

Контроль качества клинических испытаний медицинских изделий

Е.С. Рогов
начальник отдела контроля клинических исследований
Управления организации государственного контроля качества
медицинской продукции Росздравнадзора

конференция с международным участием
«Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований
лекарственных средств и медицинских изделий»

г. Санкт-Петербург
10-11 июня 2014 года

Нормативные правовые акты (I)

- Конституция Российской Федерации от 12.12.1993 (статья 21)
- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ (статьи 95, 96)
- Федеральный закон «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» от 26.12.2008 №294-ФЗ
- Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении положения о государственном контроле за обращением медицинских изделий» от 25.09.2012 №970
- Постановление Правительства российской Федерации «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» от 27.12.2012 №1416
- Постановление Правительства Российской Федерации «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития» от 30.06.2004 №323
- Постановление правительства Российской Федерации «Об утверждении положения о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по субъекту Российской Федерации» от 22.11.2004 №205

Нормативные правовые акты (II)

- **Приказ Минздрава России «Об утверждении Положения о совете по этике в сфере обращения медицинских изделий» от 08.02.2013 №58н**
- **Приказ Минздрава России «Об утверждении состава совета по этике в сфере обращения медицинских изделий» от 01.03.2013 №108**
- **Приказ Минздрава России «Об утверждении порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» от 09.01.2014 №2н**
- **Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 53279-2005 (утвержден приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 №232-ст)**
- **Национальный стандарт «Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий» ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008 и ГОСТ Р ИСО 14155-2-2008 (утвержден приказами Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 22.12.2008 №667-ст и №668-ст)**

Конституция Российской Федерации

статья 21 часть 2

Никто не должен подвергаться пыткам, насилию, другому жестокому или унижающему человеческое достоинство обращению или наказанию.

Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам.

Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

п.1. ст. 95

Обращение медицинских изделий, которое осуществляется на территории Российской Федерации, **подлежит государственному контролю**

п. 3 ст. 95

Государственный контроль за обращением медицинских изделий включает в себя контроль за клиническими испытаниями

п.4. ст. 95

Государственный контроль за обращением медицинских изделий **осуществляется посредством проведения проверок** соблюдения субъектами обращения медицинских изделий утвержденных правил в сфере обращения медицинских изделий

Правила государственной регистрации медицинских изделий

п. 4

Клинические испытания - разработанное и запланированное систематическое исследование, предпринятое, в том числе с участием человека в качестве субъекта для оценки безопасности и эффективности медицинского изделия

п. 26

Клинические испытания медицинского изделия **проводятся на основании:**

- **разрешения** на проведение клинических испытаний,
- **заключения** об этической обоснованности проведения клинических испытаний, выданного советом по этике

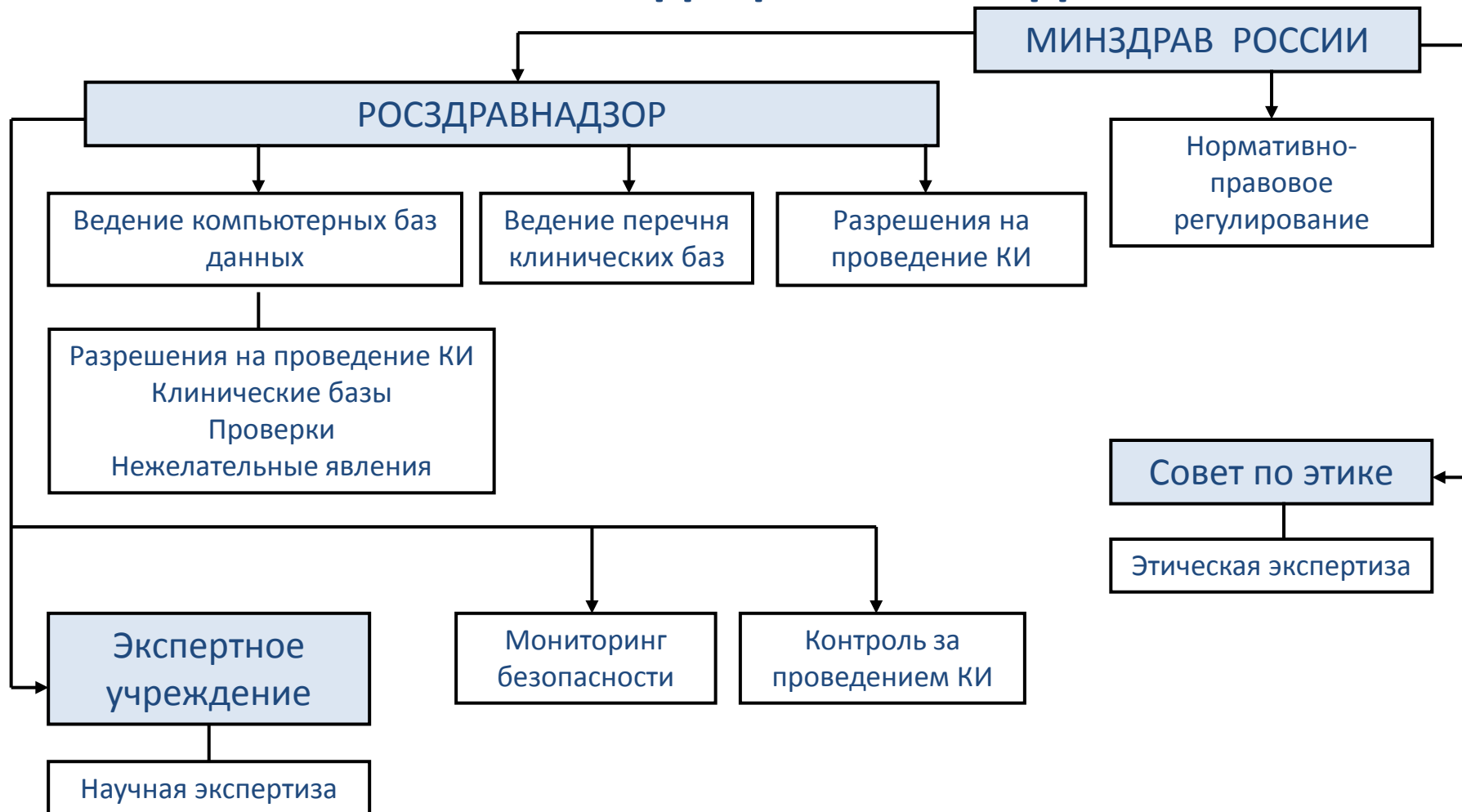
п. 27

Перечень медицинских организаций, имеющих право проводить клинические испытания медицинских изделий, и **реестр выданных разрешений** на проведение клинических испытаний медицинских изделий опубликовываются и размещаются на официальном сайте

п. 29

О клинических испытаниях медицинского изделия заявитель уведомляет регистрирующий орган **в течение 5 рабочих дней** с начала их проведения

Государственное регулирование клинических испытаний медицинских изделий



Приказ Минздрава России «Об утверждении Положения о совете по этике в сфере обращения медицинских изделий» от 08.02.2013 №58н

Определяет :

Основные принципы работы

- независимость,
- гласность,
- справедливость,
- соблюдение прав и свобод человека и гражданина, прав юридических лиц,
- объективность,
- компетентность,
- ответственность экспертов

Задачи и права

Требования к составу и членству

Требования к кворуму (2/3 состава)

Положение о государственном контроле за обращением медицинских изделий

п. 2

Государственный контроль за обращением медицинских изделий осуществляется **Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения** и ее территориальными органами

п. 4

Орган государственного контроля **вправе привлекать экспертов**, а также экспертные организации

п. 6

Орган государственного контроля осуществляет функции по государственному контролю за **клиническими испытаниями** медицинских изделий

п. 12

При осуществлении государственного контроля проводится проверка соблюдения юридическими лицами, индивидуальными предпринимателями порядка проведения клинических испытаний медицинских изделий в целях государственной регистрации

п. 17

Нарушения, выявленные в результате проведения мероприятий по контролю, являются **основанием для вынесения предписания**

Проверки КИ



Планы проверок в Интернете

**Сводный ежегодный план проверок Генеральной
Прокуратуры Российской Федерации -
<http://www.genproc.gov.ru/>**

**Ежегодный план проверок Росздравнадзора -
<http://www.roszdravnadzor.ru/>**

Проверки КИ

Росздравнадзор

Плановые проверки:

Проводятся в соответствии с годовым планом проверок Росздравнадзора, согласованным с органами прокуратуры

Основания проверки: истечение 3 лет с момента:

- а) последней плановой проверки
- б) с момента государственной регистрации юридического лица

Продолжительность проверки
20 рабочих дней

Продолжительность плановой выездной проверки малого предприятия 50 часов ,
микропредприятия – 15 часов

Информация о начале проверки за 3 рабочих дня

Внеплановые проверки:

Основания проверки:

- а) истечение срока исполнения предписания по ранее проведенной проверке
- б) поступление информации о причинении вреда жизни/здоровью граждан или возникновении угрозы причинения вреда жизни/здоровью граждан
- в) поручение Президента РФ или по требованию прокурора (основанное на поступивших в прокуратуру сведениях)

Продолжительность проверки
20 рабочих дней

По п. б) требуется согласование с органами прокуратуры

Информация о начале проверки за 24 часа, кроме проверок по фактам причинения вреда жизни/здоровью граждан

Типовая документация проверок

Приказом Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2009 №141 «О реализации положений Федерального закона «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» утверждены типовые формы:

- распоряжения или приказа органа государственного и муниципального контроля о проведении проверки
- заявления о согласовании органом государственного и муниципального контроля с органом прокуратуры проведения внеплановой выездной проверки
- акта проверки
- журнала учета проверок

мероприятия в рамках клинического испытания

Руководство ВОЗ по надлежащей клинической
практике (GCP) (2005)

15 основных типов мероприятий, которые
должны быть проведены в рамках клинического
испытания

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/gcp1.pdf

Процедуры проверки (1)

Оценка правовых оснований проведения клинических испытаний, которая предусматривает проверку:

- **документации** по соответствию медицинской организации установленным требованиям (п. 26 Правил государственной регистрации);
- **разрешений** на проведение клинических испытаний, проводящихся в медицинской организации (п. 26 Правил государственной регистрации);
- **договоров** о проведении клинических испытаний, заключенных между организациями, получившими разрешения, и медицинской организацией (п. 6.1 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008).

Процедуры проверки (2)

Оценка профессиональной подготовки, квалификации и опыта исследователей, проводящих клинические испытания, которая предусматривает проверку:

- **документации, подтверждающей назначение руководителем организации исследователей, ответственных за проведение клинических испытаний (п. 10.1 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008);**
- **наличия лечебной специальности у исследователей, ответственных за проведение клинических испытаний, соответствующей специфике данных испытаний (пп. 6.2, 10.2 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008);**

Процедуры проверки (3)

Оценка организации сбора данных, ведения документации и ее архивирования (п. 10.3 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008), которая предусматривает проверку:

- **планов** клинических испытаний, брошюр для исследователя, информационных листов пациентов;
- **порядка проведения обязательных процедур**, предусмотренных планами клинических испытаний;
- **наличия оборудования**, аппаратуры, медицинского персонала, соответствующих инструкций, обеспечивающих достоверность и точность данных, полученных при обследовании пациентов;
- **обеспечения документального подтверждения** проведения участникам испытаний обязательных процедур (обследование, назначение процедур, пр.), предусмотренных планами исследований;
- **обеспечения соответствия данных**, полученных при проведении обязательных процедур плана клинических испытаний, данным, внесенным в карты участников испытаний (карты статистической обработки, регистрационные карты) ;
- **порядка хранения документации** клинических испытаний.

Процедуры проверки (4)

Оценка обеспечения защиты прав, безопасности и здоровья пациентов, участвующих в клинических испытаниях, которая предусматривает проверку:

- **документации страхования** риска причинения вреда жизни, здоровью участников испытаний (п. 5.3 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008);
- **деятельности комитета по этике** медицинской организации, осуществляющего рассмотрение на постоянной основе материалов проводящихся в данной организации клинических испытаний (если имеется);
- **порядка информирования участников** испытаний (пп. 6.7.2 – 6.7.4 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008);
- **документации, подтверждающей получение согласия** участников испытаний на участие в клинических испытаниях (п. 6.7.1 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008);
- **порядка проведения мониторинга безопасности** медицинских изделий в клинических испытаниях (пп. 8.2, 9.1 ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008)

Процедуры проверки (5)

- **Факт подписания** пациентами информированного согласия (100%)
- **Процедура получения информированного согласия должна быть документирована** в первичной медицинской документации
- **Дата и подпись** пациента должны быть сделаны **рукой пациента**
- В информированном согласии **должен быть заполнен раздел с указанием контактных лиц** (и их телефонов) (лица, с которыми пациент может связаться при возникновении у него вопросов о своих правах как участника исследования и в случае возникновения каких-либо экстренных жалоб отношении своего здоровья)
- **Экземпляр** согласия должен быть **выдан на руки** пациенту

«Руководство по обнаружению подлога при проведении инспекций клинических исследований» (FDA, 1993)

ТИПЫ ЛОЖНЫХ ДАННЫХ:

- **Измененные данные** - получение неточных или изменение данных, которые были получены соответствующим образом (например, изменение лабораторных данных)
- **Пропущенные данные** - несообщение данных, которые могут повлиять на результаты (несообщение или «недооценка» серьезных нежелательных явлений)
- **Сфабрикованные данные** - предоставление вымышленной информации или результатов без выполнения реальной работы (заполнение в ИРК обследований без выполнения данных обследований)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Рогов Евгений Сергеевич

**отдел клинических исследований
Управления организации государственного контроля
качества медицинской продукции Росздравнадзора**

**Тел. (499) 578 01 28
(499) 578 01 91**

RogovES@roszdravnadzor.ru