

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
_____ № _____

Зміни

до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23 вересня 2009 року № 690, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2009 року за № 1010/17026 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12 липня 2012 року № 523)

1. Розділі I викласти у такій редакції:

«I. Загальні положення

1.1. Цей Порядок розроблений відповідно до статей 7, 8 Закону України «Про лікарські засоби», Закону України «Про захист персональних даних» з урахуванням вимог Директив 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 4 квітня 2001 року про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень держав-членів, що стосуються впровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів для використання людиною, 2001/83/ЄС від 6 листопада 2001 року про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів призначених для застосування людиною (Додаток I, частина IV (Лікарські засоби для передової терапії)), Регламент (ЄС) № 536/2014 Європейського Парламенту та Ради від 16 квітня 2014 року про клінічні випробування лікарських засобів для використання людиною та про скасування Директиви 2001/20/ЄС, Регламент (ЄС) № 1901/2006 Європейського Парламенту та Ради від 12 грудня 2006 року про лікарські засоби для педіатричного використання та внесення змін до Регламенту (ЄС) № 1768/92, Директиви 2001/20/ЄС, Директиви 2001/83/ЄС і Регламент (ЄС) № 726/2004, Регламент (ЄС) № 1902/2006 Європейського Парламенту та Ради

від 20 грудня 2006 року про внесення змін до Регламенту 1901/2006 щодо лікарських засобів для педіатричного використання, Регламент (ЄС) № 1394/2007 Європейського Парламенту та Ради від 13 листопада 2007 року про лікарські засоби передової терапії та внесення змін до Директиви 2001/83/ЄС та Регламенту (ЄС) № 726/2004, Директива Комісії 2005/28/ЄС від 8 квітня 2005 року, що встановлює принципи та детальні вказівки для належної клінічної практики щодо досліджуваних лікарських засобів для використання людиною, а також вимоги щодо дозволу на виробництво або імпорт таких продуктів, Директива 2004/23/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 31 березня 2004 року про встановлення стандартів якості та безпеки для донорства, отримання, тестування, обробки, збереження, зберігання та розподілу тканин і клітин людини, Настанова з належної клінічної практики, що стосується лікарських препаратів передової терапії C(2019) 7140 остаточна версія від 10.10.2019, ICH GCP, ICH GLP, GTP/ cGTP, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря.

1.2. Цей Порядок встановлює основні вимоги до проведення клінічних випробувань в Україні лікарських засобів, в тому числі лікарських засобів передової терапії (біологічного походження), які включають лікарські засоби генної терапії, соматичної клітинної терапії, тканинної інженерії; комбіновані лікарські засоби, що включають як складову частину тканини та/або клітини, та одне або кілька медичних виробів, які можуть проводитись за участю пацієнтів (здорових добровольців) за повною або скороченою програмою, у тому числі до випробувань біодоступності/біоеквівалентності, міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань.

1.3. Цей Порядок поширюється на всі види клінічних випробувань лікарських засобів, в тому числі лікарських засобів передової терапії, за винятком неінтервенційних досліджень та клінічних досліджень, які проводяться без участі фармацевтичних/біотехнологічних компаній як спонсорів.

Цей Порядок не поширюється на клінічні випробування:

цільної крові людини;

трансплантатів, мінімально оброблених, та призначених для виконання тієї ж функції (функцій) в організмі реципієнта як у донора (гомологічне використання);

незмінені, з огляду на свої біологічні характеристики, гемопоетичні стовбурові клітини/клітини-попередники з пуповинної крові, периферичної крові або кісткового мозку, що застосовуються для формування та поповнення лімфогематопоетичної системи.

Діяльність, пов'язана з трансплантацією гемопоетичних стовбурових клітин/клітин-попередників, здійснюється відповідно до Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» та Порядку

отримання та надання гемопоетичних стовбурових клітин та обміну інформацією щодо наявних анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2020 року № 257.

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

1.5. За бажанням заявника Центром безкоштовно надаються консультації з питань якості планування та проведення клінічних випробувань лікарських засобів, в тому числі лікарських засобів передової терапії, відповідно до нормативно-правових актів та правил Належної клінічної практики (GCP).».

2. У пункті 2.1 розділу II:

1) після абзацу другого доповнити абзацом третім такого змісту:

«білок – будь-який полімер альфа-амінокислоти зі специфічною визначеною послідовністю, розмір якої перевищує 40 амінокислот. Коли два або більше амінокислотних ланцюгів у амінокислотному полімері пов'язані один з одним у спосіб, який зустрічається в природі, розмір полімеру амінокислоти базуватиметься на загальній кількості амінокислот у цих ланцюгах і не обмежуватиметься кількістю амінокислот у безперервній послідовності;».

У зв'язку з цим абзаци третій – сорок другий вважати відповідно абзацами четвертим - сорок третім;

2) після абзацу п'ятого доповнити абзацами шостим – десятим такого змісту:

«біологічний лікарський засіб - лікарський засіб, що містить АФІ біологічного походження (речовину або речовини, вироблені біологічним джерелом або з біологічного джерела, для оцінки та визначення якості якої (яких) необхідне проведення фізико-хіміко-біологічних випробувань у поєднанні із технологічною оцінкою виробничого процесу та його контролем).

До біологічних лікарських засобів належать лікарські засоби передової терапії, імунологічні лікарські засоби та лікарські засоби, які одержують з крові або плазми крові людини, а також лікарські засоби, вироблені за допомогою одного з таких біотехнологічних процесів:

технологія рекомбінантних ДНК;

контрольована експресія генів, що кодують біологічно активні білки у прокаріотів та еукаріотів, включаючи трансформовані клітини ссавців;

методи гібридоми та моноклональних антитіл;»;

У зв'язку з цим абзаци шостий – сорок третій вважати відповідно абзацами одинадцятим – сорок восьмим;

3) після абзацу тринадцятого доповнити абзацом чотирнадцятим такого змісту:

«гомологічне використання (однакова основна функція/функції) – використання за концепцією того, що основні функції клітин або тканин у пацієнта однакові або дуже подібні до їхніх функцій у донора;».

У зв'язку з цим абзаци чотирнадцятий – сорок восьмий вважати відповідно абзацами п'ятнадцятим – сорок дев'ятим;

4) після абзацу тридцять першого доповнити абзацами тридцять другим – тридцять шостим такого змісту:

«комбіновані лікарські засоби передової терапії – лікарські засоби передової терапії, що містять один або декілька медичних виробів, як невід'ємну частину препарату.

Комбінований лікарський засіб передової терапії має відповідати наступним умовам:

має включати як невід'ємну частину препарату один чи декілька медичних виробів у значенні статті 1(2)(а) Директиви 93/42/ЄЕС або один чи декілька активних імплантованих медичних виробів у значенні статті 1 (2)(с) Директиви 90/385/ЄЕС;

його частина, представлена клітинами або тканинами, має містити життєздатні клітини або тканини, або

його частина, представлена клітинами або тканинами, що містить нежиттєздатні клітини або тканини, має бути здатна виявляти в організмі людини дію, яку можна вважати первинною стосовно дії зазначених пристроїв;».

У зв'язку з цим абзаци тридцять другий – сорок дев'ятий вважати відповідно абзацами тридцять сьомим – п'ятдесят четвертим;

5) абзац тридцять сьомий викласти в такій редакції:

«лікарський засіб - будь-яка речовина або комбінація речовин, представлена як така, що має властивості для лікування або профілактики захворювання у людей; або будь-яка речовина або комбінація речовин, що може використовуватися людьми або вводиться їм з метою відновлення, корекції або зміни фізіологічних функцій шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної чи метаболічної дії, або для встановлення медичного діагнозу;»;

б) після абзацу тридцять сьомого доповнити абзацами тридцять восьмим – сорок восьмим такого змісту:

«лікарський засіб генної терапії - біологічний лікарський засіб, якому властиві такі характеристики:

АФІ такого лікарського засобу містить або складається з рекомбінантної нуклеїнової кислоти, що використовується або вводиться людині з метою впорядкування, відновлення, заміни, додавання або видалення генетичної послідовності;

терапевтична, профілактична або діагностична дія лікарського засобу пов'язана безпосередньо з послідовністю рекомбінантної нуклеїнової кислоти, яку він містить, або з продуктом генетичної експресії такої послідовності.

До лікарських засобів генної терапії не належать вакцини для профілактики інфекційних захворювань.

Продукти генної терапії включають невірусні (плазмідні, мРНК, на основі ДНК) і вірусні вектори, які використовуються *in vivo*, а також клітини, які були модифіковані таким вектором *ex vivo*;

лікарський засіб, вироблений з крові або плазми крові людини, - лікарський засіб, вироблений на основі компонентів крові промисловим способом. До таких лікарських засобів належать, зокрема, альбумін, фактори згортання крові, імуноглобуліни людського походження;

лікарський засіб передової терапії - лікарський засіб генної терапії або соматичної клітинної терапії, тканинної інженерії;

лікарський засіб соматичної клітинної терапії (лікарський засіб соматоклітинної терапії) - біологічний лікарський засіб, якому властиві такі характеристики:

містить або складається з клітин чи тканин, біологічні характеристики, фізіологічні функції або структурні властивості яких є важливими для клінічного застосування, були змінені у результаті суттєвих маніпуляцій, або з клітин чи тканин, не призначених для використання з тією самою метою у донора або реципієнта;

представлений як такий, що має властивості, застосовується або вводиться людині з метою лікування, профілактики або діагностики захворювання шляхом фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії його клітин або тканин;

лікарський засіб тканинної інженерії - лікарський засіб, що містить або складається з клітин чи тканин, створених шляхом клітинної або тканинної інженерії, представлений як засіб, що має властивості, застосовується або вводиться людині з метою регенерації, відновлення або заміни людської тканини. Лікарські засоби тканинної інженерії можуть містити клітини чи тканини людського та/або тваринного походження, що є життєздатними або нежиттєздатними, а також додаткові речовини, зокрема продукти клітин, біологічні молекули, біоматеріали, хімічні речовини, клітинні матриці або скаффолди;».

У зв'язку з цим абзаци тридцять восьмий – п'ятдесят четвертий вважати відповідно абзацами сорок дев'ятим – шістдесят п'ятим;

7) після абзацу шістдесят третього доповнити абзацами шістдесят четвертим – шістдесят п'ятим такого змісту:

«суттєві маніпуляції — маніпуляції, яких зазнали клітини або тканини, щоб були досягнуті біологічні характеристики, фізіологічні функції або структурні властивості, необхідні для регенерації, відновлення чи заміни, для яких вони призначені. Суттєві маніпуляції включають, але не обмежуються, наприклад: культивування (культура клітин); диференціювання клітин чи тканин *in vitro*; генетична модифікація; ферментативна дисоціація/розщеплення тканин; поміщення клітин у медичний пристрій; змішування демінералізованої кістки з клітинними та/або тканинними препаратами, та отримання клітин або тканин зі зміненими характеристиками.

Маніпуляції, такі як розрізання, подрібнення, формування, центрифугування, замочування в антибіотичних чи антимикробних розчинах, стерилізація, опромінення, поділ клітин, концентрування або очищення, фільтрація, ліофілізація, заморожування, кріоконсервація, вітрифікація, не вважаються суттєвими;».

У зв'язку з цим абзаци шістдесят четвертий – шістдесят п'ятий вважати відповідно абзацами шістдесят шостим – шістдесят сьомим.

3. Абзац перший пункту 3.11 розділу III викласти у такій редакції:

«3.11. 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), для лікарського засобу передової терапії – також з дотриманням вимог Належної лабораторної практики (GLP), Належної тканинної практики (GTP/ cGTP), Настанови «Належна виробнича практика. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії» (СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020).».

4. У розділі VII:

1) підпункт 7.1.11 пункту 7.1 викласти у такій редакції:

«7.1.11. Перелік уповноважених компетентних органів інших країн, до яких також подавались заявки щодо клінічного випробування, і докладна інформація про прийняті ними рішення (за наявності). Для клінічних випробувань з застосуванням в якості досліджуваного лікарського засобу передової терапії надати копію висновку строгого регуляторного органу, а для вітчизняних виробників – від Центру щодо отриманої наукової консультації про класифікацію лікарського засобу передової терапії.»;

2) підпункт 7.1.15 пункту 7.1 викласти у такій редакції:

«7.1.15. Раніше надану експертну оцінку клінічного випробування (за наявності). Для клінічних випробувань з застосуванням в якості досліджуваного лікарського засобу передової терапії надати копію експертної оцінки строгого регуляторного органу.»;

3) у пункті 7.4:

абзац дев'ятий викласти в такій редакції:

«У разі виникнення надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я, що має міжнародне значення (подію, яка становить ризики для здоров'я інших держав, через міжнародне поширення хвороби та/або потенційно вимагає скоординованих міжнародних заходів у відповідь) експертиза документів (матеріалів) клінічних випробувань лікарських засобів, а також вакцин або інших медичних імунобіологічних препаратів для лікування та специфічної профілактики інфекційних та неінфекційних захворювань, здійснюється Центром у строк не більше 5 календарних днів (попередня експертиза Центром – 1 календарний день; спеціалізована експертиза Центром – 4 календарних дні).».

доповнити новими абзацами такого змісту:

«Строк проведення експертизи матеріалів клінічного випробування із застосуванням досліджуваного лікарського засобу передової терапії становить 90 календарних днів.

Строк проведення попередньої експертизи Центром - не більш ніж 20 календарних днів.

Строк проведення спеціалізованої експертизи Центром - не більш ніж 70 календарних днів.

Центр може продовжити період експертизи ще на 50 календарних днів для клінічних випробувань із застосуванням досліджуваного лікарського засобу передової з метою консультацій з фахівцями.».

5. У пункті 2.2 глави 2 розділу X:

1) абзац дев'ятий викласти в такій редакції:

«У разі виникнення надзвичайної ситуації у сфері охорони здоров'я, що має міжнародне значення (подію, яка становить ризики для здоров'я інших держав, через міжнародне поширення хвороби та/або потенційно вимагає скоординованих міжнародних заходів у відповідь) експертиза документів (матеріалів) суттєвої поправки клінічного випробування лікарських засобів, а також вакцин або інших медичних імунобіологічних препаратів для лікування та специфічної профілактики інфекційних та неінфекційних захворювань, здійснюється Центром у строк не більше 5 календарних днів (попередня експертиза Центром – 1 календарний день; спеціалізована експертиза Центром – 4 календарних дні).».

2) доповнити новими абзацами такого змісту:

«За необхідності, враховуючи складність усіх процесів клінічних випробувань лікарських засобів передової терапії, строк проведення експертизи суттєвої поправки становить 90 календарних днів.

Строк проведення попередньої експертизи Центром - не більш ніж 15 календарних днів.

Строк проведення спеціалізованої експертизи Центром - не більш ніж 55 календарних днів.

Центр може продовжити період експертизи ще на 50 календарних днів для клінічних випробувань із застосуванням досліджуваного лікарського засобу передової з метою консультацій з фахівцями.».

**Начальник
Фармацевтичного управління**

Тарас ЛЯСКОВСЬКИЙ