**Об утверждении**

**Правил надлежащей клинической практики**

**биомедицинских клеточных продуктов**

В соответствии с частью 11 статьи 28 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2016, № 26, ст. 3849) и подпунктом 5.2.20729 Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации
от 19 июня 2012 г. № 608 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, № 26, ст. 3526; 2013, № 16, ст. 1970; № 20, ст. 2477; № 22, ст. 2812; № 33, ст. 4386; № 45, ст. 5822; 2014, № 12, ст. 1296; № 26, ст. 3577; № 30, ст. 4307;
№ 37, ст. 4969; 2015, № 2, ст. 491; № 12, ст. 1763; № 23, ст. 3333; 2016, № 2,
ст. 325; № 9, ст. 1268; № 27, ст. 4497; № 28, ст. 4741; № 34, ст. 5255; № 49,
ст. 6922; Официальный интернет-портал правовой информации http://www.pravo.gov.ru, 7 февраля 2017 г. № 0001201702070017)
п р и к а з ы в а ю:

Утвердить Правила надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов согласно приложению.

Министр В.И. Скворцова

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Приложение к приказу Министерства здравоохраненияРоссийской Федерацииот «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2017 г. № \_\_\_\_\_ |

 |

**Правила**

**надлежащей клинической практики**

**биомедицинских клеточных продуктов**

1. Общие положения
2. Настоящие Правила надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов (далее – Правила) регулируют отношения по планированию, организации, проведению, мониторингу, аудиту, документированию клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов (далее соответственно – клиническое исследование, биомедицинский клеточный продукт) с участием человека в качестве субъекта клинического исследования (далее – пациента), анализу данных
и представлению результатов клинических исследований, обеспечивающие гарантию достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также защиту прав, здоровья и конфиденциальности персональных данных пациентов в клиническом исследовании.
ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» может использоваться при проведении клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов совместно с настоящими Правилами в части не противоречащей настоящим Правилам.
3. Для целей настоящих Правил применяются термины и определения, используемые в Федеральном законе от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ
«О биомедицинских клеточных продуктах» (далее – Федеральный закон
«О биомедицинских клеточных продуктах»).
4. Объектом клинического исследования является биомедицинский клеточный продукт или плацебо, изучаемые или используемые для контроля в клиническом исследовании, или зарегистрированный биомедицинский клеточный продукт в случае, если способ его применения отличается от утвержденного (в рамках процедуры государственной регистрации), а также при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию (далее – исследуемый биомедицинский клеточный продукт). Исследуемые биомедицинские клеточные продукты применяются в соответствии с утвержденным (в рамках процедуры получения разрешения на проведение клинического исследования) протоколом клинического исследования.
5. Обращение исследуемых биомедицинских клеточных продуктов осуществляется в соответствии с Федеральным законом «О биомедицинских клеточных продуктах» и иными нормативными правовыми документами, регламентирующими обращение биомедицинских клеточных продуктов.
6. Клиническое исследование проводится в отношении физического лица (пациента или здорового добровольца), принимающего участие в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемый биомедицинский клеточный продукт, либо в составе контрольной группы (далее – пациента).
7. Каждый пациент после получения информации о клиническом исследовании и до начала проведения клинического исследования дает добровольное согласие на участие в таком клиническом исследовании посредством подписания информационного листка пациента.
8. Согласие на участие в клиническом исследовании может быть дано законным представителем[[1]](#footnote-1) пациента.
9. Клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта проводится на основании разрешения на проведение клинического исследования, выданного по результатам экспертизы документов для получения разрешения на проведение клинического исследования и этической экспертизы, предусмотренных статьями 14 и 15 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах».
10. Экспертиза документов, указанных в пункте 5 настоящих Правил, для получения разрешения на проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта проводится федеральным государственным бюджетным учреждением по проведению биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов[[2]](#footnote-2), этическая экспертиза осуществляется Советом по этике[[3]](#footnote-3), [[4]](#footnote-4)
11. Клиническое исследование проводится в соответствии с протоколом клинического исследования и применимыми нормативными правовыми требованиями. Протокол клинического исследования (далее – протокол), который содержит, в том числе следующую информацию, часть которой также может содержаться в других документах, ссылки на которые имеются в протоколе, например, в брошюре исследователя:
	1. название протокола, идентификационный номер протокола и дату утверждения протокола организатором исследования (далее – спонсор). Новые версии протокола имеют номер версии и дату, поправки к протоколу – номер поправки и дату;
	2. наименование и адрес организации, осуществляющей организацию проведения клинического исследования (далее – спонсор) и уполномоченного ей юридического лица, осуществляющего мониторинг (если уполномочено);
	3. фамилию, имя, отчество (при наличии) и должность лица, уполномоченного от имени спонсора, подписывать протокол и поправки к протоколу;
	4. фамилию, имя, отчество (при наличии), должность, адрес и номер телефона медицинского эксперта данного клинического исследования, назначенного организацией, осуществляющей организацию проведения клинического исследования;
	5. фамилию, имя, отчество (при наличии) и должность исследователя, отвечающего за проведение клинического исследования, а также адреса и номера телефонов клинических центров;
	6. фамилию, имя, отчество (при наличии), должность, адрес и номер телефона врача, отвечающего за принятие решений медицинского характера (если данное лицо не является исследователем);
	7. наименования и адреса клинических лабораторий и других медицинских и (или) технических служб и организаций, принимающих участие в клиническом исследовании;
	8. обоснование клинического исследования, включающее:
12. название и описание исследуемых биомедицинских клеточных продуктов (включая плацебо и активный контроль);
13. сводное изложение результатов доклинических исследований и клинических исследований (если ранее проводились) исследуемых биомедицинских клеточных продуктов, значимых для данного исследования;
14. краткое описание известных и потенциальных рисков и пользы применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта для пациентов клинического исследования;
15. описание и обоснование способа введения, дозировки, режима дозирования и курса лечения;
16. указание на то, что клиническое исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинического исследования, настоящими Правилами и иными применимыми нормативными правовыми требованиями;
17. описание исследуемой популяции;
18. ссылки на литературные источники (приводятся в конце документа) и данные, имеющие значение для клинического исследования и представляющие собой обоснование клинического исследования;
	1. цели и задачи клинического исследования;
	2. описание общего плана (дизайна) клинического исследования, включающего:
19. указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинического исследования;
20. описание типа дизайна проводимого клинического исследования (двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное и иные виды исследований) и графическую схему дизайна клинического исследования, процедур и этапов клинического исследования;
21. описание мер, направленных на минимизацию и исключение субъективности, в том числе рандомизации, слепого метода (маскировки) - метода, при применении которого одной или нескольким участвующим в клиническом исследовании сторонам неизвестно, какое лечение назначено пациенту (простой слепой метод предусматривает неосведомленность пациентов о назначенном им виде лечения, двойной слепой метод подразумевает неосведомленность о назначенном им виде лечения пациентов, исследователей, и, в некоторых случаях, лиц, выполняющих статистическую обработку данных);
22. описание используемого в клиническом исследовании лечения, дозировок и схемы применения исследуемых биомедицинских клеточных продуктов, упаковки и маркировки исследуемых биомедицинских клеточных продуктов;
23. продолжительность участия пациентов в клиническом исследовании, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинического исследования, в том числе периода последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;
24. описание правил остановки частей клинического исследования и (или) клинического исследования в целом, критериев исключения для отдельных пациентов;
25. описание процедуры учета исследуемых биомедицинских клеточных продуктов, плацебо и биомедицинских клеточных продуктов сравнения;
26. описание способов хранения рандомизационных кодов и процедуры их раскрытия;
27. перечень данных, регистрируемых в индивидуальной регистрационной карте (без предварительной записи в письменном или электронном виде) и рассматриваемых в качестве первичных данных.
	1. критерии включения пациентов в клиническое исследование;
	2. критерии невключения пациентов в клиническое исследование;
	3. критерии исключения пациентов из клинического исследования (основания прекращения применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта, исследуемого лечения);
	4. сведения о всех используемых в клиническом исследовании биомедицинских клеточных продуктах и лекарственных препаратах, медицинских изделиях, включая их названия, частоту применения, пути и способы введения, продолжительность лечения, периоды последующего наблюдения для каждой группы пациентов, сведения о разрешенных для применения участниками клинического исследования биомедицинских клеточных продуктов и лекарственных препаратах (включая неотложную терапию) и запрещенных для применения до и (или) во время клинического исследования биомедицинских клеточных продуктов и лекарственных препаратах, способах контроля за соблюдением условий применения биомедицинских клеточных продуктов;
	5. перечень параметров эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта и методы, сроки проведения оценки, регистрации и анализа параметров эффективности биомедицинского клеточного продукта;
	6. перечень параметров безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта и методы и сроки проведения оценки, регистрации и анализа параметров безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта;
	7. требования к отчетам, процедуре регистрации и сообщениям о нежелательных явлениях и интеркуррентных заболеваниях;
	8. метод и продолжительность наблюдения за пациентами в клиническом исследовании после возникновения нежелательных явлений;
	9. описание статистических методов клинического исследования, включающих, в том числе:
28. сроки проведения промежуточного анализа;
29. планируемое количество пациентов в клиническом исследовании с обоснованием размера выборки;
30. применяемый уровень значимости;
31. критерии прекращения клинического исследования;
32. процедуры учета отсутствующих, не подлежащих анализу и сомнительных данных;
33. процедуры сообщения о любых отклонениях от первоначального статистического плана (все отклонения от первоначального статистического плана описываются и обосновываются в протоколе и (или) финальном отчете о клиническом исследовании);
34. процедуры отбора данных пациентов клинического исследования для анализа (все рандомизированные участники клинического исследования, все участники клинического исследования, применявшие хотя бы раз исследуемый биомедицинский клеточный продукт, все участники, соответствующие критериям отбора, участники клинического исследования, данные которых пригодны для оценки, иные категории участников);
	1. описание действий по контролю качества и обеспечению качества;
	2. описание этических аспектов клинического исследования;
	3. описание работы с данными и ведению записей;
	4. описание порядка финансирования клинического исследования и страхования пациентов в клиническом исследовании;
	5. указание на возможность публикации результатов клинического исследования.
35. Сводное изложение результатов доклинических и клинических исследований приводится в брошюре исследователя (далее - брошюра), содержащей, в том числе, следующие сведения:
	1. наименование спонсора;
	2. наименование биомедицинского клеточного продукта или его кодовое обозначение, присвоенное спонсором,
	3. дата составления брошюры, номер версии брошюры, номер и дату предыдущей редакции брошюры, а также (по желанию спонсора) уведомление о конфиденциальности содержащейся в ней информации, указываемые на титульном листе брошюры;
	4. краткое резюме о фармакологических, токсикологических, кинетических и клинических свойствах исследуемого биомедицинского клеточного продукта, соответствующих стадии клинической разработки исследуемого биомедицинского клеточного продукта;
	5. тип биомедицинского клеточного продукта (аутологичный, аллогенный и комбинированный), кодовое обозначение клеточной линии (клеточных линий), входящей в состав биомедицинского клеточного продукта, наименования (международные непатентованные, или группировочные, или химические) лекарственных препаратов, входящих в состав биомедицинского клеточного продукта, номер нормативной документации (если применимо), наименования медицинских изделий, входящих в состав биомедицинского клеточного продукта, наименование и номер нормативной документации;
	6. обоснование для изучения исследуемого биомедицинского клеточного продукта, его ожидаемые профилактические, терапевтические или диагностические показания, общий подход к оценке исследуемого биомедицинского клеточного продукта;
	7. спецификация исследуемого биомедицинского клеточного продукта;
	8. краткое описание результатов доклинических исследований фармакологических свойств, токсичности, кинетики исследуемого биомедицинского клеточного продукта, с описанием, в том числе описание:
36. используемой экспериментальной модели (в том числе модели вне живого организма);
37. использованных видов животных, их количество и пол в каждой группе (количества повторений каждого эксперимента вне живого организма);
38. единиц измерения дозы, кратности и пути введения, длительности курса введения;
39. продолжительности последующего наблюдения после окончания применения биомедицинского клеточного продукта;
40. характера и частоты фармакологических или токсических эффектов, их выраженности или степени тяжести, дозозависимости эффектов (при использовании нескольких доз), времени до наступления эффектов, обратимость, продолжительность эффектов;
41. доклинической фармакологии;
42. кинетики исследуемого биомедицинского клеточного продукта в организме животных всех видов, на которых проводились исследования, включая сведения о миграции клеток клеточной линии (клеточных линий) из состава БМКП из места введения, длительности существования продукта в организме (если применимо) или его присутствие в организме в течение времени, необходимого для осуществления терапевтического эффекта, фармакокинетики лекарственного вещества (если биомедицинский клеточный продукт предназначен для регулирования секреции указанного лекарственного вещества), результаты определения концентрации и (или) биодоступности лекарственного препарата в органе (если биомедицинский клеточный продукт предназначен для адресной доставки лекарственного препарата), а также их связь с данными фармакологических и токсикологических исследований на животных;
43. стабильности медицинского изделия, входящего в состав биомедицинского клеточного продукта (если применимо);
44. фармакокиненетики входящего в состав биомедицинского клеточного продукта лекарственного средства (если применимо);
45. токсикологии (описание токсических эффектов исследуемого биомедицинского клеточного продукта, включая результаты исследований общей и специальной токсичности) в объеме, предусмотренном Правилами надлежащей практике по работе с биомедицинскими клеточными продуктами;
	1. описание эффектов применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта у человека, в том числе:
46. эффекты у человека и кинетика у человека (если исследовалась);
47. данных по безопасности и эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, полученных в ходе проведенных клинических исследований и интерпретация этих данных (по завершенным клиническим исследованиям представляются резюме полученных данных по эффективности и безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, а также сводные таблицы нежелательных реакций по всем клиническим исследованиям, описываются значимые различия в характере и частоте нежелательных реакций);
48. пострегистрационного опыта применения исследуемого биомедицинского клеточного продукта с указанием страны, в которых исследуемый биомедицинский клеточный продукт был зарегистрирован и имеется в продаже;
	1. обсуждение доклинических и клинических данных и обобщенной информации, полученной из разных источников по различным свойствам исследуемого продукта, а также выводы о значимости представленной информации для последующих клинических исследований; должны быть освещены опубликованные работы по сходным продуктам, если таковые имеются.
	2. инструкции для исследователя по применению исследуемого биомедицинского клеточного продукта, диагностике и лечению возможных передозировок и нежелательных реакций при применении исследуемого биомедицинского клеточного продукта, основанные на предыдущем клиническом опыте и фармакологических свойствах исследуемого биомедицинского клеточного продукта.
	3. список использованной литературы
49. Отчет о результатах клинического исследования (далее – отчет) составляется в письменной форме спонсором исследования биомедицинского клеточного продукта и предоставляется в федеральный уполномоченный орган исполнительной власти, выдавший разрешение на проведение клинического исследования в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

II. Локальный независимый этический комитет

1. Локальный независимый этический комитет, может быть создан на уровне медицинской организации, региональном уровне (локальный этический комитет, ЛЭК) и функционирует как независимый орган, обеспечивает защиту прав, безопасность и охрану здоровья пациентов по инициативе медицинских организаций. Решения ЛЭК распространяются только на организации учредившие ЛЭК.
2. В состав ЛЭК должно входить достаточное число лиц, обладающих необходимым опытом и квалификацией для экспертной оценки научных, медицинских и этических аспектов планируемого клинического исследования, не менее пять лиц, при этом интересы не менее чем одного лица должны лежать вне сферы науки.
3. ЛЭК осуществляют свою деятельность в соответствии с утверждаемыми им стандартными операционными процедурами, содержащими требования, в том числе к составу и квалификации членов, сведения об учредителе, порядок организации проведения заседаний, рассмотрения документов и принятия по ним решений и ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».
4. ЛЭК рассматривает и принимает решение на основании следующих документов:
5. протокола клинического исследования и изменений к нему;
6. брошюры исследователя;
7. информационного листка пациента;
8. сведений об опыте работы исследователей по соответствующим специальностям и их опыте работы по проведению клинических исследований;
9. сведений о предполагаемых сроках проведения клинического исследования;
10. копии договора обязательного страхования, заключенного в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования, с указанием предельной численности пациентов, участвующих в клиническом исследовании
11. информация по безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта известная спонсору, не содержащаяся в брошюре исследователя;
12. информацию о выплатах и компенсациях пациентам (если предусмотрено).
13. Для рассмотрения ЛЭК заявителем могут быть предоставлены другие документы и материалы клинического исследования, в том числе материалы, содержащие описание действий, направленных на привлечение пациентов, к участию в клиническом исследовании; письменные материалы, которые будут предоставлены пациентам; текущая версия научной биографии исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию.
14. По результатам рассмотрения документов, указанных в пункте 13 настоящих Правил, ЛЭК принимает одно из следующих решений:
15. выдает заключение об одобрении проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта;
16. выдает заключение о невозможности одобрения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта;
17. рекомендует внести изменения в представленные документы для целей последующей выдачи заключения об одобрении проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта;
18. отменяет или приостанавливает ранее выданное заключение об одобрении проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта.
19. ЛЭК:
20. осуществляет контроль за соблюдением этических норм при проведении клинического исследования биомедицинского клеточного продукта и прав пациентов клинического исследования;
21. на основании научной биографии исследователя и иной документации оценивает соответствие квалификации исследователя планируемому клиническому исследованию биомедицинского клеточного продукта;
22. в процессе исследования периодически рассматривает документацию и оценивает проводимое клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта (не реже одного раза в год);
23. может потребовать от спонсора согласовать с уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, выдавшим разрешение на проведение клинического исследования предоставление пациенту дополнительных сведений об исследовании, помимо информации, содержащейся в информационном листке пациента, если по мнению ЛЭК, это позволит повысить степень защиты прав и безопасности пациента в клиническом исследовании;
24. оценивает размер и порядок осуществления выплат пациентам с целью выявления необоснованной заинтересованности пациентов или принуждения их к участию в клиническом исследовании. Информация, касающаяся выплат пациентам в клиническом исследовании, включая методы, суммы и график выплат, отражается в информационном листке пациента.
25. может привлекать для принятия решений лиц, обладающих специальными знаниями в соответствующих областях, которые не участвуют в прениях и голосовании;
26. согласовывает поправки в протокол клинического исследования биомедицинского клеточного продукта;
27. совершает иные действия, направленные на исполнение своих функций и полномочий.
28. ЛЭК незамедлительно в письменном виде сообщает исследователю, спонсору о своих решениях, касающихся клинического исследования, и причинах принятия решений.
29. Если протокол предусматривает невозможность получения согласия на участие в исследовании у пациента или его законного представителя до момента включения пациента в исследование, в том числе при неотложных состояниях, ЛЭК должен убедиться в том, что представленный протокол и (или) другая документация соответствуют этическим нормам, а также иным обязательным требованиям для таких исследований.
30. ЛЭК обеспечивает хранение документов, связанных с проведением клинического исследования, как правило, в течение трех лет после завершения клинического исследования и представление таких документов третьим лицам с соблюдением требований законодательства Российской Федерации о персональных данных, коммерческой, государственной и иной охраняемой законом тайне.

III. Организация, осуществляющая проведение

клинического исследования биомедицинского клеточного продукта

1. Организацию проведения клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов вправе осуществлять (далее - спонсор) организации, указанные в части 1 статьи 28 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах».
2. Клинические исследования биомедицинских клеточных продуктов проводятся по протоколу, разработанному спонсором или привлеченным им юридическим лицом. Спонсором могут вноситься изменения в протокол в порядке, определенном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.
3. Для получения разрешения на проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта спонсор предоставляет в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти документы, предусмотренные частью 1 статьи 17 или частью 2 статьи 30 Федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах».
4. Спонсор клинического исследования или привлеченное им юридическое лицо:
5. до начала клинического исследования получает разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на проведение клинического исследования;
6. устанавливает и распределяет права, обязанности и ответственность всех лиц, участвующих в клиническом исследовании;
7. утверждает документы по порядку проведения клинического исследования, сбору, регистрации и представления данных в соответствии с протоколом и настоящими Правилами (далее - стандартные операционные процедуры спонсора);
8. пересматривает брошюру не реже одного раза в год и, при необходимости, дополняет новыми данными, предоставляет актуальную редакцию брошюры исследователю, ЛЭК и уполномоченному федеральному органу исполнительной власти;
9. при проведении клинического исследования осуществляет внедрение и поддержание систем обеспечения и контроля качества в соответствии со стандартными операционными процедурами организатора;
10. обеспечивает согласие всех привлеченных к участию в клиническом исследовании сторон на предоставление прямого доступа во все участвующие в клиническом исследовании медицинские организации ко всем первичным данным и документам и отчетам, полученным и составленным при проведении клинического исследования, в целях мониторинга и аудита качества проведения клинического исследования;
11. назначает лиц, обладающих необходимыми знаниями и квалификацией, которые оказывают консультативную помощь исследователями по вопросам медицинского характера при проведении клинического исследования;
12. использует присвоенный исследователем каждому пациенту в клиническом исследовании идентификационный код (уникальный номер, состоящий из цифр и (или) буквенных обозначений, используемый вместо фамилии, имени, отчества (при наличии) пациента в отчетах о нежелательных явлениях, нежелательных реакциях и других данных предоставляемых спонсору для обеспечения конфиденциальности его личных данных и позволяющий идентифицировать все данные по каждому пациенту);
13. принимает решение об образовании независимого комитета по мониторингу данных для оценки проводимого клинического исследования, рассмотрения данных по безопасности и эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, в том числе с целью выработки рекомендаций о целесообразности продолжения, прекращения клинического исследования или внесения в изменений в протокол;
14. обеспечивает хранение документов, относящихся к клиническому исследованию, при прекращении клинической разработки исследуемого биомедицинского клеточного продукта по одному, нескольким или всем показаниям, путям введения, как правило, в течение двух лет с момента официального прекращения разработки;
15. при прекращении клинической разработки исследуемого биомедицинского клеточного продукта сообщает об этом всем участвующим в клиническом исследовании исследователям и медицинским организациям, в которых осуществляется проведение такого исследования;
16. осуществляет выбор исследователей и медицинских организаций для проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, при проведении многоцентрового клинического исследования биомедицинского клеточного продукта может быть организован координационный комитет и (или) выбран координатор из числа исследователей;
17. на всех этапах клинического исследования (от разработки протокола, индивидуальной регистрационной карты, плана статистического анализа, для общего руководства клиническим исследованием, работы с данными, верификации данных – до проведения статистического анализа полученных данных и подготовки промежуточного и финального отчетов о клиническом исследовании) привлекает лиц, обладающих соответствующей квалификацией;
18. обеспечивает контроль за качеством и полнотой полученных в ходе клинического исследования данных.
19. При использовании электронных систем для работы с данными клинического исследования и (или) электронных систем удаленного доступа к указанным данным организатор клинических исследований:
20. обеспечивает и документально оформляет соответствие систем электронной обработки данных требованиям к полноте, точности и надежности данных, а также стабильность достижения требуемого результата (далее - валидация данных);
21. утверждает стандартные операционные процедуры использования электронных систем;
22. обеспечивает работу электронных систем таким образом, чтобы при изменении введенных данных вносимые изменения были задокументированы и ранее введенные данные не были удалены;
23. обеспечивает систему защиты данных клинического исследования, предотвращающую несанкционированный доступ к данным, в том числе посредством утверждения списка лиц, имеющих доступ к данным клинического исследования с правом внесения в них изменений и резервного копирования данных;
24. обеспечивает сохранность маскировки клинического исследования, проводимого слепым методом, при вводе и обработке данных в электронной системе.
25. Спонсор предоставляет исследователю и медицинской организации протокол клинического исследования и брошюру в текущей редакции до подписания с медицинской организацией договора на проведение клинического исследования и дает время для ознакомления с предоставленной информацией.
26. Спонсор должен получить письменное согласие исследователя и уполномоченного лица медицинской организации посредством подписания протокола или другого документа на:
27. проведение клинического исследования в соответствии с протоколом, настоящими Правилами и требованиями законодательства Российской Федерации в сфере обращения биомедицинских клеточных продуктов;
28. соблюдение процедуры регистрации и представления данных клинического исследования;
29. проведение мониторинга и аудита;
30. хранение документов, связанных с проведением клинического исследования, до тех пор, пока спонсор не сообщит исследователю и медицинской организации, что данные документы могут быть уничтожены.
31. Спонсор обязан обеспечить страхование риска причинения вреда жизни, здоровью пациента в результате проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта в соответствии со статьей 32 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»[[5]](#footnote-5).
32. При наличии в медицинской организации, в которой планируется проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, ЛЭК, спонсор должен получить подтверждение того, что данный ЛЭК организован и действует в соответствии с настоящими Правилами и согласие этого ЛЭК на проведение клинического исследования.
33. В случае изменения решения ЛЭК относительно проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, в том числе посредством отзыва ранее данного согласия, медицинская организация незамедлительно уведомляет об этом спонсора.
34. Спонсор должен иметь данные по безопасности и эффективности исследуемого биомедицинского клеточного продукта, обосновывающие его применение, а также обновлять брошюру по мере получения в рамках проведения клинического исследования новых данных, влияющих на эффективность и безопасность исследуемого биомедицинского клеточного продукта.
35. Спонсор обеспечивает использование при проведении клинического исследования исследуемых биомедицинских клеточных продуктов (включая биомедицинские клеточные продукты сравнения и плацебо), произведенных в соответствии с требованиями надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами, имеющих соответствующие показатели качества и которые в соответствующих случаях закодированы и маркированы в целях обеспечения маскировки.
36. На первичную упаковку (если для этого существует техническая возможность) и вторичную (потребительскую) упаковку биомедицинских клеточных продуктов, предназначенных для клинических исследований, должна наноситься надпись: «Для клинических исследований» [[6]](#footnote-6).
37. Для клинических исследований, проводимых слепым методом, система кодирования исследуемого биомедицинского клеточного продукта должна включать в себя механизм, позволяющий в экстренных случаях быстро идентифицировать данный биомедицинский клеточный продукт, при этом не допускающий возможности незаметно раскрыть код.
38. Спонсор обеспечивает поставку в медицинскую организацию, в которой проводится клиническое исследование, исследуемого биомедицинского клеточного продукта.
39. Спонсор обеспечивает поступление исследуемого биомедицинского клеточного продукта в медицинские организации, его возврат, уничтожение исследуемого биомедицинского клеточного продукта подробно и в срок документируется организатором клинического исследования.
40. Спонсор осуществляет постоянную оценку безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта и уведомляет всех занятых в клиническом исследовании исследователей и медицинские организации о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности пациентов и (или) повлиять на проведение клинического исследования.
41. Спонсор сообщает всем участвующим в клиническом исследовании исследователям, медицинским организациям и Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения обо всех серьезных и непредвиденных нежелательных реакциях, а также представляет в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения периодические отчеты по безопасности исследуемого биомедицинского клеточного продукта в установленном порядке [[7]](#footnote-7), [[8]](#footnote-8).
42. Спонсор осуществляет мониторинг клинического исследования, включающий деятельность по контролю за ходом клинического исследования, по обеспечению его проведения, сбору данных и представлению результатов в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами, настоящими Правилами и требованиями законодательства Российской Федерации об обращении биомедицинских клеточных продуктов.
43. Для проведения мониторинга спонсор назначает физическое лицо, обладающее научными и (или) специальными знаниями, необходимыми для проведения мониторинга клинического исследования биомедицинского клеточного продукта.
44. Лицо, назначенное организатором клинического исследования для проведения мониторинга, обязано соблюдать стандартные операционные процедуры спонсора.
45. Целью мониторинга клинического исследования является установление того, что:
46. права и благополучие пациентов в клиническом исследовании защищены;
47. полученные в ходе клинического исследования данные являются точными, полными и подтверждаются первичной документацией;
48. клиническое исследование проводится в соответствии с утвержденной текущей версией протокола и изменений к нему, требованиями настоящих Правил и законодательства Российской Федерации об обращении биомедицинских клеточных продуктов.
49. Для достижения целей мониторинга клинического исследования лицо, назначенное организатором клинического исследования для проведения мониторинга:
50. обеспечивает взаимодействие между организатором клинического исследования, медицинской организацией и исследователем;
51. проверяет и контролирует наличие квалификации исследователя и ресурсов медицинской организации, необходимых для проведения клинического исследования, включая лаборатории, оборудование и персонал;
52. в отношении исследуемого биомедицинского клеточного продукта проверяет:

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

получение только теми пациентами, которым он назначен, и в дозах, установленных протоколом;

инструкции по правильному применению, хранению и порядку возврата неиспользованного биомедицинского клеточного продукта исследователю;

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

1. проверяет соблюдение исследователем утвержденного протокола и всех изменений к нему, правильность, полноту, точность и сроки оформления исследователем документов и данных клинического исследования;
2. проверяет получение добровольного письменного согласия каждого пациента до начала его участия в клиническом исследовании;
3. обеспечивает наличие у исследователя текущей редакции брошюры, иных документов и материалов, необходимых для проведения клинического исследования;
4. обеспечивает доведение до исследователей необходимой для проведения клинического исследования информации;
5. проверяет соблюдение исследователем критериев отбора пациентов в клиническое исследование;
6. проверяет правильность, полноту и сроки регистрации данных клинического исследования, а также порядок ведения документов клинического исследования;
7. проверяет правильность и полноту регистрации в индивидуальной регистрационной карте данных, предусмотренных протоколом, данных об изменениях дозы и (или) терапии, о выявленных нежелательных явлениях и нежелательных реакциях, о пропущенных пациентом визитах, о невыполненных анализах и обследованиях. Все случаи исключения и выбывания нациентов из клинического исследования подлежат регистрации и пояснению в индивидуальной регистрационной карте;
8. сообщает исследователю о любых допущенных в индивидуальной регистрационной карте ошибках, пропусках и неразборчивых записях и прослеживает за тем, чтобы соответствующие исправления были сделаны, датированы, объяснены (если необходимо) и подписаны исследователем;
9. сообщает исследователю об отклонениях от протокола, стандартных письменных процедур организатора, требований настоящих Правил, законодательства Российской Федерации об обращении биомедицинских клеточных продуктов и принимает меры по их устранению и недопущению повторения.
10. Письменные отчеты по мониторингу клинического исследования биомедицинских клеточных продуктов представляются лицом, назначенным для проведения мониторинга спонсору в порядке и сроки, установленные стандартными операционными процедурами организатора.
11. Отчет по мониторингу клинического исследования должен содержать, в том числе, сроки проведения мониторинга, наименование медицинской организации, где проводился мониторинг, данные об исследователях и соисследователях, с которыми общалось (взаимодействовало) лицо, назначенное для проведения мониторинга, описание проверки, сведения о выявленных недостатках, выводы по результатам мониторинга и иные сведения и данные, касающиеся мониторинга клинического исследования.
12. Организатором клинического исследования осуществляется независимая от мониторинга оценка соответствия проводимого клинического исследования протоколу, стандартным операционным процедурам организатора, настоящим Правилам и требованиям законодательства Российской Федерации об обращении биомедицинских клеточных продуктов (далее – аудит клинического исследования).
13. Для проведения аудита клинического исследования спонсор назначает лиц, независимых от всех пациентов исследования и обладающих квалификацией, подготовкой, опытом для проведения аудита.
14. План и объем аудита клинического исследования разрабатываются и утверждаются организатором клинического исследования с учетом количества пациентов в клиническом исследовании, типа и сложности клинического исследования, степени риска для пациентов и иных обстоятельств.
15. При обнаружении в ходе мониторинга или аудита клинического исследования серьезных и (или) повторяющихся случаев несоблюдения исследователем, медицинской организацией установленных требований к проведению клинического исследования спонсор может прекратить участие исследователя, медицинской организации в клиническом исследовании.
16. В срок, не превышающий пяти рабочих дней со дня завершения, приостановления или прекращения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, сообщение об этом направляется спонсором в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти.
17. При многоцентровых клинических исследованиях спонсор биомедицинского клеточного продукта обеспечивает:
18. проведение клинического исследования всеми медицинскими организациями, участвующими в многоцентровом клиническом исследовании, в строгом соответствии с протоколом клинического исследования;
19. разработку индивидуальных регистрационных карт, позволяющих собрать требуемые данные из всех медицинских организаций, участвующих в многоцентровом клиническом исследовании;
20. документальное закрепление прав и обязанностей медицинских организаций и исследователей, предоставление указанным лицам протокола, стандартных операционных процедур организатора, инструкции по заполнению индивидуальных регистрационных карт до начала клинического исследования.

IV. Организация работы исследователя

1. Руководитель медицинской организации, которая проводит клиническое исследование биомедицинского клеточного продукта, назначает исследователя, ответственного за проведение такого исследования, имеющего лечебную специальность, соответствующую профилю заболевания или состоянию, для лечения которых предназначен биомедицинский клеточный продукт, в отношении которого проводится клиническое исследование, со стажем работы по программам клинических исследований не менее чем пять лет и по его предложению назначает соисследователей из числа врачей этой медицинской организации[[9]](#footnote-9) (далее – исследователь).
2. Исследователь, соисследователи должны быть ознакомлены с результатами доклинического исследования исследуемого биомедицинского клеточного продукта, актуальной версией брошюры, протоколом, спецификацией биомедицинского клеточного продукта и иными документами и данными, имеющими отношение к проведению клинического исследования.
3. Исследователь осуществляет отбор пациентов, обеспечивает оказание медицинской помощи пациентам в клиническом исследовании[[10]](#footnote-10).
4. Исследователь, соисследователи должны знать и соблюдать настоящие Правила и иные требования законодательства Российской Федерации об обращении биомедицинских клеточных продуктов.
5. Исследователь должен располагать временем и ресурсами, включая лаборатории, оборудование и персонал, необходимыми для проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта.
6. При наличии согласия пациента исследователь сообщает лечащему врачу пациента клинического исследования об участии последнего в клиническом исследовании.
7. Исследователь проводит клиническое исследование в соответствии с протоколом.
8. Исследователь обязан соблюдать протокол, не должен вносить в него изменения без решения уполномоченного федерального органа исполнительной власти и одобрения ЛЭК, за исключением случаев, когда требуется устранить непосредственную угрозу жизни и (или) здоровью пациента.
9. Любое отклонение от утвержденного протокола оформляется документально и в кратчайшие сроки направляется для рассмотрения и согласования в ЛЭК и спонсору для согласования.
10. Исследователь сообщает в ЛЭК:
11. об отклонениях от протокола или изменениях протокола, произведенных для устранения угрозы жизни и (или) здоровью пациента участвующего в клиническом исследовании;
12. об изменениях, непосредственно влияющих на проведение клинического исследования и (или) увеличивающих риск участия в клиническом исследовании;
13. обо всех нежелательных реакциях, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными;
14. о новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для пациентов, участвующих в клиническом исследовании или могут неблагоприятно повлиять на ход клинического исследования.
15. Исследователь должен обеспечить применение пациентами, участвующими в клиническом исследовании исследуемых биомедицинских клеточных продуктов в соответствии с протоколом и соблюдать предусмотренную протоколом методику рандомизации (распределения пациентов по группам лечения или контроля случайным образом, позволяющего свести к минимуму субъективность) и обеспечить раскрытие кода только в соответствии с протоколом.
16. Если клиническое исследование проводится слепым методом исследователь документально оформляет и объясняет спонсору любое преждевременное раскрытие кода исследуемых биомедицинских клеточных продуктов.
17. Исследователь осуществляет учет исследуемых биомедицинских клеточных продуктов и биомедицинских клеточных продуктов сравнения, в том числе ведет учет их поступлений, фактического наличия, количества использованого каждым пациентом, уничтожения, а также возврата спонсору.
18. Исследователь может передать обязанности по учету исследуемых биомедицинских клеточных продуктов и биомедицинских клеточных продуктов сравнения работнику аптечной организации или иному лицу, подконтрольному исследователю.
19. Записи по учету должны включать в себя даты, количество, номера партий, серий, сроки годности (где применимо) и уникальные коды исследуемых биомедицинских клеточных продуктов и биомедицинских клеточных продуктов сравнения и пациентов клинического исследования.
20. Исследователь должен вести записи, подтверждающие, что пациенты получали исследуемые биомедицинские клеточные продукты и (или) препараты сравнения в дозах и количествах, предусмотренных протоколом клинического исследования.
21. Исследователь информирует пациента или его законного представителя:
22. о том, что клиническое исследование носит экспериментальный характер, участие лица в клиническом исследовании является добровольным и оно может отказаться от участия в клиническом исследовании в любой момент;
23. о цели клинического исследования, его продолжительности и приблизительном количестве пациентов, которых планируется включить в клиническое исследование;
24. о вариантах лечения в процессе клинического исследования и вероятности случайного распределения в одну из групп лечения;
25. о процедурах клинического исследования, включая все инвазивные процедуры;
26. об обязанностях пациента в клиническом исследовании;
27. об ожидаемых риске и (или) пользе для пациента, участвующего в клиническом исследовании клинического исследования, а также, в соответствующих случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка;
28. об иных, помимо предусмотренных протоколом, процедурах или методах лечения, которые могут быть доступны пациенту, а также их потенциальных выгоде, пользе, риске;
29. о компенсации и (или) лечении, доступных пациенту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в клиническом исследовании;
30. о планируемых выплатах пациенту за его участие в клиническом исследовании, если таковые предусмотрены;
31. о планируемых расходах пациента, если таковые ожидаются, связанные с его участием в клиническом исследовании;
32. о том, что пациент или его законный представитель, подписывая информационный листок пациента, дает разрешение на доступ лицу, назначенному для проведения мониторинга, аудиторов, ЛЭК, уполномоченных органов к медицинским записям участника клинического исследования;
33. о том, что записи, идентифицирующие пациента в клиническом исследовании, будут сохранены в тайне, раскрытие их допускается в соответствии с законодательством Российской Федерации, и при публикации результатов клинического исследования конфиденциальность данных пациента будет сохранена;
34. о том, что пациент или его законный представитель будет незамедлительно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на его желание продолжать участие в клиническом исследовании;
35. о лицах, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации о клиническом исследовании, и правах пациентов, участвующих в клиническом исследовании;
36. о возможных обстоятельствах и (или) причинах, по которым участие пациента в клиническом исследовании может быть прекращено.
37. Информация о клиническом исследовании биомедицинского клеточного продукта должна содержать как можно меньше специальных терминов и быть понятна пациенту или его законному представителю.
38. Исследователь перед получением информированного добровольного согласия должен предоставить пациенту, его законному представителю время, необходимое для принятия решения об участии в клиническом исследовании или отказе от такого участия. Пациент или его законный представитель вправе получить исчерпывающие и достоверные ответы на все вопросы о клиническом исследовании.
39. Перед включением в клиническое исследование пациент или его законный представитель должен получить подписанный и датированный экземпляр информационного листка пациента и иные материалы, касающиеся проведения клинического исследования. В период проведения клинического исследования пациенту сообщается обо всех изменениях в документы и данные клинического исследования, касающиеся его участия в клиническом исследовании.
40. В срок, установленный протоколом, исследователь обязан сообщать спонсору обо всех серьезных нежелательных реакциях, за исключением тех, которые в протоколе или в брошюре определены как не требующие немедленного сообщения.
41. После первого сообщения о серьезных нежелательных реакциях исследователь в кратчайшие сроки представляет спонсору подробный письменный отчет. Первый и последующие отчеты должны идентифицировать пациентов по присвоенным им уникальным кодам.
42. При сообщениях о смерти пациента в ходе клинического исследования, исследователь обязан по запросу спонсора, ЛЭК, Министерства и (или) Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения предоставить любую дополнительную информацию относительно данного случая, в том числе протокол вскрытия и посмертный эпикриз.
43. В случае возникновения опасности для жизни, здоровья пациента в клиническом исследовании, исследователь обязан проинформировать об этом руководителя медицинской организации и спонсора лекарственного препарата в течение 24 часов. Решение о приостановлении клинического исследования принимают руководитель медицинской организации и (или) спонсор, решение о прекращении такого исследования принимает уполномоченный федеральный орган исполнительной власти на основании сообщения в письменной форме руководителя медицинской организации или спонсор.
44. При досрочном прекращении клинического исследования или его приостановлении исследователь и (или) медицинская организация, в которой проводилось клиническое исследование, обязаны незамедлительно информировать пациентов, обеспечить им необходимое лечение и наблюдение, проинформировать спонсора, ЛЭК с предоставлением подробного письменного объяснения причин приостановления или прекращения клинического исследования.
45. Исследователь обеспечивает полное и достоверное ведение документов клинического исследования, включая записи на бумажных, электронных, магнитных или оптических носителях, сканограммы, рентгеновские снимки, электрокардиограммы, которые описывают методы, организацию и (или) результаты клинического исследования.
46. Хранение документов клинического исследования биомедицинского клеточного продукта осуществляется медицинской организацией в соответствии с условиями договора, заключенного с организатором клинического исследования, или если данное условие не оговорено, как правило, в течение двух лет после государственной регистрации биомедицинского клеточного продукта в Российской Федерации или официального прекращения клинической разработки исследуемого биомедицинского клеточного продукта.
47. По завершении клинического исследования в медицинской организации медицинская организация извещает об этом уполномоченный федеральный орган исполнительной власти и ЛЭК.
1. В отношении лица, указанного в части 2 статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2013, № 48, ст. 6165). [↑](#footnote-ref-1)
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении правил проведения биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов и форм заключений комиссии экспертов экспертного учреждения» (проект). [↑](#footnote-ref-2)
3. Приказ Министерства здравоохранения «Об утверждении порядка организации и проведения этической экспертизы возможности проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта и формы заключения совета по этике» (проект). [↑](#footnote-ref-3)
4. Приказ Минздрава России «Об утверждении положения о совете по этике, созданном в целях выдачи заключения об этической обоснованности возможности проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, включая порядок его деятельности и требования к квалификации и опыту работы экспертов» (проект). [↑](#footnote-ref-4)
5. С учетом части 1 статьи 32 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах». [↑](#footnote-ref-5)
6. Часть 3 статьи 36 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [↑](#footnote-ref-6)
7. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности биомедицинских клеточных продуктов» (проект). [↑](#footnote-ref-7)
8. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения «Об утверждении порядка осуществлении владельцами регистрационных удостоверений биомедицинских клеточных продуктов, юридическими лицами, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований биомедицинских клеточных продуктов, либо уполномоченными лицами приема, учета, обработки, анализа и хранения поступающих в их адрес от субъектов обращения биомедицинских клеточных продуктов и органов государственной власти сообщений о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении биомедицинских клеточных продуктов, об особенностях их взаимодействия с лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, пищевыми продуктами, другими биомедицинскими клеточными продуктами, об индивидуальной непереносимости, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозы жизни или здоровью человека либо влияющих на изменение отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения биомедицинских клеточных продуктов» (проект). [↑](#footnote-ref-8)
9. Пункт 1 статьи 29 Федерального закона от 23.06.2016 № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах». [↑](#footnote-ref-9)
10. Часть 2 статьи 98 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724). [↑](#footnote-ref-10)