

Карагандинский Государственный Медицинский Университет
Кафедра доказательной медицины и
клинической фармакологии

СРС

Роль пациентов в научных исследованиях. Права пациента

Подготовила: Койшыбай А., 354 ОМФ
Проверила: Минакова Н. А.

Караганда 2012-2013



Содержание:

*Введение

*Основные положения приказа МЗ РК от 14.02.05 №53

*Этические комитеты

*Принципы этической оценки клинических исследований.

Введение

Клиническое исследование — научное исследование с участием людей, которое проводится с целью оценки эффективности и безопасности нового лекарственного препарата или расширения показаний к применению уже известного лекарственного препарата.

Клинические исследования во всем мире являются неотъемлемым этапом разработки препаратов, который предшествует его регистрации и широкому медицинскому применению. В ходе клинических исследований новый препарат изучается для получения данных о его эффективности и безопасности. На основании этих данных уполномоченный орган здравоохранения принимает решение о регистрации препарата или отказе в регистрации. Препарат, не прошедший клинических исследований, не может быть зарегистрирован и выведен на рынок. [

Вначале экспериментальный лекарственный препарат изучается с участием небольшого количества пациентов и/или здоровых добровольцев. По мере того как накапливаются данные о его безопасности и эффективности, численность пациентов, вовлеченных в исследование, возрастает, а сам препарат сравнивается с уже известными и широко используемыми в медицинской практике лекарствами.

- **Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 февраля 2005 года N 53 Об утверждении Инструкции по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан**
- В соответствии с Законом Республики Казахстан "О лекарственных средствах", а также с целью гармонизации с международными правилами проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, ПРИКАЗЫВАЮ:
- 1. Утвердить Инструкцию по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан.
- 2. Комитету фармации Министерства здравоохранения (Пак Л.Ю.) направить в установленном порядке настоящий приказ на государственную регистрацию в Министерство юстиции Республики Казахстан.
- 3. Департаменту организационно-правовой работы (Акрачкова Д.В.) обеспечить официальное опубликование настоящего приказа в средствах массовой информации после его государственной регистрации в Министерстве юстиции Республики Казахстан.
- 4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого вице-министра здравоохранения Аканова А.А.
- 5. Настоящий приказ вводится в действие со дня его официального опубликования.
- Министр Е. Досаев

● 1. Общие положения

- 1. Инструкция по проведению клинических исследований и (или) испытаний (далее - клинические испытания) фармакологических и лекарственных средств (далее - лекарственные средства) в Республике Казахстан (далее - Инструкция) разработана в соответствии с учетом норм, применяемых в международной практике, с целью детализации процедуры проведения клинических испытаний и установления единых требований к планированию, проведению, документальному оформлению и контролю клинических испытаний в Республике Казахстан, призванных гарантировать защиту прав, безопасность и охрану здоровья лиц, участвующих в испытаниях, а также обеспечить достоверность и точность получаемой в ходе испытания информации.

- 3. Настоящая Инструкция распространяется на все виды клинических испытаний лекарственных средств:
- 1) клинические испытания по полной программе (первая - четвертая фазы);
- 2) клинические испытания по сокращенной программе;
- 3) исследование биодоступности/биоэквивалентности;
- 4) многоцентровые клинические испытания;
- 5) международные многоцентровые клинические испытания.
- 4. При проведении клинических испытаний исследователь и заказчик должны руководствоваться требованиями настоящей Инструкции и надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества (ICH GCP), включая рандомизацию клинических групп, их количественный состав, использование слепого плацебо-контроля и другое.

- 5. Клинические испытания проводятся в случаях:
- 1) по решению уполномоченного органа при необходимости получения дополнительных сведений о безопасности и эффективности лекарственных средств;
- 2) разработки новых оригинальных лекарственных средств отечественными производителями;
- 3) исследования новых показаний к применению, изменения лекарственной формы, дозирования и способа применения лекарственных средств;
- 4) исследования лекарственных средств в рамках международных многоцентровых клинических испытаний.
- 6. Решение о проведении или отказе в проведении клинического испытания принимает уполномоченный орган на основании рекомендации Национального центра о возможности или отказе в проведении клинических испытаний.

- 7. Заказчик в течение всего клинического испытания отвечает за безопасность исследуемого лекарственного средства, а также внедрение системы мер по обеспечению и контролю качества клинического испытания и их соблюдение, руководствуясь документально оформленными стандартными операционными процедурами.
- 8. Заказчик может полностью или частично передать функции, связанные с проведением клинического испытания контрактной исследовательской организации. При этом за качество и полноту полученных в ходе исследования данных отвечает заказчик.

- 2. Принятия решения о проведении клинических испытаний лекарственных средств
- 9. Для проведения клинического испытания лекарственного средства заказчик подает в Национальный центр заявку на проведение клинических испытаний согласно приложению 1 к настоящей Инструкции, к которому прилагаются:
 - сертификат происхождения лекарственного средства, заверенный заказчиком;
 - сведения о технологии изготовления (производства) лекарственного средства и документация, по которой осуществлялся контроль производства и качества лекарственного средства;
 - заключение Фармакопейного центра Национального центра о качестве лекарственного средства, кроме случаев, указанных в подпунктах 2) и 4) пункта 5 настоящей Инструкции;
 - протокол клинического испытания лекарственного средства, который разрабатывается в соответствии с видом и фазой испытания, подписанный уполномоченным представителем заказчика и исследователем, согласно приложению 2 к настоящей Инструкции;
 - брошюра исследователя, составленная с учетом стадии разработки исследуемого лекарственного средства, согласно приложению 3 к настоящей Инструкции и инструкция по применению лекарственного средства для специалиста;
 - информация для испытуемого и/или форма информированного согласия;
 - индивидуальная регистрационная форма (в случае необходимости);
 - резюме исследователя (curriculum vitae) на настоящий момент и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию.

- 10. Оценка представленных заказчиком материалов проводится на предмет определения соответствия предоставленных материалов установленным требованиям с точки зрения полноты по объему и правильности оформления, а также для принятия решения относительно необходимости (целесообразности) проведения клинического испытания лекарственного средства соответственно протоколу, в течение 30 дней.
- 11. Оценка материалов клинического испытания проводится на условиях договора между заказчиком и Национальным центром. Оплата за оценку материалов клинического испытания осуществляется согласно действующему законодательству Республики Казахстан.
- В случае возникновения необходимости в получении дополнительных данных относительно клинического испытания лекарственного средства, Национальный центр может запросить у заказчика дополнительные материалы. Время, необходимое для их подготовки, не входит в период рассмотрения материалов клинического испытания.
- Если заказчик на протяжении 90 календарных дней не предоставляет запрошенных дополнительных материалов или письма с обоснованием сроков, необходимых для их подготовки, то материалы клинического испытания снимаются с рассмотрения.
- О принятом решении Национальный центр письменно сообщает заказчику.

- 12. В случае положительного заключения, Национальный центр письменно извещает заказчика о возможности предоставления в Комиссию по вопросам этики, согласно инструкции по работе Комиссии по вопросам этики по приложению 4 к настоящей Инструкции, заявки на проведение этической оценки материалов клинических испытаний согласно приложению 5 к настоящей Инструкции, и материалов клинического испытания, а также оформления документов о страховании жизни и здоровья испытуемых.
- 13. Комиссия по вопросам этики рассматривает этические аспекты клинического испытания (с учетом страхования жизни и здоровья испытуемых), результаты контроля качества лекарственного средства (если проводились), и выносит мотивированное заключение согласно приложению 6 к настоящей Инструкции и направляет его заказчику клинических испытаний. В случае одобрения проведения клинического испытания заказчик передает заключение в Национальный центр.

14. Национальный центр на основании данных проведенной оценки дает рекомендации о возможности или отказе в проведении клинических испытаний.

Рекомендация выдается в случаях наличия:

- 1) положительного заключения Фармакопейного центра Национального центра кроме случаев, указанных в подпунктах 2) и 4) пункта 5 настоящей Инструкции;
- 2) положительных выводов оценки протокола клинического испытания и представленных материалов;
- 3) положительной оценки этических и нравственно-правовых аспектов программы клинического испытания Комиссией по вопросам этики;
- 4) документов, которые подтверждают страхование жизни и здоровья испытуемых в предусмотренном законодательством порядке. Условие и порядок страхования при проведении международных многоцентровых клинических испытаний определяется законодательством Республики Казахстан или международными договорами, ратифицированными Республикой Казахстан.

15. Рекомендация Национального центра по результатам оценки направляется в уполномоченный орган, который выносит решение о проведении или об отказе в проведении клинических испытаний.

О принятом решении уполномоченный орган письменно сообщает Национальному центру в течение 10 дней со дня получения рекомендации Национального центра по результатам оценки.

17. В случае вынесения уполномоченным органом решения о проведении клинических испытаний Национальный центр утверждает протокол клинического испытания.

18. Для проведения клинических испытаний лекарственного средства заказчик заключает договор о проведении клинических испытаний лекарственного средства с клиническими базами, в которых будут проводиться клинические испытания.

19. Договор о проведении клинических испытаний лекарственного средства должен содержать:

- 1) сроки и объемы клинических испытаний;
- 2) общую стоимость программы клинических испытаний и условия оплаты;
- 3) условия страхования здоровья пациентов, участвующих в клинических испытаниях лекарственного средства;
- 4) условия возврата неиспользованных лекарственных и материальных средств

3. Проведение клинического испытания

20. Клинические испытания проводятся в клинических базах, действующих в соответствии с положением о клинической базе согласно приложению 7 к настоящей Инструкции 21. В ходе проведения клинического испытания в протокол могут вноситься дополнения или поправки.

22. Допускаются отклонения от протокола при этом, описание допущенного отклонения от протокола, его причина и/или предлагаемые дополнения/поправки к протоколу должны быть предоставлены в Национальный центр и Комиссию по вопросам этики для рассмотрения и утверждения/одобрения, а также заказчику для согласования.

Испытуемые, которые принимают участие в испытании, должны быть проинформированы о внесении изменений в протокол, и подписать новую форму информированного согласия.

23. Допускаются отклонения от протокола без согласия заказчика и без предварительного рассмотрения и документально оформленного утверждения поправки Национальным центром и одобрения ее Комиссией по вопросам этики, в случае, когда необходимо устранить опасность, угрожающую испытуемым.

Любое отклонение от утвержденного протокола должно регистрироваться с указанием причин.

24. До начала проведения клинических испытаний заказчик получает письменное согласие всех вовлеченных в клиническое испытание сторон на предоставление прямого их доступа во все участвующие в испытании клинические базы, ко всем первичным данным/документам и отчетам для их мониторинга и аудиторских проверок со стороны заказчика, а также инспекций клинических испытаний.

25. О начале клинических испытаний заказчик письменно извещает уполномоченный орган и Национальный центр.

26. Для проведения клинического испытания заказчик предоставляет необходимые материалы и лекарственное средство клинической базе. Лекарственное средство передается по акту передачи с указанием количества и номера серии лекарственного средства.

- 27. Заказчик во время проведения клинических испытаний:
- 1) обеспечивает своевременную поставку исследуемого лекарственного средства исследователю;
- 2) документально оформляет процедуры доставки, приемки, выдачи, возврата и уничтожения исследуемого лекарственного средства;
- 3) отработывает процедуру изъятия исследуемого лекарственного средства и оформления соответствующих актов (при отзыве бракованных партий, возвращении лекарственного средства после окончания испытаний или по истечении срока годности);
- 4) принимает меры, обеспечивающие стабильность исследуемого лекарственного средства на протяжении всего испытания.

- 28. Руководитель клинической базы назначает ответственное лицо, которое ведет журнал учета лекарственного средства согласно приложению 9 настоящей Инструкции, а также осуществляет возврат заказчику или уничтожение неиспользованного лекарственного средства в порядке установленном законодательством Республики Казахстан.
- 29. Исследуемое лекарственное средство должно храниться в соответствии с инструкциями заказчика и действующим законодательством Республики Казахстан.
- 30. Маркировка лекарственного средства должна соответствовать действующему законодательству Республики Казахстан. В случае необходимости лекарственное средство кодируется и маркируется для обеспечения достоверности испытания.
- 31. Упаковка исследуемого лекарственного средства должна предохранять его от загрязнения или порчи при транспортировке и хранении.
- 32. В случае проведения клинического испытания лекарственного средства зарубежного производства, в том числе многоцентровых клинических испытаний, разрешение на ввоз исследуемых лекарственных средств выдается в соответствии с действующим законодательством.

- 33. При проведении многоцентровых испытаний заказчиком должно быть обеспечено соблюдение следующих положений:
- 1) все исследователи проводят клинические испытания в соответствии с единым протоколом, согласованным с заказчиком и утвержденным Национальным центром;
- 2) формат индивидуальной регистрационной формы позволяет внести в нее необходимые данные во всех клинических базах многоцентровых испытаний;
- 3) обязанности исследователей документально оформляются до начала испытания;
- 4) все исследователи получают инструкции по соблюдению протокола, единых стандартов оценки клинических и лабораторных данных, а также по заполнению индивидуальных регистрационных форм испытуемых.
- 34. В ходе клинического испытания исследователь и заказчик комплектуют документы, которые хранятся не менее 15 лет после официального прекращения клинических испытаний. Перечень основных документов клинического испытания, которые должны храниться на клинической базе и у заказчика предусмотрен приложением 10 к настоящей Инструкции.

- 35. Испытуемый может быть включен в испытание только при получении информации:
 - 1) о лекарственном средстве и сущности его клинического испытания;
 - 2) о безопасности и эффективности лекарственного средства, а также степени риска для его здоровья;
 - 3) о действиях в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного средства на состояние его здоровья;
 - 4) об условиях страхования его здоровья.
- До включения в клиническое испытание испытуемый дает письменное информированное согласие, согласно приложению 11 к настоящей Инструкции.
- Испытуемый может отказаться от участия в клинических испытаниях фармакологического и лекарственного средств на любой стадии их проведения.
- 36. В ходе клинического испытания исследователь должен информировать обо всех случаях серьезных и/или непредвиденных побочных действий, которые возникают во время проведения клинического испытания Национальный центр, Комиссию по вопросам этики и заказчика в соответствии с приложением 12 к настоящей Инструкции и предоставлять карту-сообщение о подозреваемых серьезных побочных действиях/явлениях лекарственных средств при проведении клинического испытания по установленной форме согласно приложению 13 к настоящей Инструкции. Если лекарственное средство исследуется в нескольких клинических базах, то заказчик информирует обо всех случаях серьезных и/или непредвиденных побочных действий или явлений других исследователей.

- 37. В случае возникновения угрозы здоровью или жизни испытуемого во время клинического испытания, при недостаточной эффективности лекарственного средства или ее отсутствии исследователь должен остановить клиническое испытание или отдельные его этапы. О прекращении клинического испытания исследователь письменно извещает заказчика и Национальный центр с подробным объяснением причин.
- 38. На основании извещения о прекращении клинического испытания или отдельных его этапов Национальный центр проводит анализ и оценку хода клинического испытания и выносит рекомендацию о прекращении или продолжении клинического испытания или отдельных его этапов.
- 39. В случае прекращения или приостановления клинического испытания заказчиком, он должен известить в письменном виде исследователей и Национальный центр с указанием причин.
- 40. В течение и после окончания участия испытуемого в испытании исследователь и/или клиническая база должны обеспечить оказание ему необходимой медицинской помощи в случае любых выявленных в ходе испытания побочных действий.
- 41. В случае досрочного прекращения или приостановки испытания по любой причине исследователь должен незамедлительно сообщить об этом испытуемым, обеспечить им соответствующее лечение и последующее наблюдение.
- 42. В случае нарушения требований протокола, стандартных операционных процедур, и настоящей Инструкции исследователем, заказчик принимает меры, направленные на устранение выявленных нарушений и немедленно сообщает в Национальный центр. В случае серьезных и/или повторяющихся нарушений заказчик может отстранить исследователя от участия в клиническом испытании.
- 43. Заказчиком во время клинических испытаний организуется мониторинг испытания, с целью контроля за ходом клинического испытания и обеспечения его проведения, сбора данных и предоставления результатов исследования согласно протоколу, инструкции по проведению мониторинга клинического испытания по приложению 14 настоящей Инструкции. Монитор отвечает перед заказчиком за периодические проверки и отчеты о подготовке и ходе испытания, а также за достоверность полученных данных.

- 44. Заказчик во время клинических испытаний может назначить аудит клинических испытаний с целью контроля и обеспечения гарантии качества проведения клинических испытаний, систематической и независимой проверки документации и деятельности сторон, участвующих в испытании.
- 45. По окончании клинических испытаний заказчик письменно извещает об этом уполномоченный орган и Национальный центр.
- 46. Инспекцию клинического испытания осуществляют специалисты и эксперты уполномоченного органа с привлечением специалистов и экспертов Национального центра, имеющих опыт в вопросах организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств, а также не зависящих от субъектов испытания и не участвующие в испытаниях.
- 47. По результатам инспекции клинического испытания составляется акт, который подписывается членами комиссии, исследователем и заказчиком.
- 48. В случае обнаружения недостатков во время инспекции исследователь и/или заказчик должен в срок до 30 календарных дней их устранить и информировать о принятых мерах уполномоченный орган и Национальный центр.
- 49. При необходимости может быть назначена повторная инспекция клинического испытания лекарственного средства в установленном порядке.
- 50. В случае выявления серьезных отклонений от протокола клинического испытания Национальный центр:
 - 1) выносит рекомендацию о прекращении клинических испытаний и передает ее в уполномоченный орган;
 - 2) не утверждает результаты клинического испытания лекарственного средства.
- 54. При необходимости уполномоченный орган изымает исследуемое лекарственное средство в количестве, необходимом для проведения повторного анализа качества, а также для проведения других экспертиз.
- 55. Уполномоченный орган на основании данных инспекции или рекомендации Национального центра принимает решение о прекращении клинического испытания, о чем письменно уведомляет заказчика и клиническую базу.

● **Этические комитеты. Принципы этической оценки клинических исследований.**

- Защищать права, безопасность и благополучие всех участников исследования должен независимый этический комитет. Это независимый орган (экспертный совет или комитет, действующий на уровне организации, региональном, национальном, международном уровне), который состоит из медицинских работников, а также лиц, не имеющих отношения к медицине. Комитеты по этике должны быть независимы от исследователя, спонсора и любого иного неуместного влияния. Перед началом исследования протокол исследования должен быть направлен для рассмотрения, рекомендаций и одобрения в комитет по этике.
- Комитет по этике должен осуществлять мониторинг текущих исследований. Врач-исследователь обязан предоставлять комитету информацию, необходимую для мониторинга, в особенности информацию о серьёзных нежелательных явлениях. Никакие изменения в протокол исследования не могут быть внесены без рассмотрения и одобрения комитета по этике.
- Комитет по этике должен оценивать соответствие научной квалификации исследователя предлагаемому исследованию, а также порядок и размер выплат участникам исследования, чтобы убедиться в отсутствии необоснованной заинтересованности или принуждения участников исследования.

Каждый пациент перед включением в исследование должен получить достаточную информацию о цели, задачах, методах, ожидаемой пользе и потенциальных рисках, о неудобствах, которые могут возникнуть вследствие участия в исследовании, любых иных значимых аспектах исследования, а также об источниках его финансирования, любых возможных конфликтах интересов, аффилированности исследователя с конкретными организациями. Также пациент должен быть проинформирован о том, что он в любой момент может отказаться от участия в исследовании или отозвать своё согласие без объяснения причин. Только убедившись в том, что потенциальный участник понял предоставленную ему информацию, исследователь должен получить его добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

- Одна из главных функций комитетов по этике состоит в том, чтобы удостовериться, что пациенты в полном объёме и в доступной форме проинформированы о рисках и пользе, которые им может принести участие в исследовании. Комитет по этике может потребовать, чтобы пациентам была предоставлена дополнительная информация, если, по его мнению, это позволит повысить уровень защиты их прав, безопасности, благополучия.

- Особое внимание комитеты по этике должны уделять исследованиям с участием уязвимых категорий пациентов — несовершеннолетних, недееспособных лиц, пациентов, находящихся в неотложных состояниях, иных лиц, на которых может быть оказано давление.

Список литературы:

1.

<http://www.consilium-medicum.com/article/21267>

2. <http://ru.wikipedia.org>

3.

http://aspirantura.ws/cel_-nauchnogo-issledovanija.htm

4. <http://www.medicus.ru>

5. <http://www.territorioscuola.com>