

Проведение клинических исследований в  
Украине: функциональные обязанности и  
основные показатели работы  
департамента доклинических и  
клинических исследований ГЭЦ  
МЗ Украины

Директор Департамента доклинических и  
клинических исследований Государственного  
экспертного центра МЗ Украины  
**Николаева Валентина Валентиновна**

**Закон Украины “О лекарственных средствах”,  
1996г, с изменениями и дополнениями, *ст.7, 8, 12***

Порядок проведения экспертизы материалов клинических испытаний устанавливается центральным органом исполнительной власти в области здравоохранения или уполномоченным им органом

*Статья 7.*

**Приказ МЗ Украины № 690 от 23.09.2009** «Об утверждении Порядка проведения КИ и экспертизы материалов КИ и Типового Положения о комиссии по вопросам этики»  
(зарегистрирован в Мин.Юсте 29.10.2009 №1010/1726 и № 1010/17027)

**Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012** «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Украины от 23 сентября 2009г. № 690» (зарегистрирован в Мин.Юсте 20.07.2012 р. № 1235/21547 и № 1236/21548)

Проведение экспертизы материалов КИ, а также проведение клинического аудита КИ ЛС возложено на ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»

*п. 1.4. Порядка*

# ПОЛОЖЕНИЕ

## о Департаменте доклинических и клинических испытаний

### Функции:

- Организация проведения экспертизы материалов КИ;
- Научно-организационная работа по разработке нормативных документов, руководств, постановлений по вопросам КИ;
- Экспертная оценка материалов КИ;
- Анализ нормативной базы международных организаций по вопросам КИ;
- Участие в реализации процессов гармонизации требований, принятых ЕС относительно КИ;

# ПОЛОЖЕНИЕ

## о Департаменте доклинических и клинических испытаний

*продолжение*

### Функции:

- Участие в подготовке повесток дня НЭС и НТС;
- Сбор, регистрация и анализ сообщений о ПР во время КИ;
- Клинический аудит КИ;
- Консультационно-методологическая работа;
- Участие в организации и проведении семинаров, международных симпозиумов, конференций
- Публикация материалов по вопросам КИ.

## Департамент доклинических и клинических испытаний

- ✓ Отдел сопровождения материалов КИ
- ✓ Отдел обращения исследуемых ЛС
- ✓ Отдел экспертизы и координации КИ
- ✓ Отдел мониторинга и аудита КИ
- ✓ Группа организационно-методической поддержки деятельности локальных комиссий по вопросам этики
- ✓ Группа базы данных КИ
- ✓ Отдел доклинических исследований и аудита

# Департамент доклинических и клинических испытаний

✓ 18 консультативно-экспертных групп внештатных экспертов:

- Неврология. Психиатрия. ЛС.
- Гастроэнтерология. ЛС.
- Хирургия, анестезиология/реаниматология, гематология и трансфузиология. ЛС.
- Отоларингология. Офтальмология. ЛС.
- Акушерство, гинекология. ЛС.
- Урология, андрология, нефрология. ЛС.
- Кардиология. Ревматология. ЛС.
- Дерматовенерология. ЛС.
- Эндокринология и обмен веществ. ЛС.
- Противомикробные и антигельминтные ЛС.
- Пульмонология. Фтизиатрия ЛС.
- Иммуномодуляторы и противоаллергические ЛС.
- Онкология. Диагностические и радиофармацевтические ЛС.
- Фитопрепараты и гомеопатические ЛС.
- Возрастные аспекты применения ЛС.
- Лекарственная токсикология
- Противовирусные ЛС.
- Доклинические исследования

## Основные направления функциональных обязанностей Департамента:

- Организация и проведение экспертизы материалов КИ
- Мониторинг ПР, случившихся во время проведения КИ
- Клинический аудит КИ
- Документальная поддержка ввоза/вывоза незарегистрированных ЛС, сопутствующих материалов и биообразцов для проведения КИ
- Научно-организационная работа по разработке нормативных документов
- Доклиническое изучение ЛС



## Начало КИ

КИ может начинаться в каждом конкретном МПИ при наличии:

- положительного Заключения (вывода) Центра
- протокола комиссии по вопросам этики при ЛПУ относительно согласования КИ

и

- при условии оформления договорных отношений между всеми юридическими и физическими лицами, которые привлечены к проведению КИ

*Заключения Центра о проведении КИ / о существенной поправке утверждаются ЦОИВ (МЗ Украины)*

**Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012**

## Заключение (вывод) Центра о проведении КИ ЛС

Для получения Заключения заявитель предоставляет в Центр документы (материалы) клинического испытания в соответствии с пп. 7.1.1.-7.1.24. Раздела VII Порядка

*Комплектность материалов КИ, предоставляемых заявителем, проверяется сотрудниками отдела сопровождения материалов КИ Департамента ДКИ*

«Материалы КИ подлежат экспертизе в Центре....после их предоставления в Центр в полном объеме в соответствии с п. 7.1»

(п. 7.4, Раздел VII Порядка )

**Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012**

## Заключение (вывод) Центра о проведении КИ ЛС

Экспертиза материалов КИ (протокол и другие, прилагаемые к протоколу документы) проводится в:

➤ Департаменте доклинических и клинических исследований:

- Отдел экспертизы и координации КИ

- КЭГ (в зависимости от профиля КИ)

➤ Департаменте ЛС и АФИ

Срок проведения экспертизы Центром – не более 50 календарных дней (п. 7.4. Раздела VII Порядка)

**Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012**

## Заключение (Вывод) Центра о существенных поправках

Для утверждения существенной поправки заявитель подает в Центр документы в соответствии с п.1.4. Раздела X Порядка

Приложение 8 Порядка: «Перечень аспектов клинического испытания, относительно которых спонсор может внести существенные поправки»

## Заключение (Вывод) Центра о существенных поправках на основании их экспертизы

Экспертиза существенных поправок проводится в:

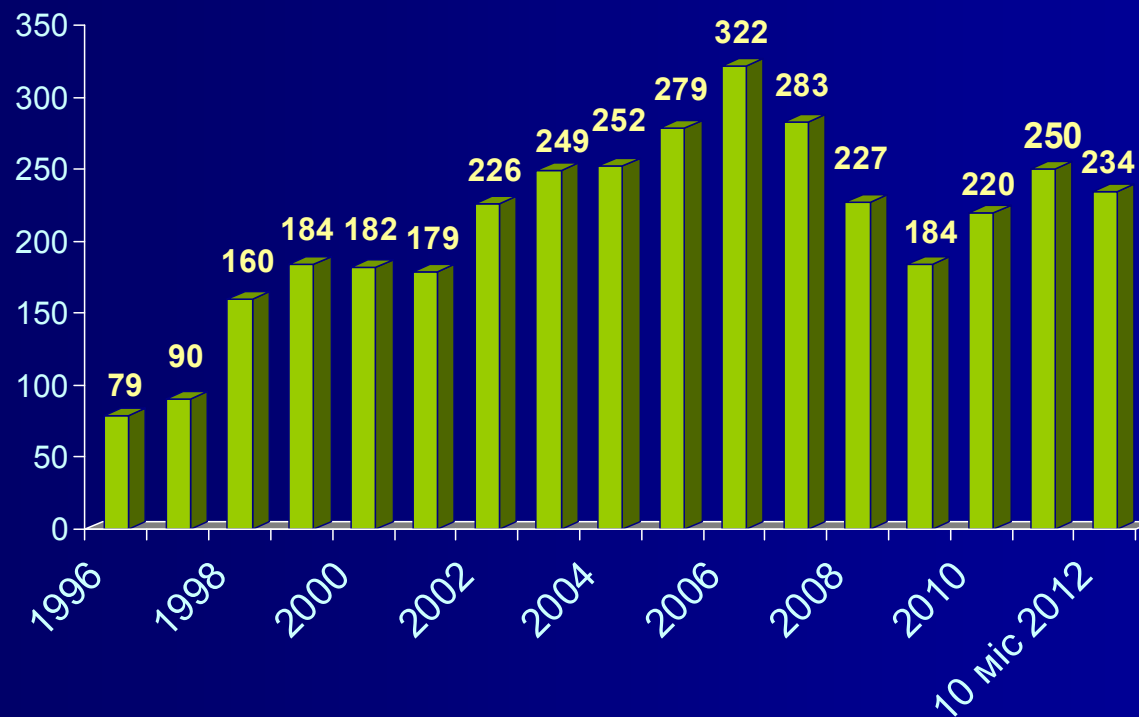
- Департаменте доклинических и клинических исследований:
  - Отдел экспертизы и координации КИ
  - КЭГ (при необходимости)
  
- Департаменте ЛС и АФИ (при необходимости)

Срок проведения экспертизы – не более 30 календарных дней (п. 2.2. Раздела X Порядка)

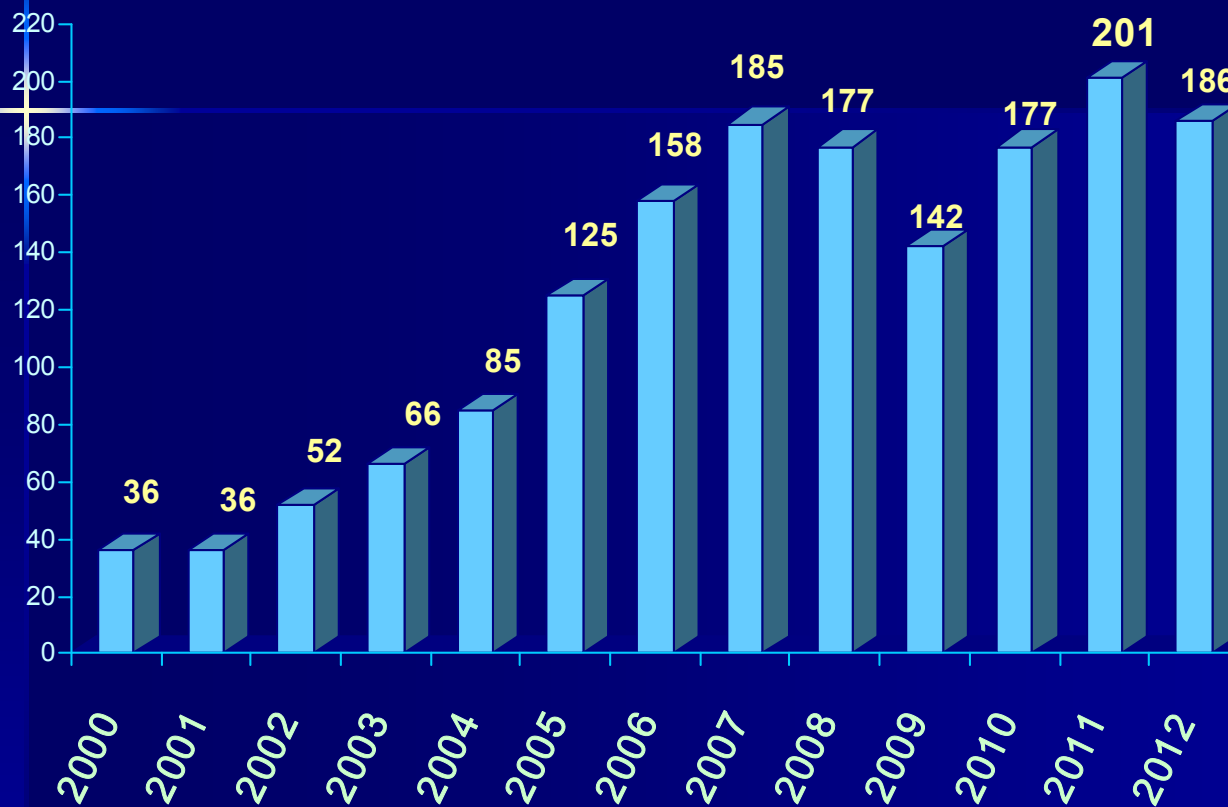
**Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012**

# Общее количество положительных заключений относительно КИ в Украине (1996г. – 10 мес. 2012г.)

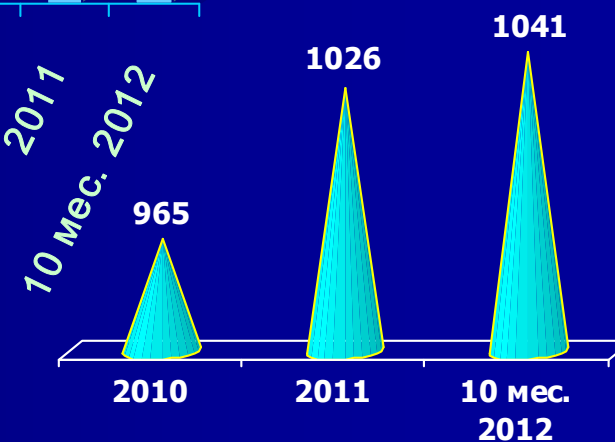
***Всего: 3600 КИ***



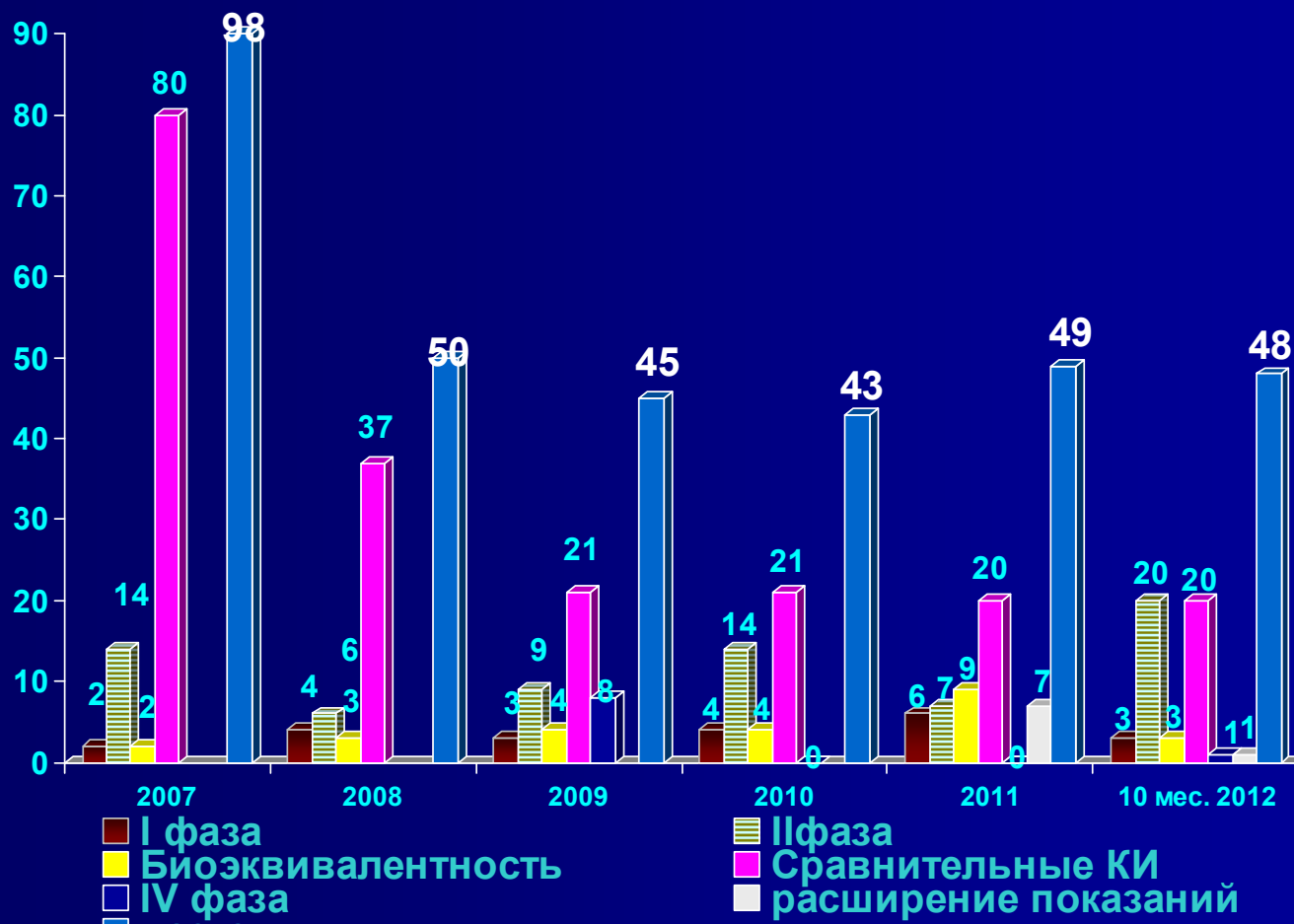
# Международные многоцентровые КИ (2000 – III квартал 2012)



Утверждение  
поправок к ММКИ



# Количество отечественных КИ в Украине





- **Основная цель экспертизы материалов КИ –**  
обеспечение защиты здоровья,  
благополучия и прав испытуемых  
пациентов (здоровых добровольцев)

## Начало КИ

Заявитель КИ ЛС перед началом КИ обязан обеспечить страховую защиту всех, запланированных для включения в исследование пациентов (здоровых добровольцев)

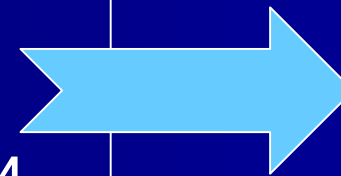
П.7.1.22 Раздела VII Порядка "Копия договора страхования ответственности заявителя на случай нанесения вреда жизни и здоровью исследуемого и копия сертификата к договору"

П. 7.1.24 Раздела VII Порядка "Инструкция спонсора/заявителя для исследователя о порядке действий при возникновении случая, который может определяться как страховой во время проведения КИ"

## Проведение КИ

### Информация, направляемая в Центр:

- Сообщение о начале КИ в Украине – до 10 календарных дней от начала КИ (приложение 7 Порядка);
- Подтверждение того, что заключенный договор страхования ответственности заявителя на случай нанесения вреда жизни и здоровью испытуемых является действующим на момент начала КИ;



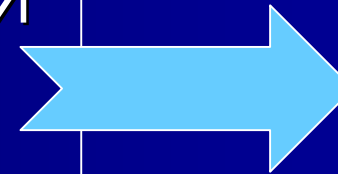
База  
данных  
КИ

## Проведение КИ

### Информация, направляемая в Центр:

- Периодический отчет о состоянии проведения КИ в Украине – не реже 1 раза в год (приложение 12 Порядка);
- Сообщение о завершении КИ в Украине – до 90 календарных дней с дня его завершения (приложение 11 Порядка);
- Отчет (краткая информация) о КИ – не позже 1 года;
- Другая информация о КИ.

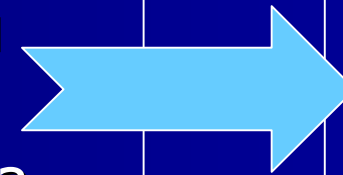
*продолжение*



База  
данных  
КИ

## Регистрация и анализ ПНСПР Центром

- Центр регистрирует все случаи ПНСПР, которые стали ему известны, и проводит их анализ



База  
данных  
КИ



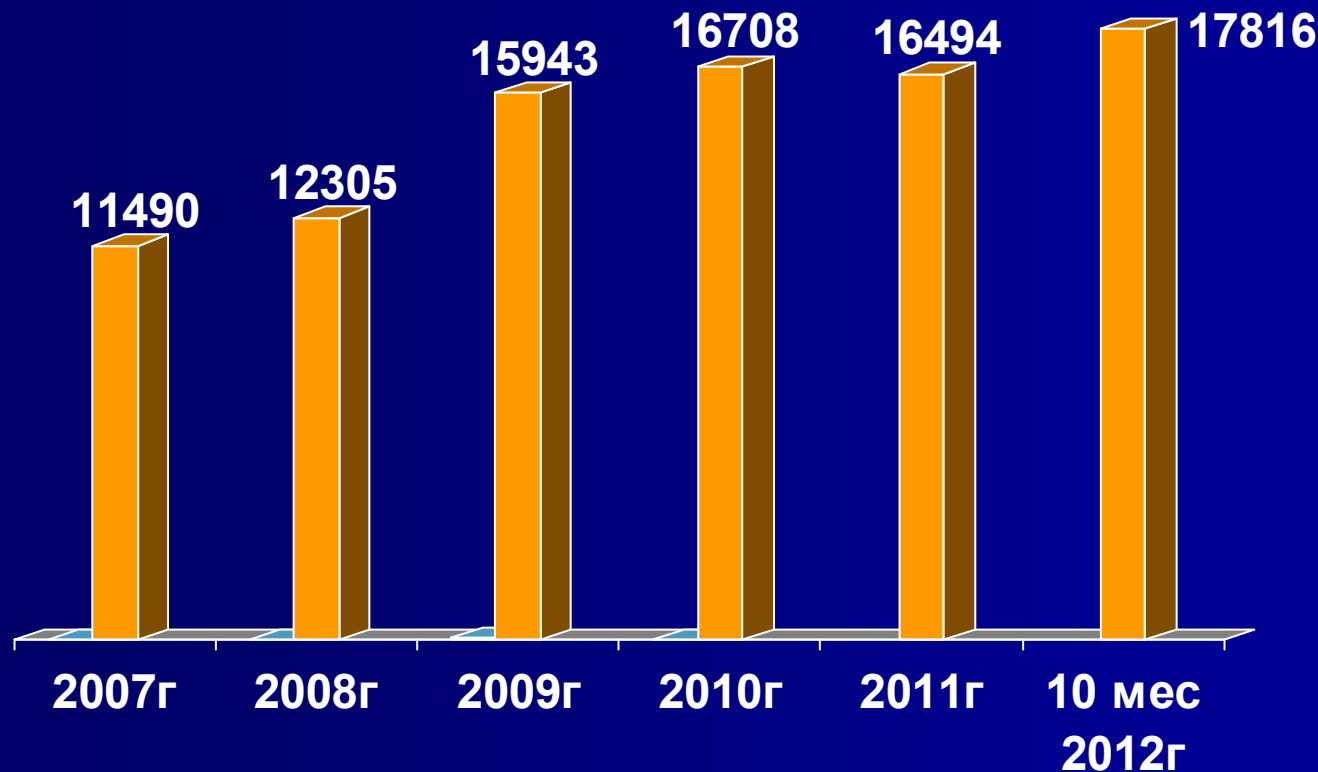
При подозрении относительно повышения риска для испытуемых Центр требует у спонсора дополнительную информацию о безопасности подозреваемого ЛС, которая должна быть предоставлена в течение 7 календарных дней со дня получения запроса. Если спонсор в течение этого срока не предоставляет такой информации, Центр может принять решение о временной или полной остановке данного КИ, о чем письменно уведомляет спонсора и исследователей

## Полученные Центром сообщения о ПНСПР,

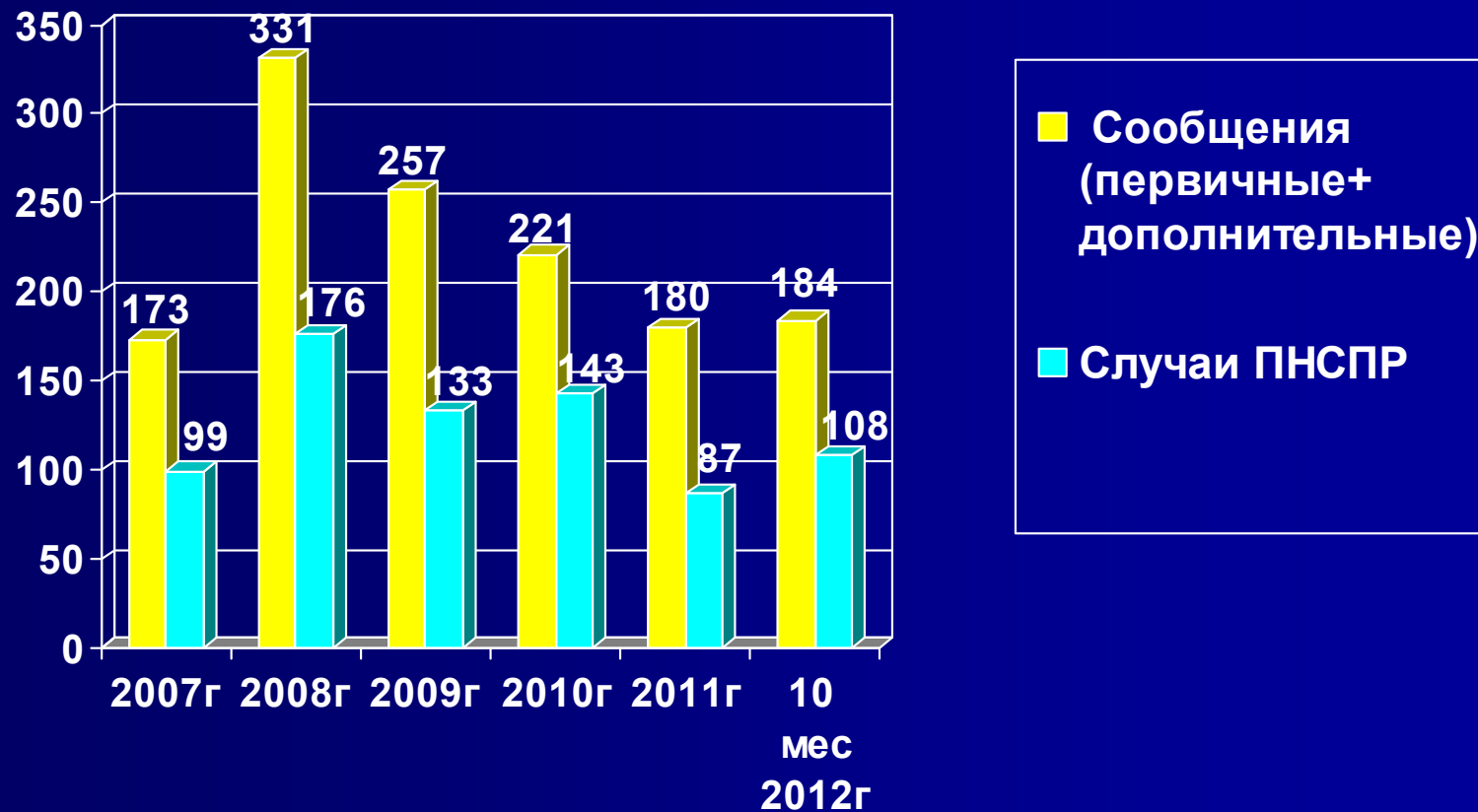
произшедших во время КИ во всем мире по  
протоколам утвержденным и не утвержденным в

Украине

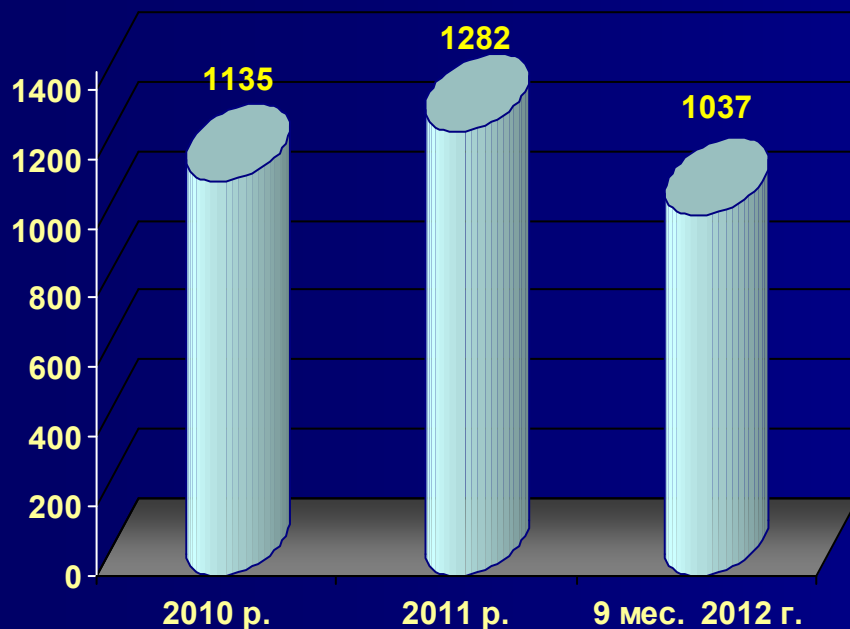
Всего- 90 756



## Полученные Центром сообщения о случаях ПНСПР в Украине



## Письма – подтверждения на ввоз ИЛС



Отдел  
обращения  
исследуемых ЛС  
Департамента  
доклинических и  
клинических  
испытаний

**Порядок ввоза на территорию Украины незарегистрированных ЛС, стандартных образцов, реагентов** (Приказ МЗ Украины № 237 от 26.04.2011, зарегистрирован в Мин.Юсте 11.01.2011 №965/19703)



## Клинический аудит клинического испытания:

### процедура официальной проверки Центром

- ✓ материалов (документов) КИ,
- ✓ помещений, оснащения и оборудования,
- ✓ записей, систем гарантии безопасности, качества
- ✓ и других ресурсов, которые имеют отношение к КИ  
и которые могут содержаться в:
  - лечебно-профилактическом учреждении,
  - лабораториях,
  - помещениях спонсора или контрактной исследовательской организации и т.д.

Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012

## Клинический аудит клинического испытания:

«Клинический аудит проводят специалисты Центра...» (п. 13.4 Раздела XIII Порядка)  
(отдел мониторинга и аудита КИ Департамента доклинических и клинических исследований)

«При необходимости к проведению КА КИ могут привлекаться другие специалисты (в зависимости от особенностей протокола исследования и цели аудита КИ)» (п. 13.5 Раздела XIII Порядка)

**Приказ МЗ Украины № 523 от 12.07.2012**

## Виды клинического аудита

**КА**  
**клинического**  
**исследования**



- ✓ **В месте проведения КИ**
- ✓ **В офисе спонсора / КИО**
- ✓ **Лаборатории**

**Системная проверка в месте проведения КИ**

**Плановый**  
*(в процессе проведения КИ)*

**Направленный**  
**(внеплановый)**  
*(при рассмотрении отдельных вопросов)*

**Ретроспективный**  
*(по данным архива)*

# Клинический аудит КИ

Замечания

```
graph TD; A[Замечания] --- B[Несущественные]; A --- C[Существенные]; A --- D[Критические];
```

Несущественные

Существенные

Критические

## Несущественные замечания

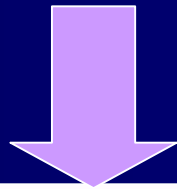
замечания в случае выявления недостатков, которые не влияют на права, безопасность и здоровье испытуемых и/или не могут повлиять на качество и целостность данных клинического исследования



устранить недостатки в рабочем порядке

## Существенные замечания

замечания в случае выявления недостатков, которые могут отрицательно повлиять на права, безопасность и здоровье испытуемых и/или могут повлиять на качество и целостность данных клинического исследования.



**Существенные недостатки требуют своевременного их исправления (сроки)**

- отклонение от протокола клинического испытания
- множественные несущественные замечания

## Критические замечания

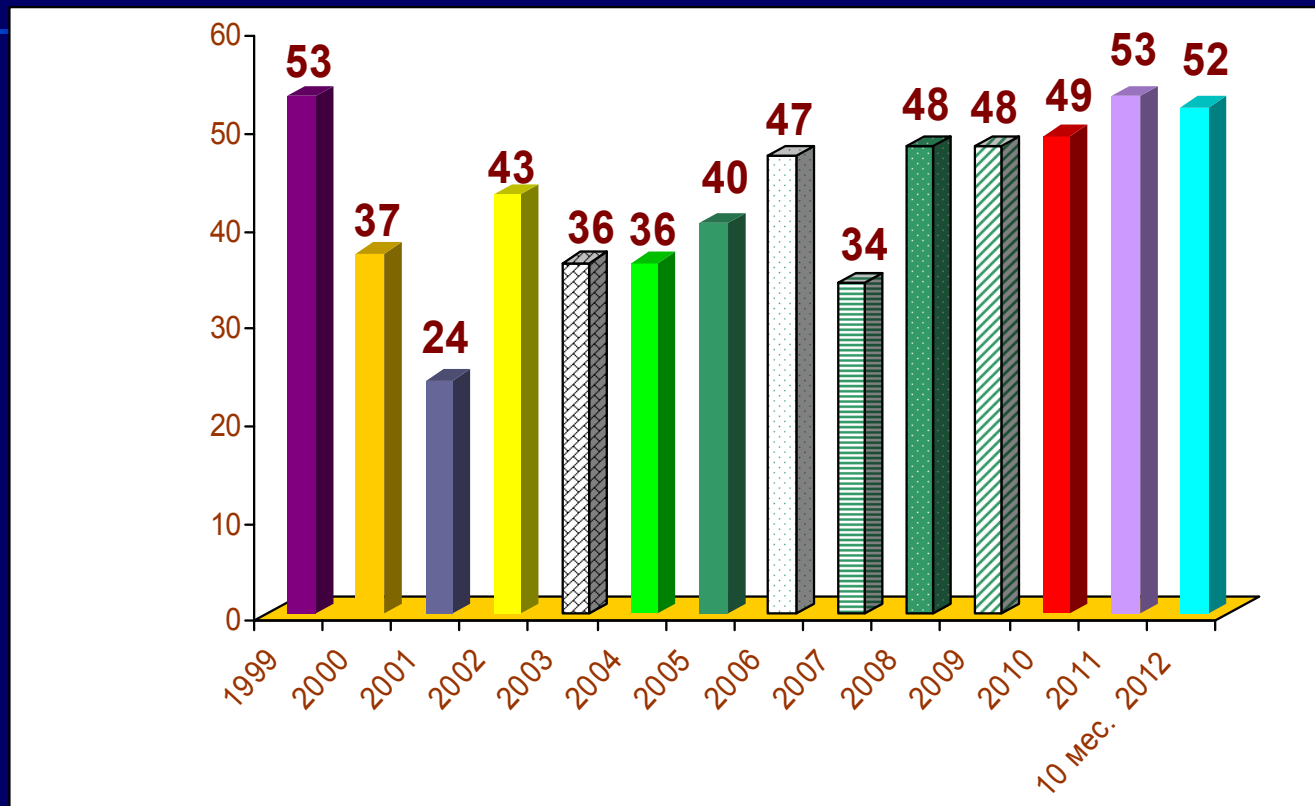
замечания в случае выявления нарушений, которые отрицательно влияют на права, безопасность или здоровье испытуемых и/или влияют на качество и целостность данных клинического исследования.



**абсолютно недопустимы  
Есть основанием  
для временной или полной  
остановки КИ**

- несоответствие данных
- фальсификация данных
- отсутствие первичных медицинских документов
- множественные существенные замечания

## Количество проведенных ГЭЦ МЗ Украины клинических аудитов (инспекций)



Приостановлено – 43 КИ в МПВ  
Остановлено – 7 КИ в МПВ



**залог успешного проведения КИ:**

Строгое соблюдение действующего  
законодательства

Конструктивное взаимодействие всех участников  
КИ, в т.ч., заявителей и сотрудников  
уполномоченного экспертного учреждения

**качественные лекарственные  
средства с доказанной  
эффективностью и  
безопасностью**

