

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

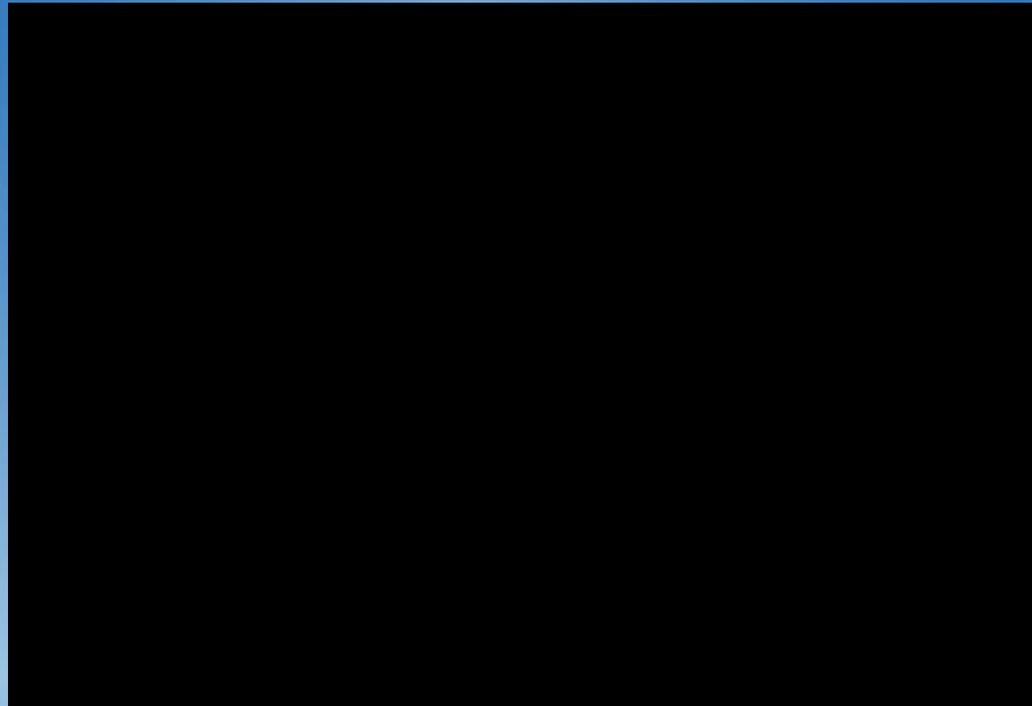
6 Соответствие Протоколу

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

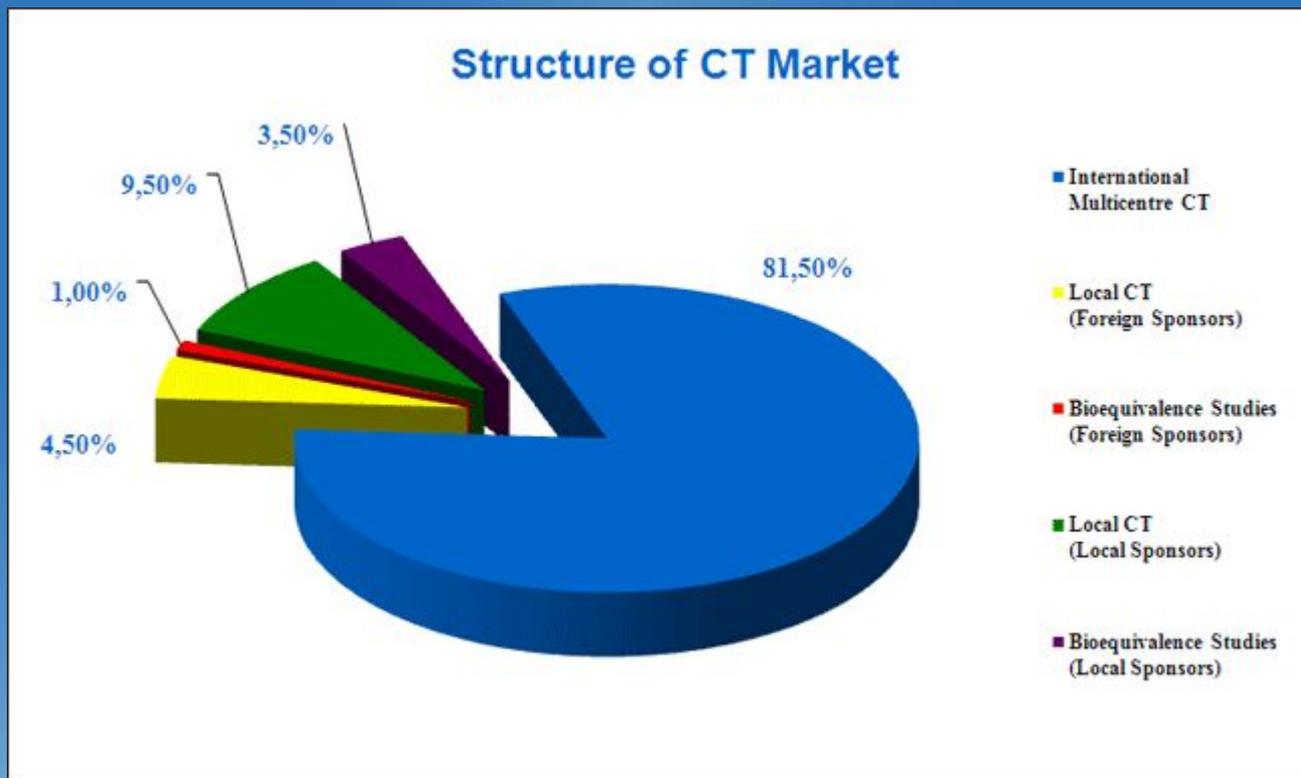
6 Широта популяции пациентов

7 Распространенность "treatment-naive" пациентов

8 Ограниченный доступ к дорогим медикаментам

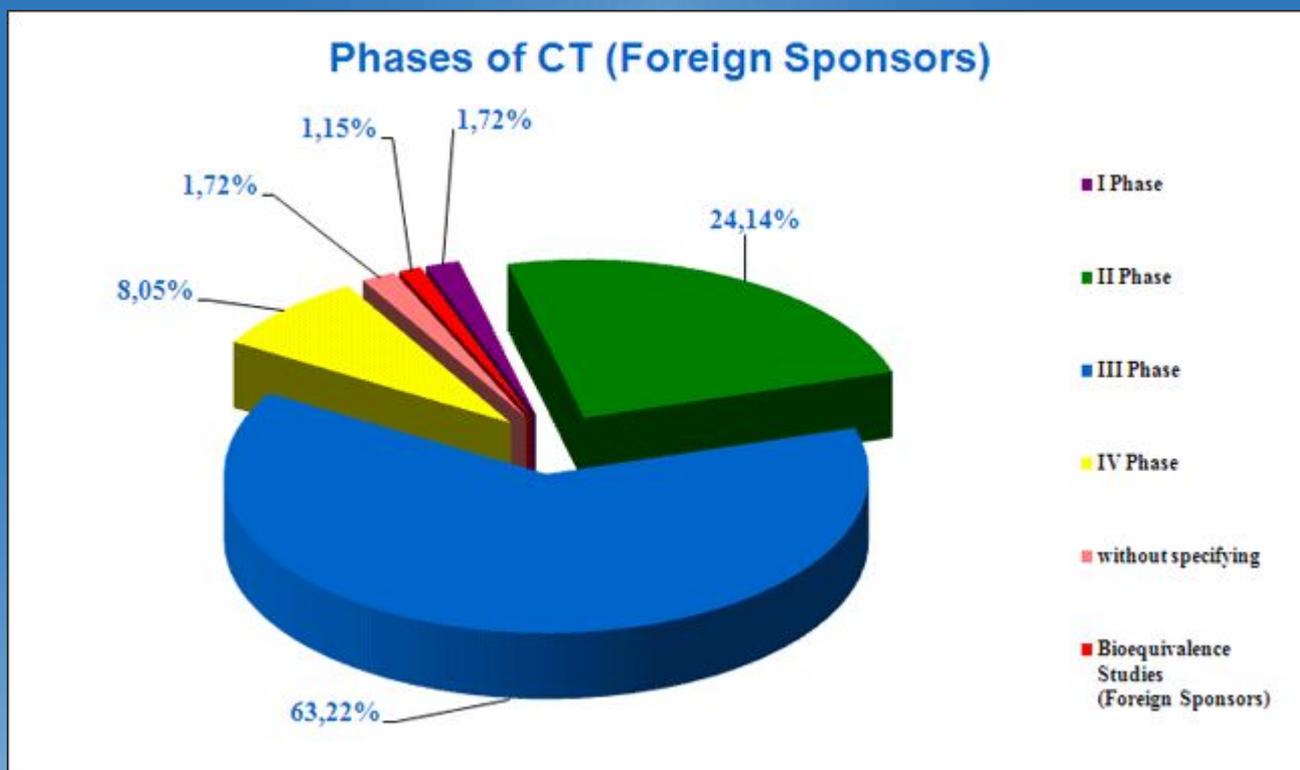


Структура рынка КИ



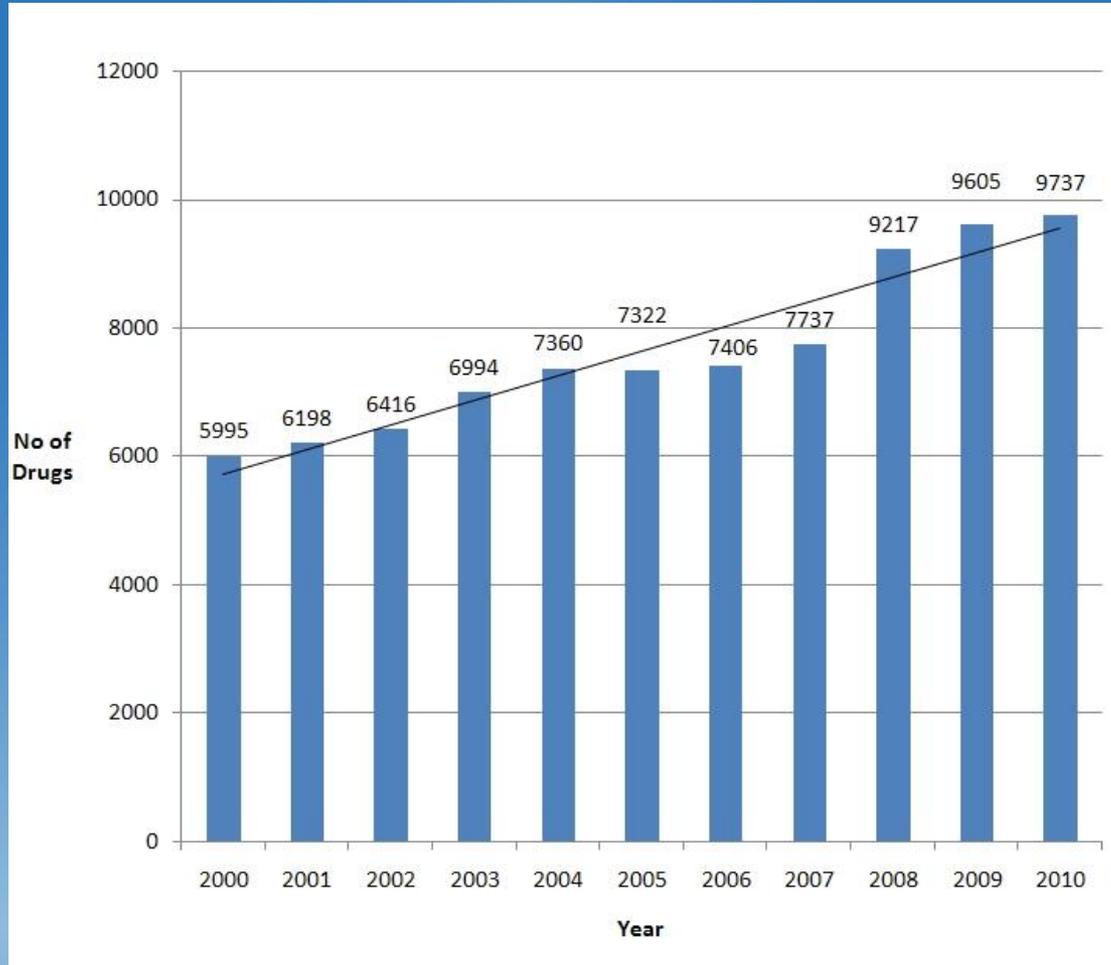


Распределение по фазам КИ



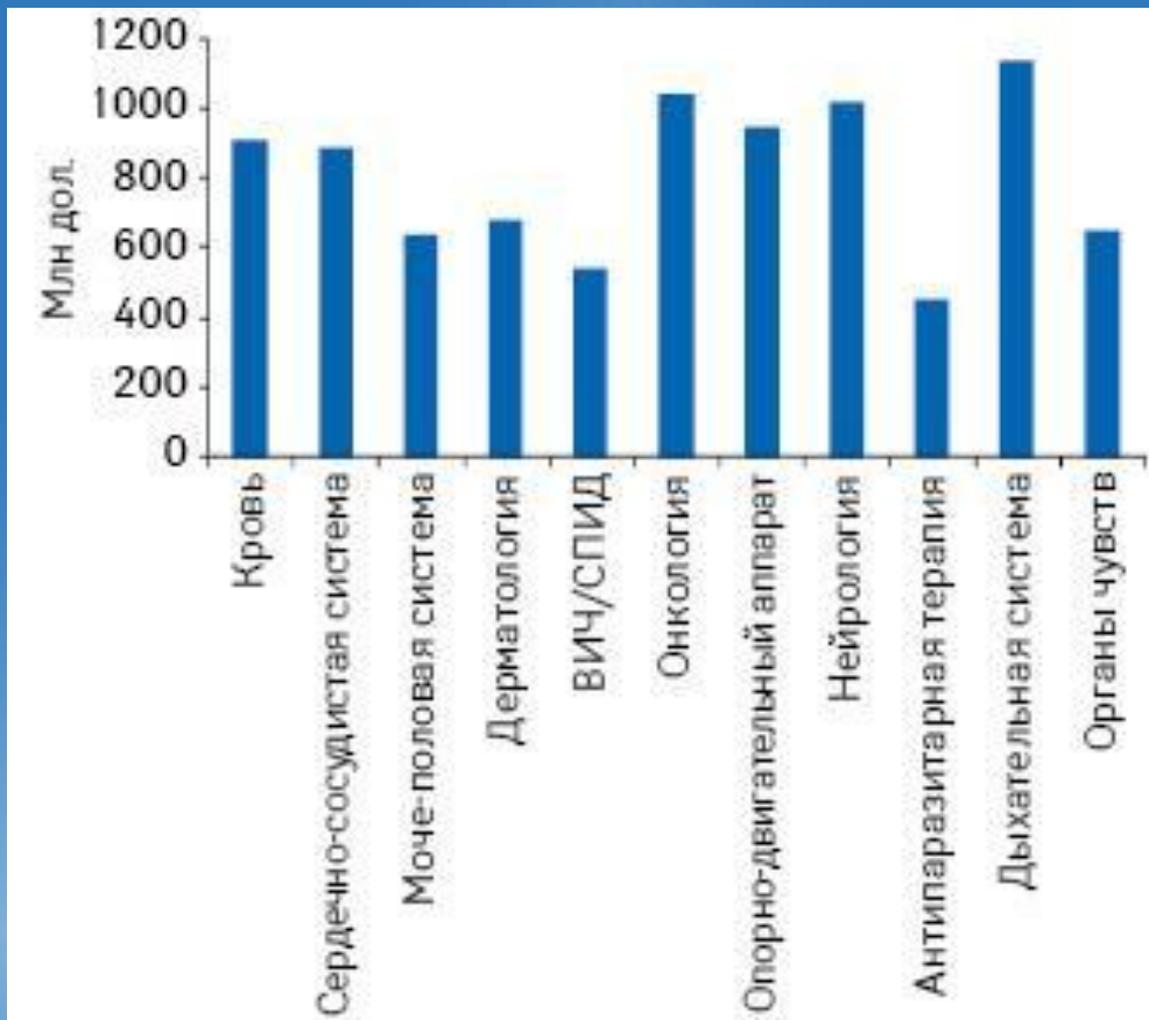


Разработка лекарств





Разработка лекарств,затраты





Структура рынка КИ

The proportions between study phases in Russia in Q2 2011

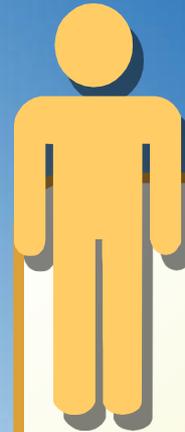




Исследователь



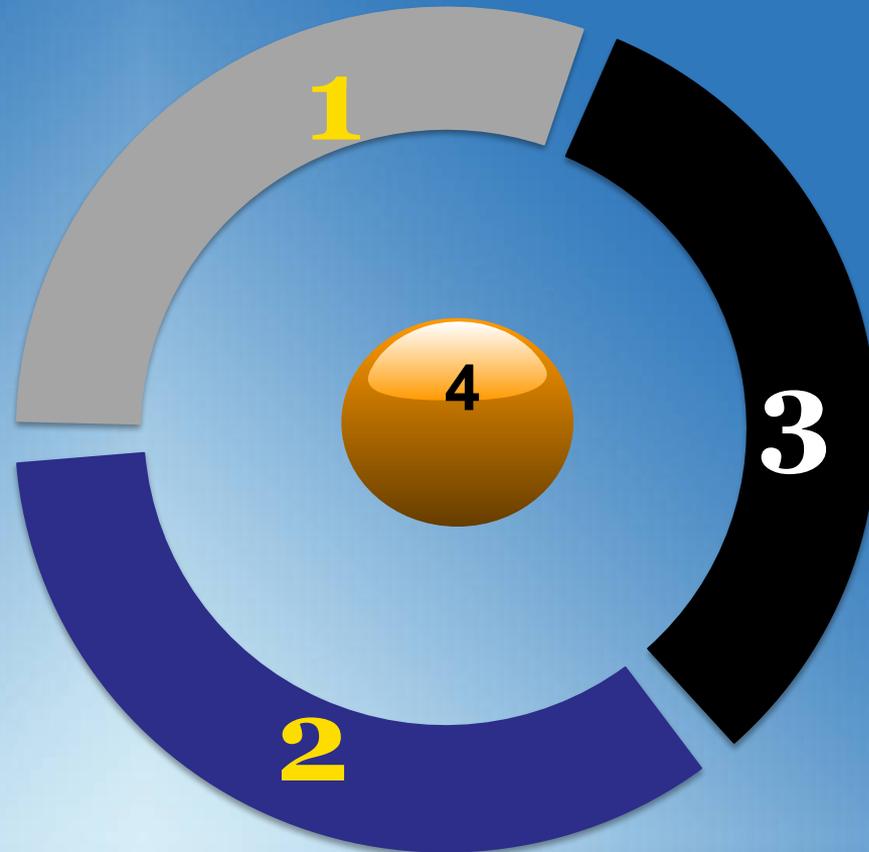
Пациент





ОСНОВНЫЕ ИГРОКИ

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



Регистры клинических исследований



World Health
Organization



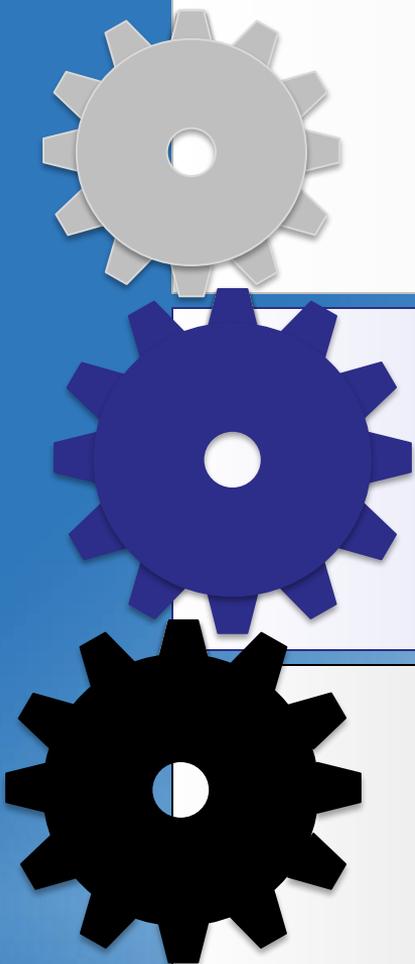
International Clinical Trials
Registry Platform
Search Portal

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

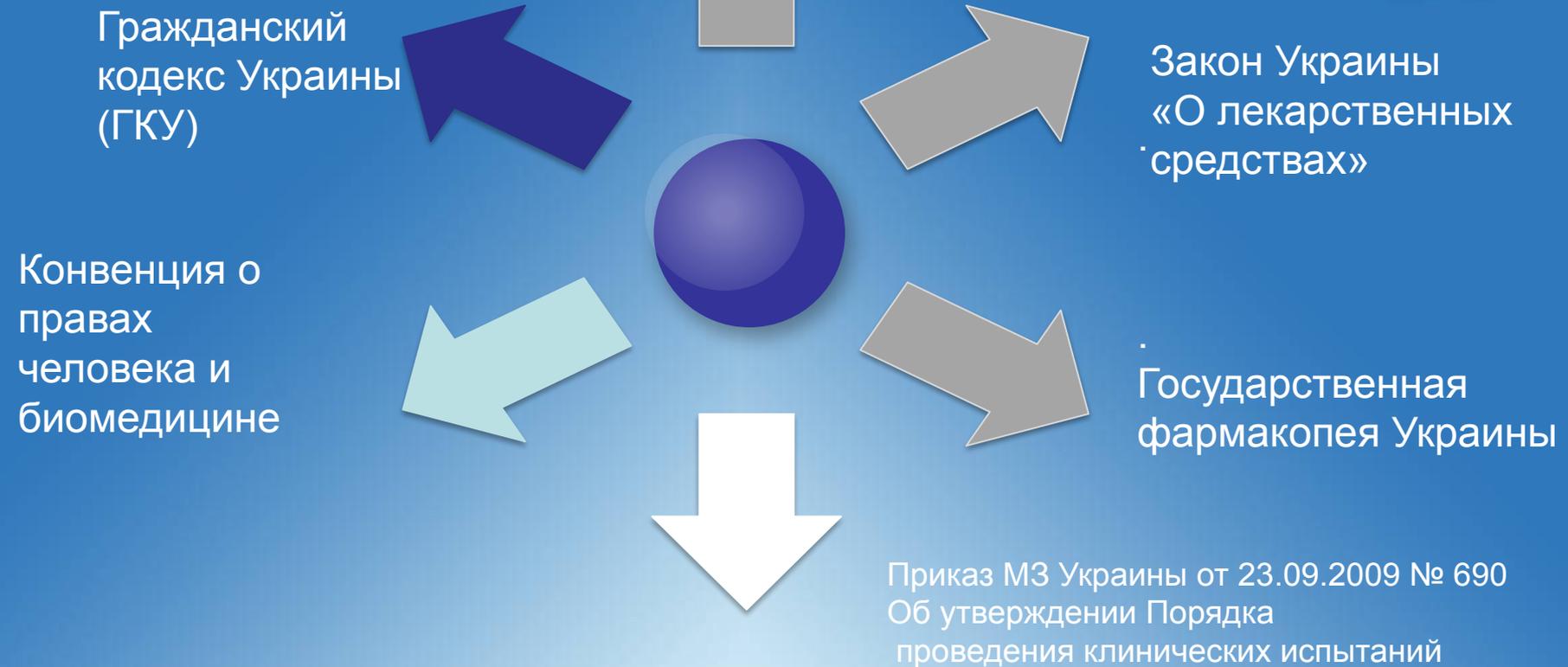


Международное законодательство VS Украинское законодательство:

- 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



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.



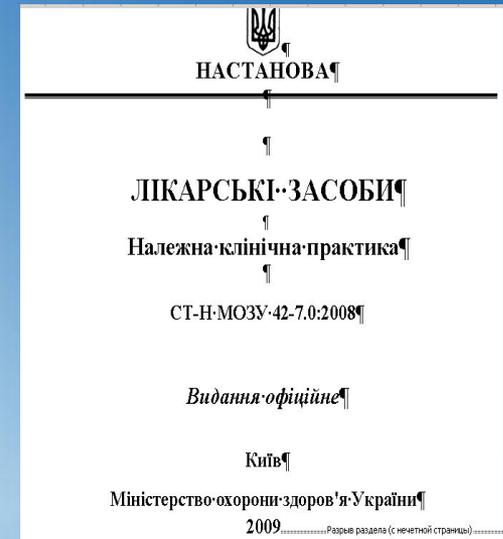
Директиви Европейского Парламента и Совета ЕС

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

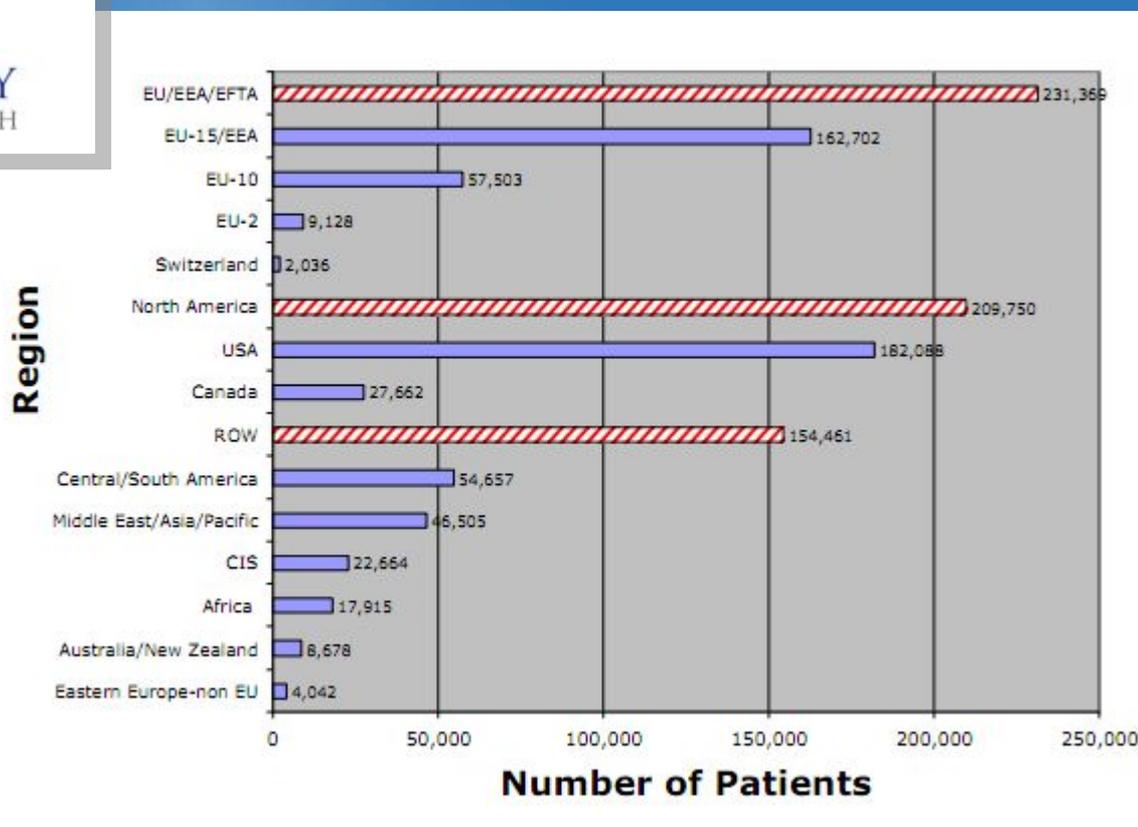
Investigator Information								Inspection Information			
Investigator ID No.	Name	Location	Address	City	State	Cntry	ZIP or Postal Code	Inspection Date	Type	Classification	Deficiency Codes (definitions)
524565	Bitensky, Valerij	Odessa Regional Hospital	9 Vorobjova Str 6500 Odessa	Odessa	-	UP	-	28-Sep-2009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

