

# GCP – Good Clinical Practice

**Надлежащая Клиническая Практика**  
исследования лекарственных средств.  
Международный и отечественный опыт.

Задорин Евгений, к. мед. н.



круглый стол:  
«Юридическое обеспечение  
клинических и  
постклинических  
исследований лекарственных  
средств в контексте  
обеспечения прав пациента»  
08.09.2011 Киев



# Разработка лекарств

**Доклинические  
исследования**

*I фаза  
клинических  
испытаний •*

*II фаза  
клинических  
испытаний*

*III фаза  
клинических  
испытаний*

**Регистрация  
лекарственного  
препарата**

**Лонч**

*IV фаза  
клинических  
испытаний*



# Положительные стороны клинических исследований

На международной арене  
клинические исследования дают  
шанс нашей стране заработать  
**положительный имидж** в мировых  
медицинских и фармацевтических  
научных кругах.



# Основные принципы проведения КИ

1 Информированное согласие

2 Безопасность ( AE /SAE)

3 Документированный контроль ИЛ

4 Оценка эффективности ( варианты)

5 Достоверность данных включения пациентов

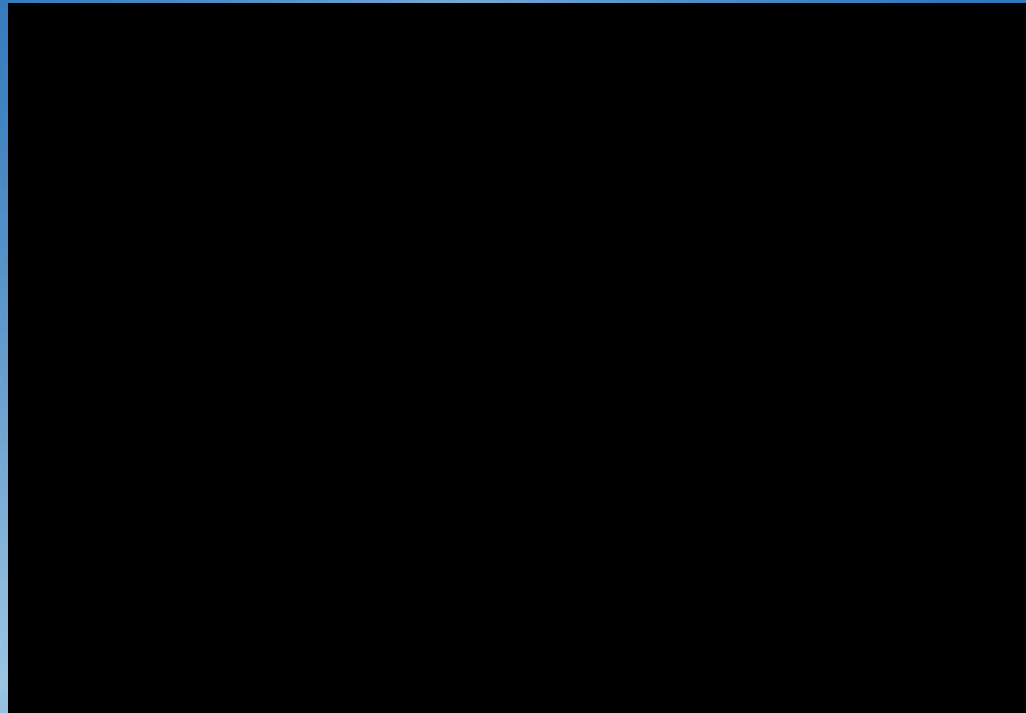
6 Соответствие Протоколу

7 Сроки регистрации и проведения исследования



# Положительные стороны клинических исследований

**Зарубежные инвестиции** в сектор здравоохранения со стороны фармацевтических компаний позволяют улучшить торговый баланс страны в целом, увеличить приток финансов в экономику и систему здравоохранения Украины.





# Условия проведения КИ в Украине

1 Население более 40 млн.

2 Политическая и экономическая нестабильность

3 Централизованная система здравоохранения

4 Качественное медицинское образование

5 Специализация медицинских центров

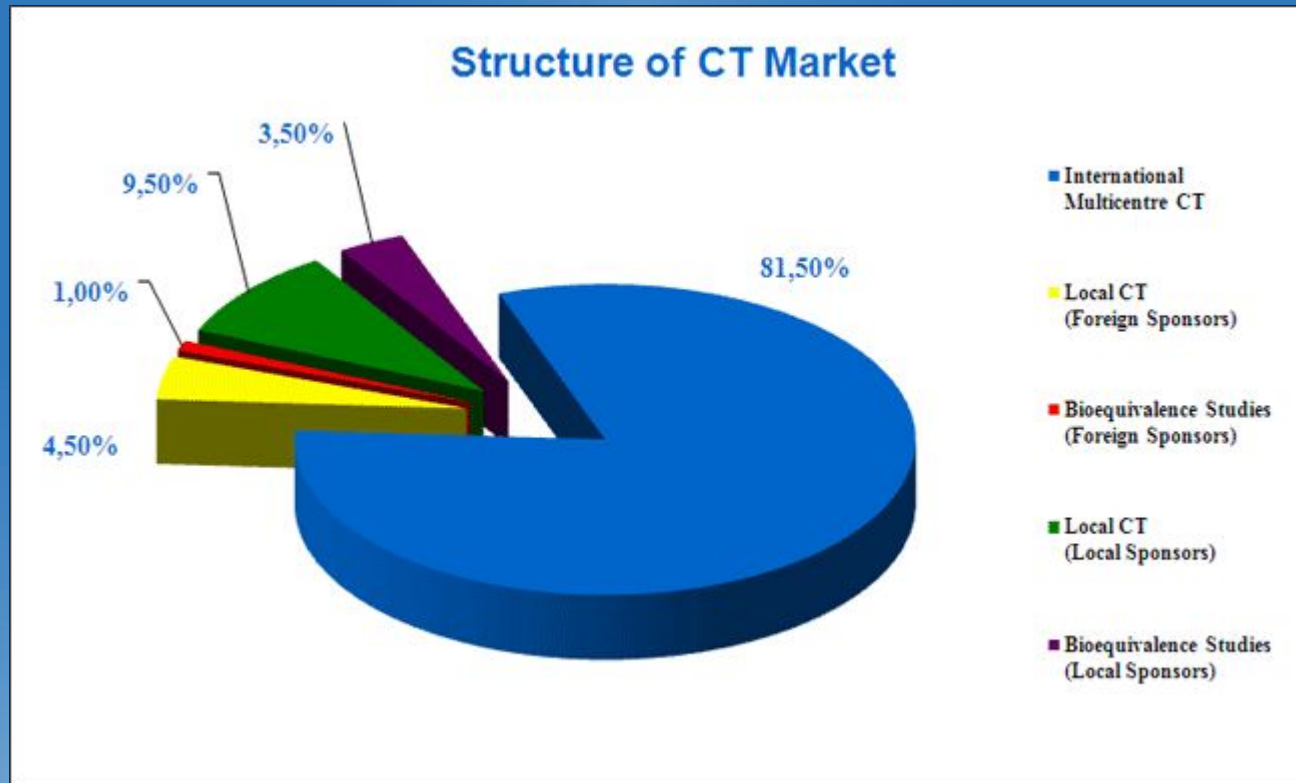
6 Широта популяции пациентов

7 Распространенность "treatment-naive" пациентов

8 Ограниченный доступ к дорогим медикаментам

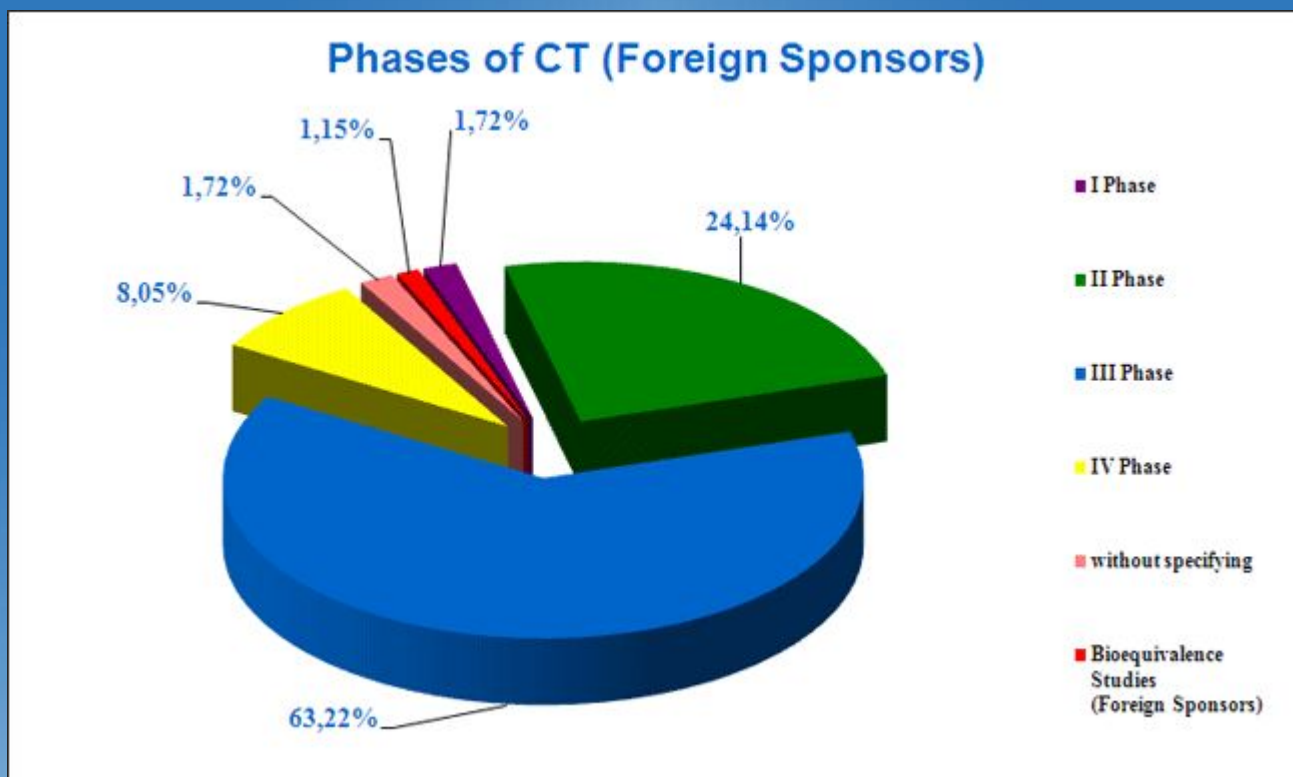


# Структура рынка КИ





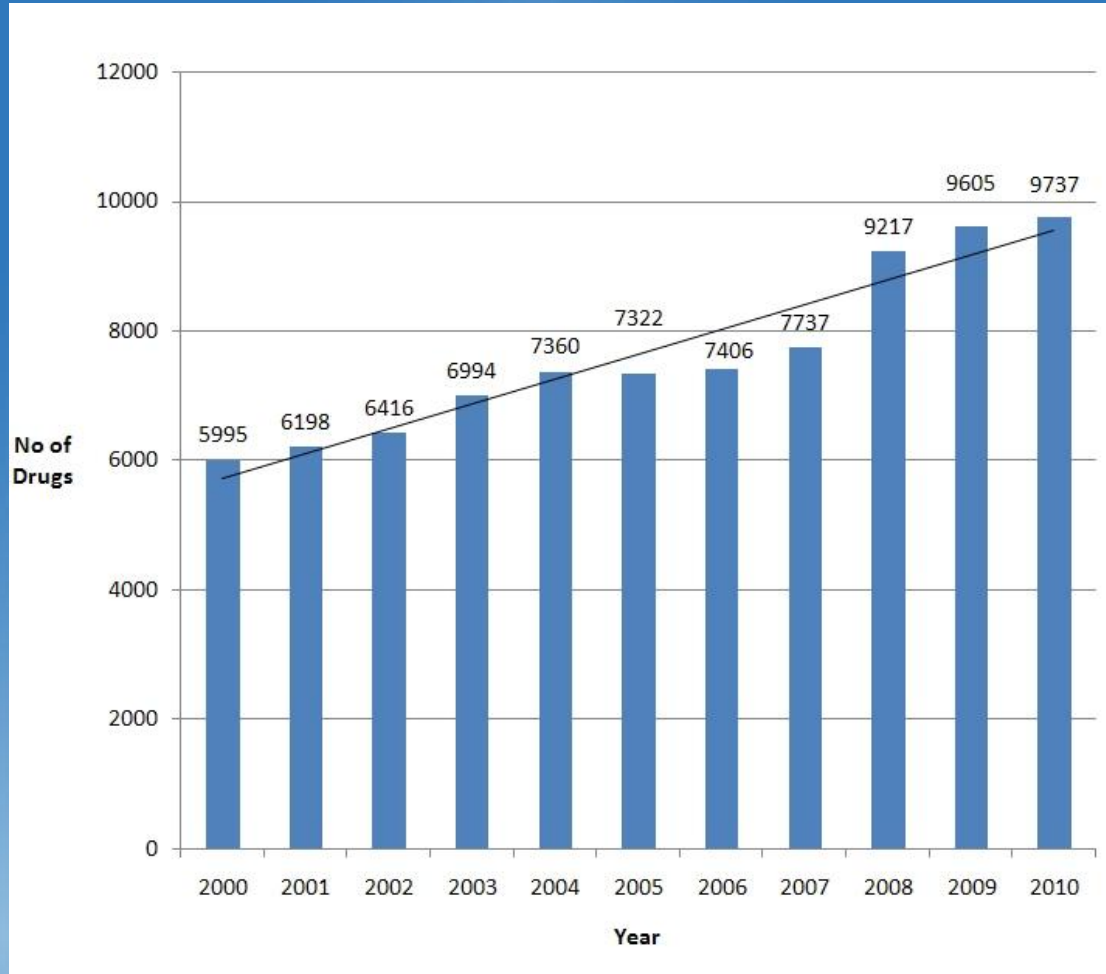
# Распределение по фазам КИ





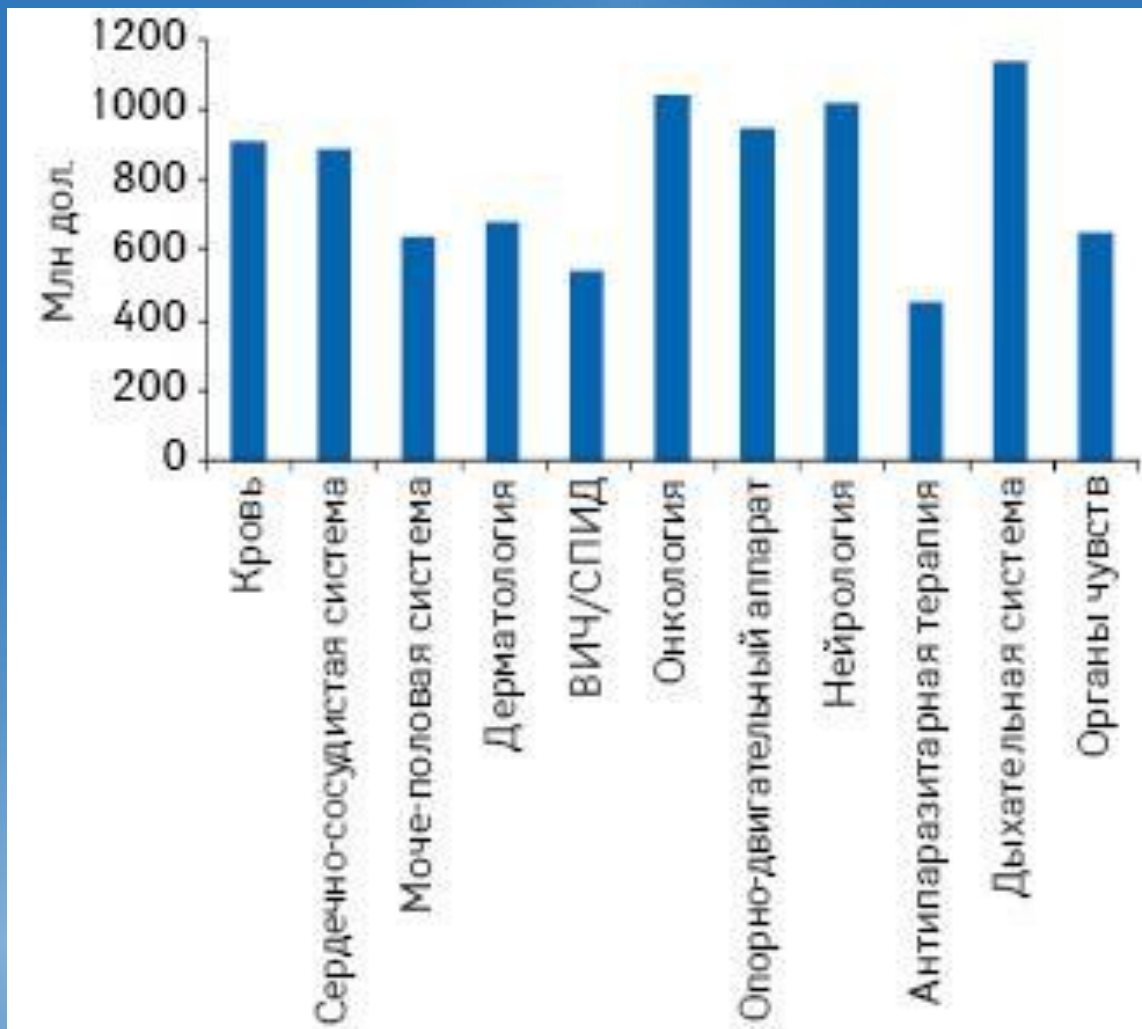


# Разработка лекарств





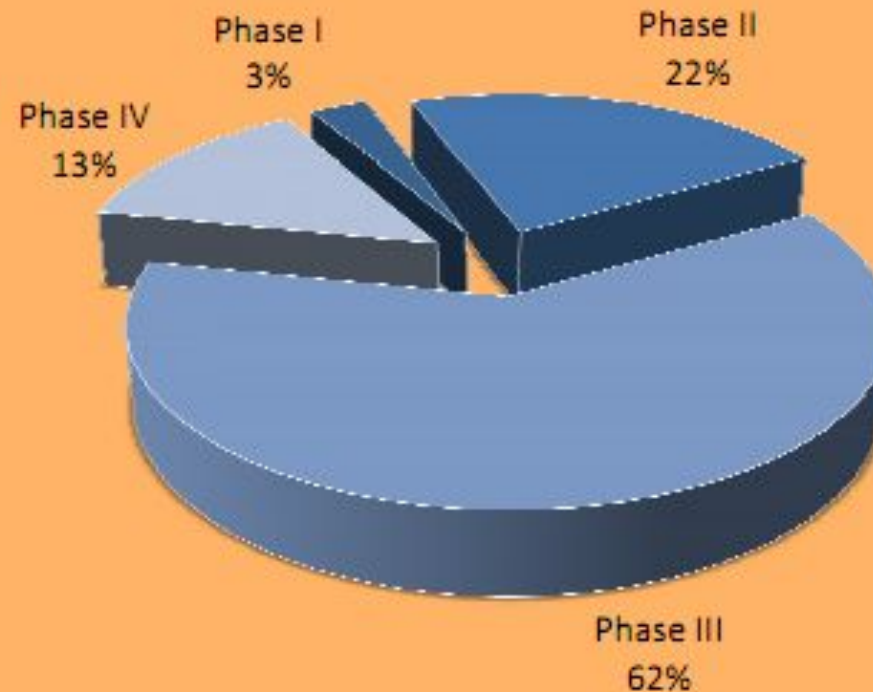
# Разработка лекарств,затраты





# Структура рынка КИ

The proportions between study phases in Russia in Q2 2011





**Исследователь**



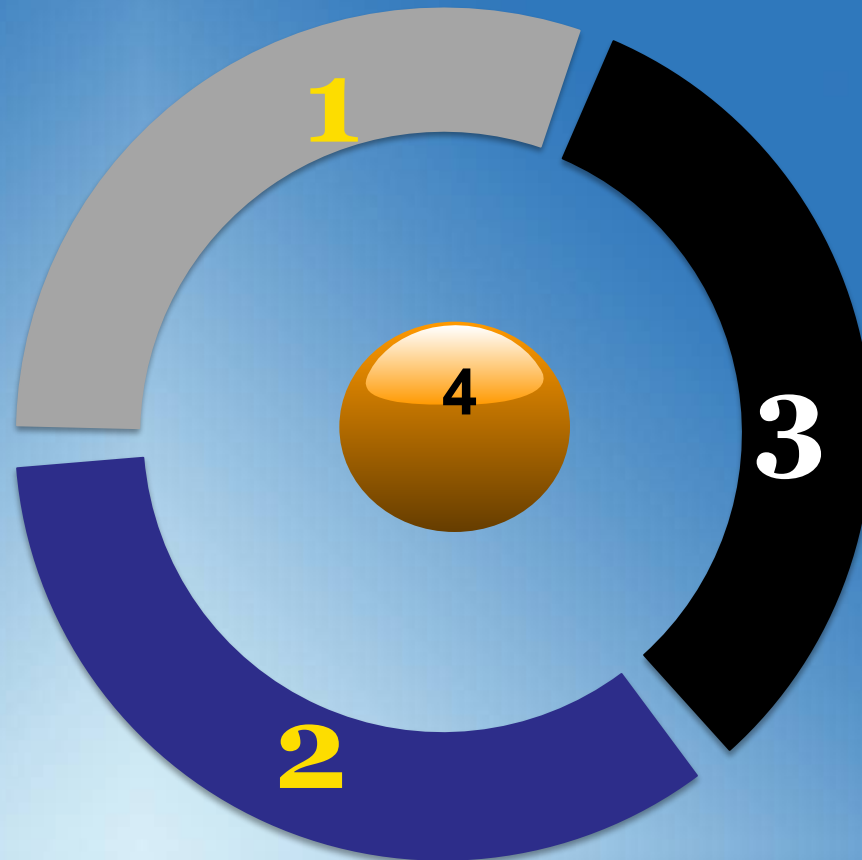
**Пациент**





# ОСНОВНЫЕ ИГРОКИ

1. ИССЛЕДОВАТЕЛЬ
2. ПАЦИЕНТ
3. CRO – СПОНСОР
4. РЕГУЛЯТОРНЫЙ ОРГАН



# Регистры клинических исследований



World Health  
Organization



International Clinical Trials  
**Registry Platform**  
Search Portal

***ClinicalTrials.gov***

A service of the U.S. National Institutes of Health



## Становление законодательства в сфере КИ в Украине



**1990 г. в ЕС были приняты единые правила ICH-GCP, которые были закреплены в соответствующем положении ВОЗ.**

Начиная с 1991 г. регулярно проводятся Международные конференции по гармонизации (ICH), в ходе которых согласовываются различные стандарты, методические рекомендации, терминология.

Становление законодательства в сфере КИ в Украине.



# Хельсинская декларация

Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования

Принята на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association — WMA), Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., изменения внесены на:

- 29-й Генеральной ассамблее WMA, Токио, Япония, октябрь 1975 г.;
- 35-й Генеральной ассамблее WMA, Венеция, Италия, октябрь 1983 г.;
- 41-й Генеральной ассамблее WMA, Гонконг, сентябрь 1989 г.;
- 48-й Генеральной ассамблее WMA, Сомерсет Вест, ЮАР, октябрь 1996 г.;
- 52-й Генеральной ассамблее WMA, Эдинбург, Шотландия, октябрь 2000 г.;
- 53-й Генеральной ассамблее WMA, Вашингтон, США, 2002 г. (добавлено пояснение к параграфу 29);
- 55-й Генеральной ассамблее WMA, Токио, Япония, 2004 г. (добавлено пояснение к параграфу 30);
- 59-й Генеральной ассамблее WMA, Сеул, Южная Корея, октябрь 2008 г.





# Основные члены ИСН

NB! Пункт 19. Любое клиническое испытание **должно быть зарегистрировано в базе данных,** доступной для просмотра населением, перед набором первого субъекта.

комиссия Евросоюза

Европейская федерация ассоциаций фармацевтической промышленности

Министерство здравоохранения Японии

Ассоциация фармацевтических производителей Японии  
FDA США  
PhRMA.



## Законодательство ЕС:

**A**

(Directive 2001/20/EC from 04 April 2001)  
**The Note for Guidance on the  
Investigation of Bioavailability and Bioequivalence**

**Б**

Note for Guidance on General  
Considerations for Clinical Trials

**В**

Note for Guidance on Statistical Principles  
for Clinical Trials



## Законодательство ЕС:

Г

Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports

Д

Note for Guidance on Ethnic Factors in the the Acceptability of Foreign Clinical Data

Е

Note for Guidance on Clinical Safety Data Management – Definitions and Standards for Expedited Reporting



# Международное законодательство VS Украинское законодательство:

- В области **КИ украинская** нормативная база
- **максимально соответствует европейской**, а наши
- КБ и исследователи ежегодно участвуют в сотнях
- международных КИ. С каждым годом количество
- КИ растет, поэтому вопросы, связанные с подготовкой
- исследователей, актуальны как никогда.
- Знакомством исследователей с GCP
- наряду с Государственным фармакологическим центром
- (ГФЦ) МЗ Украины занимаются зарубежные компании



# Регуляторные акты в Украине



Гражданский  
кодекс Украины  
(ГКУ)



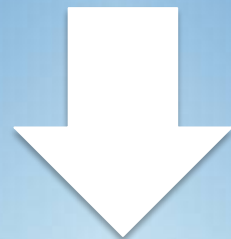
Закон Украины  
«О лекарственных  
средствах»



Конвенция о  
правах  
человека и  
биомедицине



Государственная  
фармакопея Украины



Приказ МЗ Украины от 23.09.2009 № 690  
Об утверждении Порядка  
проведения клинических испытаний

Руководство «Лекарственные средства.  
Надлежащая клиническая практика. 16.02.2009 N 95



# Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України



✓ Осуществление  
экспертизы материалов  
регистрации ЛС, КИ ЛС

Осуществление  
разработки  
проектов  
нормативных  
актов

Осуществле  
ние  
инспекций  
баз  
доклиническ  
их  
исследован  
ий и  
клинических  
испытаний

Осуществле  
ние  
фармаколог  
ического  
надзора за  
побочными  
реакциями



По данным Государственного  
фармцентра, за последние три года в  
список запрещенных или частично  
запрещенных попали

**Эуфилин, Ксеникал**  
**Рофекоксиб, Ламизил**  
**Нимесулид, Диован, Постинор**

**Тиоридазит и Эфализумаб**

и другие популярные у нас лекарства.



## Директиви Европейского Парламента и Совета ЕС

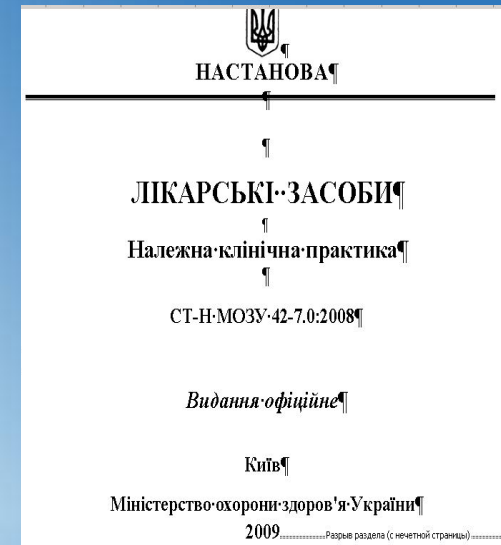
Відповідно до **статті 17 Закону України "Про лікарські засоби"**, абзацу чотирнадцятого підпункту 8.8 підпункту 8 пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Указом Президента України від 13.04.2011 № 467, з урахуванням вимог **Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 04.04.2001 про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень держав-членів стосовно запровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів** для вживання людиною, 2004/10/ЄС від 11.02.2004 про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень щодо застосування принципів належної лабораторної практики та контроль за їх застосуванням у випробуваннях на наявність хімічних речовин (кодифікована версія), 2001/83/ЄС від 06.11.2001 про Кодекс спільноти відносно лікарських препаратів, призначених для споживання людьми, а також державних та міжнародних стандартів із належних виробничої, клінічної та лабораторної практик





# Правовое поле

**Настанова "Лікарські засоби.  
Належна виробнича практика. СТ-Н  
МОЗУ 42-4.0:2008", затверджена  
наказом МОЗ від 16.02.2009 N 95.**





# НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА - GCP

**GCP** - международный этический и научный стандарт качества планирования и проведения клинических исследований ЛС на человеке, а также документального оформления и представления их результатов.



# ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- **2.1 Клинические исследования должны**
- **проводиться в соответствии с**
- **этическими принципами, заложенными**
- **Хельсинкской Декларацией**
- **и отраженными в правилах качественной**
- **клинической практики (GCP)**
- **и нормативных требованиях.**



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

2.2 До начала исследования должна быть **проведена оценка соотношения прогнозируемого риска и неудобств с ожидаемой пользой** для субъекта Исследования и общества. Исследование может быть начато и продолжено только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает риск.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- 2.3 Права, безопасность и благополучие
- субъекта исследования **ИМЕЮТ**
- **первостепенное значение** и должны
- превалировать над интересами
- науки и общества.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- 2.4 Имеющаяся информация
- (неклиническая и клиническая)
- **об исследуемом продукте должна**
- **быть достаточной** для обоснования
- предполагаемого клинического
- исследования.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

2.5 Клинические исследования

**должны отвечать научным**

**требованиям** и быть четко и подробно

описаны в протоколе.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

**2.6 Клиническое исследование  
должно проводиться в соответствии  
с протоколом, утвержденным  
Экспертным советом / Независимым  
этическим комитетом**





## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

2.7 Ответственность за оказываемую  
субъекту **медицинскую помощь**  
**и принятие решений**  
**медицинского характера**  
несет врач или, в соответствующих  
случаях, стоматолог.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- 2.8 Все привлекаемые к проведению
- исследования лица должны
- **иметь соответствующие**
- **образование**, подготовку и
- опыт для выполнения
- возложенных на них задач.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- **2.9 Добровольное информированное**
- **согласие** должно быть получено
- у каждого субъекта до
- его включения в исследование.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- **2.10 Вся полученная в клиническом**
- **исследовании информация**
- **должна регистрироваться,**
- **передаваться и храниться таким**
- **образом, чтобы обеспечивалась**
- **точность и правильность ее**
- **представления, интерпретации**
- **и верификации.**



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

2.11 Конфиденциальность записей, позволяющих идентифицировать субъектов исследования, **должна быть обеспечена с соблюдением права на частную жизнь и защиту конфиденциальности** в соответствии с нормативными требованиями.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

2.12 Производство и хранение исследуемых продуктов, а также обращение с ними должны осуществляться в соответствии с правилами качественной производственной практики (GMP).

Исследуемые продукты должны применяться в соответствии с утвержденным протоколом.



## ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- 2.13 Для обеспечения качества
- каждого аспекта исследования
- должны быть **внедрены системы**
- **и операционные процедуры.**



## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

- 4.8.1 При получении и документальном
- оформлении информированного
- согласия исследователь должен
- соблюдать нормативные
- требования, придерживаться
- правил GCP и этических
- принципов, заложенных в
- Хельсинкской Декларации.
- **До начала исследования**
- исследователь должен
- получить письменное
- утверждение/одобрение ЭСО/НЭК



## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ



4.8.2 Письменная форма информированного согласия и любые другие письменные материалы, предоставляемые субъектам, **должны дополняться/исправляться по мере появления важной новой информации**, которая может оказаться существенной для согласия субъекта.



## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Любая дополненная/исправленная письменная форма информированного согласия и любые другие дополненные/исправленные письменные материалы, предоставляемые субъектам, **должны быть утверждены/одобрены ЭСО/НЭК до их использования в исследовании.** Субъект или его законный представитель должны быть своевременно ознакомлены с новой информацией, способной повлиять на желание субъекта продолжать участие в исследовании. Факт передачи этой информации должен быть документально оформлен.



## ЭТИКА ПЛАЦЕБО: Условия, при которых возможно проведение плацебо-контролируемых исследований:

1

течение заболевания позволяет использование плацебо, так как отсутствие лечения в течение определенного времени существенно не повлияет на его ход;

не существует патогенетически эффективной терапии заболевания, с которой можно было бы сравнить новый исследуемый препарат;

2

стандартное лечение сопровождается частым развитием нежелательных явлений и риски превышают пользу;

стандартное лечение не может быть использовано в данном клиническом исследовании;

3

плацебо назначают как дополнение к существующей терапии, которая оказалась недостаточно эффективной для лечения заболевания;

плацебо назначают на короткий период, который необходим для выведения из организма предыдущего неэффективного лекарственного средства



# Правовое поле

**Наказ МОЗ України №690 від 23 вересня 2009р.**

**"Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики " .**



# Правовое поле

Приказом № 690 даны определения главному исследователю

Так, исследователь — врач, имеющий достаточную профессиональную подготовку и опыт лечения пациентов, который знает правила надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice — GCP) и соответствующие нормативно-правовые акты. Исследователь несет ответственность за проведение в месте исследования клинического испытания лекарственного средства. Если испытание проводится группой лиц в определенном месте проведения исследования, один из исследователей определяется ответственным руководителем исследовательской группы и может называться ответственным исследователем.



# Правовое поле

**В письменной и устной информации, предоставляемой пациенту или его законному представителю, должно быть указано следующее:**

исследовательский характер клинического испытания, его задачи;

информация об исследуемом лекарственном средстве;

права и обязанности испытуемого;

неудобства для испытуемого, а также ожидаемый риск и ожидаемая польза;

другие виды медикаментозного или немедикаментозного лечения, которые могут быть назначены испытуемому;

компенсация и/или лечение, на которые испытуемый может рассчитывать в случае нанесения вреда его здоровью в ходе клинического исследования;

затраты испытуемого, если такие ожидаются, связанные с его участием в клиническом исследовании;

что участие в клиническом испытании является добровольным и испытуемый может отказаться от него в любой момент без объяснений, без каких-либо санкций или ограничений прав;

предполагаемая длительность участия испытуемого в клиническом исследовании



# Правовое поле

приказом № 690 определено, что испытание может проводиться в случае, когда обеспечено **страхование ответственности на случай нанесения вреда жизни и здоровью испытуемого.**



# Правовое поле

**Наказ МОЗ України № 944** від 14 грудня 2009р.

**"Про затвердження Порядку  
проведення доклінічного вивчення  
лікарських засобів та експертизи  
матеріалів доклінічного вивчення  
лікарських засобів"** .





# Инспекции FDA в Украине



## U.S. Food and Drug Administration



CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

[Contact CDER](#) | [CDER Home](#) | [Contact DSI](#) | [DSI Home](#)

### Clinical Investigator Inspection List

For Investigational New Drug Studies

Search Results for Advanced Search

[Modify Search](#) [New Advanced Search](#)

Results 1 - 15 of 15

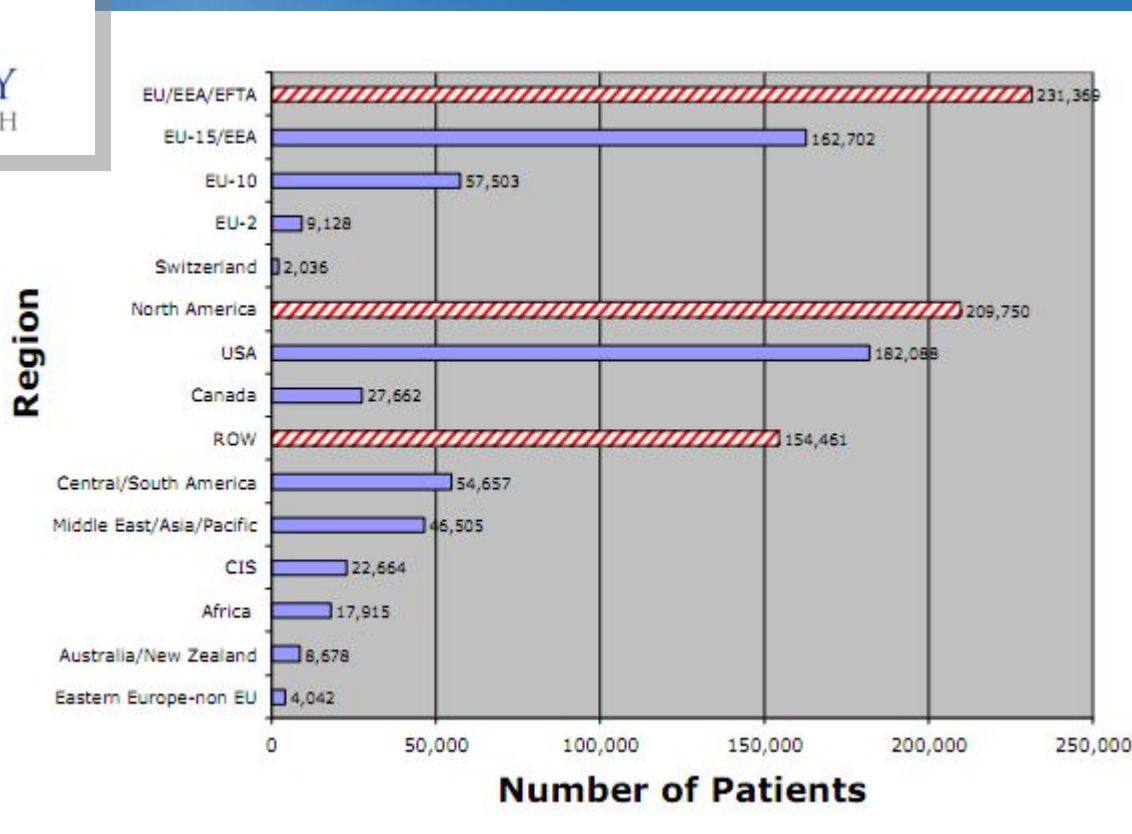
Investigator Information								Inspection Information			
Investigator ID No.	Name	Location	Address	City	State	Cntry	ZIP or Postal Code	Inspection Date	Type	Classification	Deficiency Codes (definitions)
524565	<b>Bitensky, Valerij</b>	Odessa Regional Hospital	9 Vorobjova Str 6500 Odessa	Odessa	-	UP	-	28-Sep-2009	DA	VAI	05
477132	<b>Demchenko, Vladislav A MD</b>	Kiev City Psycho-Neurol Hosp #2	8 Miropolskaya Str	Kiev	-	UP	02660	20-Aug-2007	DA	NAI	00
511314	<b>Dudar, Larysa MD</b>	Natl Med Univ,Kiev City Clin Hosp #18	17 Shevchenko Blvd	Kiev	-	UP	01030	04-Oct-2010	DA	NAI	00
470055	<b>Kharchuk, Sergiy M MD</b>	Epilepsy Ctr	103a Frunze Str	Kyiv	-	UP	04073	22-Mar-2010	DA	VAI	06
492924	<b>Kraydashenko, Oleg V MD</b>	Zaporizhya State Med Univ, Clin Pharmacology,Pharmacy And Pharmacotherapy Dept	26 Mayakovskoho Pr	Zaporizhyaa	-	UP	69035	14-Jun-2010	DA	NAI	00
390801	<b>Linko, Yaroslav V MD</b>	City Hosp N7	95 Kotelnikova Str	Kiev	-	UP	03179	16-Jul-1996	DA	NAI	00
510401	<b>Maruta, Natalia</b>	Institute Of Neurology, Psychiatry, And Narcology	46 Akademician Pavlov St.	Kharkiv	-	UP	-	27-Aug-2007	DA	NAI	00
507086	<b>Melnyk, Ellina</b>	Odess State Medical University	2, Velikhovsky Str.	Odessa	-	UP	95006	02-Apr-2007	DA	NAI	
503709	<b>Nehrych, Tetyana</b>	Chair Of Neurol Of Lviv Natl Med Univ Dept Of Lviv Reg Ctl Hosp	6 Nekrasova Str	Lviv	-	UP	79010	13-Sep-2010	DA	VAI	05,06
507977	<b>Rymsha, Sofiya MD</b>	Vinnysia Natl Med Univ	109 Pirogova Str	Vinnysia	-	UP	21005	21-Feb-2011	DA	NAI	00
489451	<b>Samokhvalov, Viktor P MD</b>	Crimean State Med Univ/Dept Psychiatry	27 R Luxemburg Str	Simferopol	-	UP	95006	26-Mar-2007	DA	NAI	
467905	<b>Shparyk, Yaroslav V MD</b>	Lviv State Oncolo Reg Clinl Diagnostic Ctr	2a Hashek Str	Lviv	-	UP	01021	03-Sep-2007	DA	VAI	05,06
448762	<b>Vatutin, Nikolay T MD</b>	State Med Univ Urgent & Recovery Surgery	47 Leninskiev Str	Donetsk	-	UP	93045	07-Sep-2009	DA	NAI	
453473	<b>Voloshyna, Olga MD</b>	City Clinl Hosp #12 Dept Faculty Therapy #2	4a Podvysotskogo Str	Kyiv	-	UP	01103	05-Mar-2003	DA	VAI	03,15
508708	<b>Yashyna, Lyudmyla MD</b>	F.G Yanovskyy Inst Of Phthisiology And Pulmonology Of Lviv	10, Amosova Str	Kyiv	-	UP	03680	21-Jun-2010	DA	NAI	00



# Инспекции ЕМЕА в Украине



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH





# Инспекции в России

Figure 9. Findings during Roszdravnadzor inspections in Q2 2011

