УТВЕРЖДЕНО
приказом ректора
ФГБОУ ВО ВГМУ
им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России
от 26.09.2022 № 592

ПОЛОЖЕНИЕ
о проведении клинических исследований в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

1. Общие положения

1.1. Положение о проведении клинических исследований (далее – Положение) в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – Университет) определяет порядок планирования, организации и проведения клинических исследований лекарственных препаратов и медицинских изделий, основанный на соблюдении законодательства Российской Федерации и требований надлежащей клинической практики.

1.2. Клинические исследования в Университете проводятся в целях:

- установления безопасности лекарственных препаратов для здоровых добровольцев и (или) переносимости их здоровыми добровольцами;
- подбора оптимальных дозировок лекарственного препарата и курса лечения для пациентов с определенным заболеванием, оптимальных доз и схем вакцинации иммунобиологическими лекарственными препаратами здоровых добровольцев;
- установления безопасности лекарственного препарата и его эффективности для пациентов с определенным заболеванием, профилактической эффективности иммунобиологических лекарственных препаратов для здоровых добровольцев;
- изучения возможности расширения показаний для медицинского применения и выявления ранее неизвестных побочных действий зарегистрированных лекарственных препаратов;
- исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности воспроизведенных лекарственных препаратов для медицинского применения;
- оценки безопасности и (или) клинической эффективности медицинского изделия, в том числе оценки характеристик медицинского изделия и (или) его функционирования в соответствии с назначением.

1.3. Клинические исследования в Университете проводятся в строгом соответствии с принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), Директивы 2001/20/ЕС Европейского Парламента и Совета Европейского Союза (2001), Директивы Комиссии Европейских Сообществ 2005/28/ЕС (2005) и Национальным стандартом планирования, организации, проведения, мониторинга, аудита, документирования клинических исследований, а также анализа и представления их результатов, служащего гарантией достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также обеспечивающего защиту прав, здоровья и конфиденциальности субъектов исследования.

1.4. Правовой основой выполнения клинических исследований в Университете являются:

- Конституция Российской Федерации;
- Гражданский Кодекс Российской Федерации;
- Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»;
- Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» от 04.01.2006 г. (ГОСТ Р 52379-2005);
- Руководство по надлежащей клинической практике Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (ICH GCP Guidelines);
- Национальный стандарт Российской Федерации «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» от 04.06.2014 г. (ГОСТ Р ИСО 14155-2014);
- Постановление Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий»;
- Постановление Правительства Российской Федерации от 13.09.2010 г. №714 «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата»;
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил Надлежащей клинической практики»;
- Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 703н «Об утверждении формы сообщения о завершении, приостановлении или прекращении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения»;

- Приказ Министерства здравоохранения РСФСР от 25.08.1992 г. «Об организации отделений клинических испытаний лекарственных препаратов на здоровых добровольцах»;

- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.05.2013 г. № 300н «Об утверждении требований к медицинским организациям, проводящим клинические испытания медицинских изделий, и порядка установления соответствия медицинских организаций этим требованиям»;

- Устав Университета;

- настоящее Положение;

1.5. Настоящее Положение является обязательным для исполнения всеми подразделениями и сотрудниками, участвующими в планировании, организации и выполнении клинических исследований в Университете.

2. Определение терминов

Определение терминов, используемых в Положении:

2.1. Брошюра исследователя - сводное изложение результатов доклинического исследования лекарственного средства и клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения.

2.2. Визит открытия центра (инициирующий визит) – визит монитора в исследовательский центр непосредственно предшествующий началу исследования, предназначенный для передачи материалов исследования, выполнения ряда процедур по подготовке центра к исследованию и проверки его готовности. После этого визита дается разрешение на набор пациентов в исследование в данном исследовательском центре.

2.3. Главный исследователь (основной исследователь, исследователь) – врач, имеющий лечебную специальность, соответствующую проводимому клиническому исследованию, опыт участия в клинических исследованиях и несущий ответственность за проведение клинического исследования в исследовательском центре.

2.4. Договор о проведении клинического исследования – соглашение о проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, заключенный между организацией, получившей разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на организацию проведения такого исследования, и медицинской организацией, осуществляющей проведение такого исследования.

2.5. Заказчик клинического исследования – юридическое лицо, которое подает заявку на проведение клинического исследования.

2.6. Исследовательский центр – учреждение или фактическое место проведения клинического исследования.

2.7. Клиническое исследование лекарственного препарата - любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых лекарственных препаратов и/или выявления

нежелательных реакций на исследуемые лекарственные препараты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины «клиническое испытание» и «клиническое исследование» являются синонимами.

2.8. Клиническое исследование медицинского изделия – системное исследование, проводимое, в том числе с участием человека в качестве субъекта для оценки безопасности и эффективности медицинского изделия. Частным случаем клинических исследований медицинских изделий являются медицинские испытания в форме анализа и оценки клинических данных.

2.9. Лекарственные препараты - лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

2.10. Контрактная исследовательская организация – юридическое лицо, которое в рамках соглашения со спонсором выполняет одну или больше его функций (полномочий) в клиническом испытании и действует на основании доверенности, выданной спонсором с четко определенными делегированными полномочиями.

2.11. Медицинские изделия - инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, поддержания жизнедеятельности, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путем фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека.

2.12. Монитор – лицо, назначенное спонсором или контрактной исследовательской организацией, которое контролирует проведение клинического исследования в соответствии с протоколом.

2.13. Начало клинического исследования – дата заключение договора на проведение клинического исследования или дата проведения «визита открытия центра».

2.14. Пострегистрационное клиническое исследование - клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения, проводимое производителем лекарственного препарата, гражданский оборот которого осуществляется после государственной регистрации, в целях дополнительного сбора данных о его безопасности и эффективности, расширения показаний к применению данного лекарственного препарата, а также выявления нежелательных реакций пациентов на его действие;

2.15. План клинического исследования - документ, в котором установлены обоснование, цели, дизайн и предлагаемый анализ, методология, порядок мониторинга, проведения и ведение записей о клиническом исследовании медицинского изделия.

2.16. Протокол клинического испытания – документ, в котором определяются цели, формы организации и методология проведения клинического исследования, статистические методы обработки результатов такого исследования и меры по обеспечению безопасности физических лиц, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата.

2.17. Соисследователь – любой член исследовательского коллектива, назначенный главным исследователем и осуществляющий под его контролем процедуры клинического исследования в исследовательском центре.

2.18. Спонсор исследования – государственная или коммерческая организация, являющаяся инициатором клинического исследования и несущая ответственность за его организацию и/или финансирование.

2.19. Субъект исследования – пациент (здоровый доброволец), участвующий в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемый продукт, либо в составе контрольной группы.

2.20. Локальный этический комитет – независимый орган, действующий на уровне Университета, состоящий из профессионалов (медицинских, научных специалистов), обеспечивающий защиту прав, безопасность и благополучие субъектов исследования и выступающий для общества гарантом такой защиты, в частности путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола исследования, кандидатур исследователей, исследовательских центров, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования.

3. Планирование клинических исследований в Университете

3.1. Планирование клинических исследований осуществляет отдел координации и мониторинга научных исследований Университета (далее – Отдел КМНИ).

3.2. Планирование клинического исследования инициируется поступлением заявки на проведение исследования со стороны заказчика в отдел КМНИ.

3.3. Определение главного исследователя осуществляется отделом КМНИ с учетом согласия главного исследователя и пожелания заказчика.

3.4. На этапе планирования клинического исследования по инициативе и форме заказчика заключается соглашение о конфиденциальности.

3.5. В случае планирования проведения клинических исследований медицинских изделий зарубежного производства и необходимости получения разрешения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения РФ на ввоз медицинских изделий заключается соглашение о намерениях проведения клинических исследований.

3.6. На этапе планирования проведения клинического исследования, субъектом которого является человек, документы по клиническому исследованию, представляются главным исследователем на экспертную оценку в Локальный этический комитет Университета в соответствии с утвержденными Этическим комитетом Университета формами и требованиями.

4. Согласование и заключение договора на проведение клинического исследования

4.1. Согласование договоров о проведении клинических исследований со структурными подразделениями Университета, заказчиком, главным исследователем осуществляет отдел КМНИ.

4.2. Клиническое исследование в Университете не может быть начато до заключения договора на его проведение.

4.3. отдел КМНИ инициирует согласование договора на проведение клинического исследования в случае поступление следующих документов:

от главного исследователя

- служебной записки с положительной резолюцией ректора (или уполномоченного им лица на заключение данного договора),
- проекта приказа о назначении главного исследователя и создании рабочей группы по проведению клинического исследования,
- копии выписки локального этического комитета Университета об одобрении клинического исследования. В случае отсутствия выписки локального этического комитета Университета, альтернативным документом для инициации согласования договора является документ подтверждающий представление документов в локальный этический комитет Университета для рассмотрения;

от заказчика

- электронной версии проекта договора с комплектом сопроводительных документов (пп. 4.4, 4.5),
- контактных данных представителя заказчика, ответственного за согласование договора.

4.4. Договор о проведении клинических исследований, заключаемый между Университетом и заказчиком, должен содержать следующие сведения:

- предмет договора - название протокола клинического исследования;
- условия и планируемые даты начала и окончания проведения клинического исследования;
- срок действия договора;
- объем и место проведения клинического исследования;
- права и обязанности сторон договора;
- общую стоимость программы клинического исследования с указанием суммы, предназначающейся для выплат главному исследователю и соисследователям;
- порядок оплаты работ с указанием «стоимость работ по договору НДС не облагается согласно НК РФ пп. 16, п.3, ст. 149»;

- условия страхования жизни и здоровья пациентов, участвующих в клиническом исследовании;

- форму отчета о результатах проведенного клинического исследования;

- наименование сторон-участников договора, их юридический, фактический адрес и полные банковские реквизиты;

- ответственность сторон за неисполнение или ненадлежащее исполнение обязательств по договору (наличие штрафных санкций);

- приложение к договору (техническое задание – протокол исследования, календарный план выполнения работ, приложение о структуре цены, акт сдачи- приемки выполненных работ);

- порядок получения, списания, возврата и условия использования лекарственных препаратов, медицинских изделий, расходных материалов, медицинского оборудования заказчику.

Комплект сопроводительных документов к проекту договора на проведение клинических исследований лекарственных препаратов должен содержать следующее:

- копию разрешения Минздрава России на проведение клинического исследования с необходимыми дополнениями;

- копию регистрационного удостоверения лекарственного препарата (для пострегистрационных исследований);

- последнюю версию протокола клинического исследования;

- брошюру исследователя;

- копии учредительных документов заказчика;

- копию документа, подтверждающего полномочия лица, подписывающего договор со стороны заказчика;

- копию доверенности от спонсора (для контрактных исследовательских организаций);

4.5. Комплект сопроводительных документов к проекту договора на проведение клинических исследований медицинских изделий должен содержать следующее:

- копию разрешения Росздравнадзора на проведение клинического исследования (за исключением клинических исследований медицинских изделий 1 класса риска);

- копию выписки Совета по этике Минздрава России (для исследований, субъектом которых является человек);

- копию договора обязательного страхования жизни и здоровья пациентов (для исследований, субъектом которых является человек);

- копию акта оценки результатов технических испытаний медицинского изделия с приложением документов, обосновывающих их результаты;

- копию заключения по результатам токсикологических исследований медицинского изделия с приложением документов, обосновывающих их результаты;

- копии документов, содержащих результаты испытания в целях утверждения типа средств измерений (только для средств измерения);

- сведения о нормативной документации на медицинское изделие;
- копии технической и эксплуатационной документация производителя на медицинское изделие;
- фотографические изображения медицинского изделия с принадлежностями для его применения;
- документы (материалы), содержащие данные о клиническом применении медицинского изделия, другие результаты испытаний (при наличии);
- копии учредительных документов заказчика;
- копию документа, подтверждающего полномочия лица, подписывающего договор со стороны заказчика;
- копию доверенности от спонсора (для контрактных исследовательских организаций);

4.6. Отдел КМНИ осуществляет консультирование заказчика по вопросам организации согласования и подписания договоров на проведение клинических исследований, проводит экспертную оценку направленных документов и представляет рекомендации по формированию комплекта документов для согласования договора по планируемому исследованию и отчетной документации в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными рекомендациями.

4.7. Согласование стоимости исследования, суммы выплаты главному исследователю и членам рабочей группы осуществляется ректором (или уполномоченным им лицом) или по его поручению отделом КМНИ и фиксируется в служебной записке главного исследователя.

Сумма средств, которая будет направлена в фонд оплаты труда главному исследователю и членам рабочей группы составляет не более 90% от полученной оплаты по договору, накладные расходы Университета не менее 10%. Вознаграждение членам рабочей группы определяется решением этой рабочей группы и оформляется соответствующим протоколом.

4.8. Скорректированный, согласованный и одобренный к подписанию проект договора подписывается заказчиком, главным исследователем и направляются в отдел КМНИ с последующим подписанием у ректора (или уполномоченного им лица).

К моменту подписания договора в отдел КМНИ должна быть представлена выписка Этического комитета Университета об одобрении исследования (если она не была представлена ранее).

4.9. Подписанный договор регистрируется в отделе КМНИ, экземпляр Университета передается в финансово-экономическое управление.

Утверждение состава рабочей группы по проведению клинического исследования и назначение главного исследователя осуществляется приказом ректора (или распоряжением уполномоченного им лица на заключение договоров на проведение клинического исследования).

5. Выполнение клинических исследований

5.1. Выполнение клинического исследования в соответствии с протоколом (планом, программой) клинического исследования, условиями договора, законодательством Российской Федерации, правилами Надлежащей клинической практики, международными рекомендациями, Стандартными операционными процедурами Этического комитета, Уставом и нормативными документами Университета осуществляется главным исследователем и рабочей группой под его руководством.

5.2. Главный исследователь не позднее, чем за 3 рабочих дня до начала клинического исследования сообщает дату проведения «визита открытия центра» в отдел КМНИ.

5.3. Отдел КМНИ направляет сообщение о начале клинического исследования лекарственного препарата в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти.

5.4. Локальный этический комитет осуществляет мониторинг одобренных им исследований в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными рекомендациями, Положением и Стандартными операционными процедурами.

5.5. Учет программ клинических исследований с момента поступления предложения о заключении договора осуществляет отдел КМНИ.

5.6. Организацию и ведение учета движения денежных средств по договору, мониторинг соблюдения сроков оплаты договора и документальное сопровождение этих процессов осуществляет финансово-экономическое управление Университета.

5.7. Документы по передаче (прием, возврат) оборудования, лекарственных препаратов (накладные, акты приема-передачи и т.п.) подписанные главным исследователем и материально-ответственным лицом структурного подразделения, передаются в бухгалтерию не позднее 5 рабочих дней после подписания соответствующих документов.

5.8. Списание лекарственных препаратов на клинические исследования осуществляется на основании заявки материально-ответственного лица на списание, которая представляется в бухгалтерию по мере необходимости (расходования лекарственных препаратов), но не позднее 5 рабочих дней после окончания клинического исследования.

5.9. Расходование средств полученных от проведения клинических исследований определяется условиями договора (с учетом заключенных к нему дополнений и соглашений). В случае необходимости проведения закупок товаров, работ или услуг финансово-экономическим управлением составляется смета доходов и расходов, которая согласуется с главным исследователем и утверждается начальником управления. В рамках утвержденной сметы доходов и расходов главным исследователем готовится заявка на закупку товаров, работ или услуг, которая согласуется с финансово-экономическим управлением.

6. Завершение клинического исследования и представление результатов

6.1. После завершения, приостановления или прекращения клинического исследования главный исследователь информирует об этом отдел КМНИ.

6.2. После завершения исследования (или выполнения этапа исследования) и в установленные договором сроки заказчик направляет подписанный со своей и со стороны главного исследователя акт сдачи-приемки выполненных работ в финансово-экономическое управление на проверку с последующим подписанием у ректора (или у уполномоченного им лица) и выставлением счета на оплату.

6.3. Заключительный отчет по клиническому исследованию представляется главным исследователем в отдел КМНИ для подписания и утверждения у ректора (или уполномоченного им лица) не позднее 10 рабочих дней до срока представления заказчику. В отдел КМНИ также представляется электронная версия оригинала отчета.

6.4. Сообщение в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти о завершении, приостановлении или прекращении клинического исследования направляется учреждением, организующим проведение исследования.

7. Согласование и заключение дополнительных соглашений к договорам на проведение клинических исследований

7.1. Организацию согласования и заключения дополнительных соглашений к договорам на проведение клинических исследований осуществляет отдел КМНИ.

7.2. Отдел КМНИ инициирует согласование дополнительного соглашения при поступлении следующих документов от заказчика:

- электронной версии проекта дополнительного соглашения с сопроводительными документами (дополнение к разрешению уполномоченного федерального органа исполнительной власти на проведение клинического исследования (если требуется), выписка локального этического комитета (если требуется);
- контактных данных представителя заказчика, ответственного за согласование дополнительного соглашения.

7.3. Порядок согласования и подписания дополнительного соглашения аналогичен порядку согласования и подписания договора.

8. Заключительные положения

8.1. Изменения и дополнения в настоящее Положение могут вноситься в соответствии с изменением действующего законодательства, изменением структуры и статуса отдела.

9. Хранение и передача экземпляров Положения

9.1. Положение вступает в силу с момента утверждения приказом ректора.

9.2. Проект Положения с листом согласования хранится в ученом совете, утвержденный экземпляр Положения - в административно-правовом управлении, сканобраз – на официальном сайте в сети Интернет.

9.3. Решения по вопросам, не предусмотренным настоящим Положением, принимаются ученым советом Университета.

Принято решением учёного совета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России 22.09.2022 (протокол №2).