ в місці проведення дослідження *(дд/мм/рррр)*
Дата включення останнього досліджуваного (суб'єкта дослідження)[1] □ в Україні *(дд/мм/рррр)* □ в місці проведення дослідження *(дд/мм/рррр)*
□ Дата завершення[2] клінічного випробування в Україні *(дд/мм/рррр)* □ Дата завершення[3] клінічного випробування в Україні *(дд/мм/рррр)*

3. Інформація про місця проведення клінічного випробування, заявлені для проведення даного КВ в Україні / про місце проведення дослідження:

Номер місця проведення клінічного випоробування, привласнений спонсором	Ідентифікація місця проведення клінічного випробування	Статус: (1) ініційоване та набраний хоча б один пацієнт; (2) ініційоване, але не набрано жодного пацієнта; (3) у резерві/чекає ініціації;

;
[1] Дата підписання його форми інформованої згоди.
[2] Дата завершення клінічного випробування або планованого завершення для поточних клінічних випробувань, якщо ця дата змінилася з моменту подачі заяви.
[3] Дата завершення клінічного випробування або планованого завершення для поточних клінічних випробувань, якщо ця дата змінилася з моменту подачі заяви.

	(назва, місцезнаходження, відповідальний дослідник)	(4) вилучено/вибуло/закрито без ініціації; (5) вилучено/вибуло/закрито після ініціації

4. Інформація про досліджуваних (суб'єктів дослідження) в Україні / місці проведення дослідження:

Номер місця проведення клінічного дослідження, привласнений спонсором	Кількість досліджуваних (суб'єктів дослідження) в місці проведення клінічного випробування:				
	скриновано	рандомізовано	продовжують участь у клінічному випробуванні	завершили участь у клінічному випробуванні	Вибуло[1]

[1] Для досліджуваних (суб'єктів дослідження), що вибули, вкажіть причини: (1) –відкликання інформованої згоди досліджуваним (суб'єктом дослідження); (2) – безпека; (3) – низька ефективність; (4) – інші причини.

5. Інформація щодо підозрюваних серйозних непередбачуваних побічних реакцій в Україні / місці проведення дослідження:

Номер місця проведення клінічного випробування, привласнений спонсором	**Підозрювані серйозні непередбачувані побічні реакції** *(інформація повинна містити щонайменше код досліджуваного (суб'єкта дослідження), код випадку, дати початку та завершення, діагноз, наслідки):*

6. Інформація щодо суттєвих відхилень[1] від протоколу клінічного випробування в Україні / місці проведення дослідження:

Номер місця проведення клінічного випробування, привласнений спонсором	**Суттєві відхилення від протоколу клінічного випробування** *(інформація повинна містити щонайменше короткий опис суті відхилення, дату, код досліджуваного (суб'єкта дослідження), наслідки/вжиті заходи):*

[1] Обов'язковими для звітування є всі суттєві відхилення, які стосуються безпеки досліджуваних (суб'єктів дослідження).

7. Інша важлива інформація (за наявності)

8. Інформація про особу, що подає звіт (П.І.Б., місце роботи та займана посада, контактний телефон)**:**

9. Дата складання звіту, підпис:

Додаток 15
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(абзац перший пункту 6 розділу XI)

СТРУКТУРА
заключного звіту про проведене клінічне випробування лікарського засобу

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

1. Титульну сторінку, яка повинна містити:

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

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

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

4. Перелік скорочень і визначення термінів.

5. Етичні питання.

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

7. Вступ.

8. Мету випробування.

9. План випробування:

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

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

3) Вибір популяції, що вивчається:

критерії включення;

критерії невключення;

виключення досліджуваних (суб’єктів дослідження) з випробувань або аналізів.

4) Лікування:

призначене лікування;

ідентифікація лікарських засобів, що досліджуються;

методи розподілу досліджуваних (суб’єктів дослідження) за групами (рандомізація);

вибір доз для вивчення;

вибір доз і часу прийому лікарського засобу для кожного досліджуваного (суб’єкта дослідження);

«сліпий» метод (якщо використовується);

попередня і супутня терапія;

дотримання досліджуваним (суб’єктом дослідження) режиму лікування.

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

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

7) Заплановані в протоколі клінічного випробування статистичні методи.

8) Зміни щодо запланованого проведення клінічного випробування або аналізу.

10. Інформацію щодо досліджуваних (суб’єктів дослідження):

1) Розподіл досліджуваних (суб’єктів дослідження).

2) Відхилення від протоколу клінічного випробування.

11. Оцінку ефективності.

1) Ряди даних, які аналізуються.

2) Демографічні та/чи інші вихідні характеристики.

3) Показники щодо дотримання досліджуваними (суб’єктами дослідження) режиму лікування.

4) Результати оцінки ефективності та складання таблиць даних на кожного досліджуваного (суб’єкта дослідження):

аналіз ефективності;

статистичні/аналітичні питання;

надання індивідуальних даних реакції досліджуваних (суб’єктів дослідження) на лікування у таблицях;

доза, концентрація досліджуваного лікарського засобу та їх взаємозв'язок з реакцією досліджуваного (суб’єкта дослідження) на цей лікарський засіб;

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

висновки щодо ефективності.

12. Визначення безпеки.

1) Побічні явища:

стисле резюме щодо побічних явищ;

надання інформації щодо побічних явищ;

аналіз побічних явищ;

перелік побічних явищ, які спостерігались у кожного досліджуваного (суб’єкта дослідження).

2) Випадки смерті.

3) Інші серйозні побічні явища, а також серйозні побічні реакції.

4) Оцінка клініко-лабораторних показників:

перелік індивідуальних лабораторних показників досліджуваних (суб’єктів дослідження) і значення кожного патологічно зміненого лабораторного показника;

оцінка кожного показника лабораторних досліджень;

лабораторні значення за весь період дослідження;

індивідуальні зміни показників у хворих;

індивідуальні клінічно значимі патологічні відхилення показників.

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

6) Висновки щодо безпеки.

13. Обговорення та узагальнені висновки.

14. Таблиці, рисунки, графіки, на які є посилання, але які не ввійшли до тексту.

1) Демографічні дані (зведені рисунки, таблиці).

2) Дані щодо ефективності (зведені рисунки, таблиці).

3) Дані щодо безпеки (зведені рисунки, таблиці):

надання даних про побічні явища;

перелік випадків серйозних побічних явищ;

опис випадків серйозних побічних явищ;

перелік патологічно змінених показників лабораторних досліджень (на кожного досліджуваного (суб’єкта дослідження)).

15. Список використаних джерел.

16. Додатки:

1) Інформація щодо клінічного випробування:

протокол та поправки до протоколу клінічного випробування;

зразок індивідуальної реєстраційної форми;

сторінки із зазначенням етичних моментів та погодження комісій з питань етики, письмова інформація для пацієнтів/здорових добровольців та інформована згода;

перелік та характеристики дослідників та інших відповідальних осіб;

підписи відповідального дослідника або дослідника-координатора клінічного випробування;

аналітична документація – сертифікати серій лікарського засобу, що досліджується;

схема рандомізації та коди (ідентифікація досліджуваних (суб'єктів дослідження) та призначене лікування);

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

документація щодо статистичних методів;

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

публікації, що базуються на клінічному випробуванні;

важливі публікації, на які є посилання у даному звіті.

2) Перелік даних щодо досліджуваних (суб'єктів дослідження):

досліджувані (суб'єкти дослідження), які вибули з клінічного випробування;

відхилення від протоколу клінічного випробування;

досліджувані (суб'єкти дослідження), яких виключено з аналізу ефективності;

демографічні дані;

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

індивідуальні дані щодо ефективності;

перелік побічних явищ (на кожного з досліджуваних (суб'єктів дослідження));

перелік індивідуальних показників лабораторних досліджень у досліджуваних (суб'єктів дослідження) (за необхідності).

3) Індивідуальні реєстраційні форми:

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

інші індивідуальні реєстраційні форми, що були подані на розгляд до Центру.

4) Перелік даних по кожному досліджуваному (суб'єкту дослідження).

Додаток 16
до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань
(абзац четвертий, пункту 4, глави 1, розділу XII)
(абзац другий пункту 2 глави 3 розділу XII)

ВИМОГИ
до складання повідомлення про підозрювану непередбачувану серйозну побічну реакцію

1. Ідентифікація клінічного випробування

Ідентифікація клінічного випробування (кодований номер протоколу клінічного випробування, привласненого спонсором, за наявності – номер EudraCT[1]).

2. Інформація про досліджуваного (суб'єкта дослідження):

1) ідентифікаційний номер досліджуваного (суб'єкта дослідження);
2) ініціали;
3) стать;
4) вік та/або дата народження;
5) вага;
6) зріст;

3. Інформація про підозрюваний лікарський засіб:

1) назва досліджуваного лікарського засобу (або торговельна назва);
2) міжнародна непатентована назва;
3) номер серії;
4) показання для призначення або вивчення;
5) лікарська форма, дозування;
6) добова доза та режим призначення;
7) спосіб призначення;
8) дата та час початку лікування;
9) дата та час припинення лікування або тривалість лікування;
10) розкодування: так/ні/не застосовувалось, результати:
оцінка причинно-наслідкового зв'язку, що надана дослідником;
оцінка причинно-наслідкового зв'язку, що надана спонсором;
коментарі фахівців, якщо необхідно (наприклад, якщо оцінка спонсора щодо зв'язку з підозрюваною непередбачуваною серйозною побічною реакцією не збігається з оцінкою дослідника, підозра, що супутні лікарські засоби відіграють роль у розвитку реакції безпосередньо або внаслідок взаємодії).

---

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

4. Супутнє лікування

Для супутніх лікарських засобів (у т.ч. безрецептурних лікарських засобів) та немедикаментозних засобів лікування надається та сама інформація, що і для досліджуваного лікарського засобу, зокрема щодо виробника, якщо відомо.

5. Інформація про підозрювану непередбачувану серйозну побічну реакцію:

1) повний опис реакції;

2) дата та час початку реакції;

3) дата та час припинення або тривалість реакції;

4) інформація про відміну та повторне призначення підозрюваного лікарського засобу;

5) місце розвитку реакції (клініка, поліклініка, вдома);

6) наслідок: інформація про видужання або будь-які наслідки, будь-які проведені специфічні тести та/або лікування та їх результати;

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

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

6. Дані про дослідника, що надав первинну інформацію:

1) прізвище та ім'я;

2) місце проведення дослідження;

3) контактний номер телефону;

4) займана посада;

7. Інформація про спонсора/заявника та адміністративні дані:

1) дата даного повідомлення;

2) джерело інформації;

3) дата отримання повідомлення спонсором/заявником;

4) країна, де виникла реакція;

5) тип повідомлення (первинне, додаткове);

6) найменування юридичної особи/прізвище та ім'я. фізичної особи; місцезнаходження юридичної особи/місце проживання фізичної особи;

7) прізвище та ім’я, займана посада, контактний номер телефону та факс контактної особи, відповідальної за подання інформації про побічні реакції;

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

Додаток 17
до Порядку проведення клінічних
випробувань лікарських засобів
та експертизи матеріалів
клінічних випробувань
(абзац перший пункту 4 глави 3
розділу XII)

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

Зміст DSUR складається з 20 розділів:

1. Вступ.

2. Міжнародний ліцензійний /реєстраційний статус.

3. Заходи, яких вжито з причин безпеки в звітний період.

4. Зміни у референтній інформації з безпеки.

5. Перелік клінічних випробувань, які проводяться чи завершені у звітний період.

6. Оцінка кумулятивної експозиції (загального впливу):

1) кумулятивна експозиція у програмі розробки;

2) експозиція пацієнта (вплив на пацієнта) на основі маркетингового досвіду;

7. Дані в переліках та зведених таблицях:

1) референтна інформація;

2) переліки серйозних побічних реакцій за звітний період;

3) кумулятивні/загальні зведені таблиці серйозних побічних явищ.

8. Важливі результати клінічних випробувань за звітний період:

1) завершені клінічні випробування;

2) клінічні випробування, які проводяться;

3) довгостроковий контроль (спостереження);

4) інше терапевтичне використання досліджуваного лікарського засобу;

5) нові дані з безпеки, пов’язані з комбінованими методами лікування;

9. Дані з безпеки, отримані під час неінтервенційних випробувань.

10. Інша інформація з безпеки у контексті клінічних випробувань.

11. Дані з безпеки на основі маркетингового досвіду.

12. Неклінічні дані.

13. Література.

14. Інші DSURs.

15. Відсутність ефективності.

16. Інформація, специфічна для регіону.

17. Інформація, яка надійшла пізніше.

18. Сумарна оцінка безпеки:

1) оцінка ризиків;

2) питання співвідношення користі-ризику.

19. Резюме важливих ризиків.

20. Висновки.