

# **ПРАВИЛА ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЙ НА ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

## **ВВЕДЕНИЕ**

В связи с тем, что:

- (1) В клиническом исследовании следует обеспечить защиту прав, безопасности, достоинства и благополучия субъектов, и полученные данные должны быть надежными и достоверными. Интересы субъектов всегда должны иметь приоритет перед всеми другими интересами.
- (2) Чтобы обеспечить независимый контроль соблюдения данных принципов, для клинического исследования необходимо предварительное разрешение.
- (3) Следует уточнить существующее определение клинического исследования, содержащееся в Перечне терминов, применяемых в рамках Евразийского экономического союза (далее - Союз) в сфере обращения лекарственных препаратов и Правилах надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза. Для этой цели следует точнее определить понятие клинического исследования, введя более широкое понятие «клиническое изучение», категорией которого является клиническое исследование. Определение такой категории осуществляется на основе специальных критериев. Данный подход учитывает международные руководящие принципы, которые строятся на дихотомии понятий «клиническое исследование» и «неинтервенционное изучение».
- (4) Правила направлены на упрощение и гармонизацию законодательства в государствах-членах Союза (далее – государства-члены), регламентирующего проведение клинических исследований.
- (5) Правила дают преимущества спонсорам и исследователям, например, в контексте проведения клинических исследований в нескольких государствах-членах, поскольку они смогут опираться непосредственно на положения Правил, а также в контексте представления отчетности по безопасности и маркировки исследуемых лекарственных препаратов. Таким образом, отклонения от данного подхода среди различных государств-членов будут сведены к минимуму.
- (6) Заинтересованным государствам-членам следует сотрудничать в оценке заявок на получение разрешения на проведение клинического исследования. Такое сотрудничество не распространяется на аспекты,

носящие по существу национальный характер, например, информированное согласие.

- (7) Чтобы избежать административных задержек в связи с началом клинического исследования, используемая процедура должна быть гибкой и эффективной и не ставить под угрозу безопасность пациентов или здоровье населения.
- (8) Сроки оценки досье для клинических исследований должны быть достаточными для оценки всего набора документов и одновременно обеспечивать быстрый доступ к новым, инновационным способам лечения и гарантировать, что Союз остается привлекательным местом для проведения клинических исследований. Правила вводят понятие молчаливого разрешения. Данное понятие гарантирует соблюдение сроков рассмотрения документов. В случае кризиса в сфере здравоохранения у государств-членов должна иметься возможность быстро оценить заявку на проведение клинических исследований и дать разрешение. Поэтому минимальные сроки для предоставления разрешения не устанавливаются.
- (9) Следует поощрять клинические исследования с целью разработки орфанных лекарственных препаратов и лекарственных препаратов для лечения тяжелых, инвалидизирующих, угрожающих жизни заболеваний, встречающихся на территории Союза с частотой не более чем 1 случай на 50 000 человек (очень редкие заболевания).
- (10) Государства-члены должны проводить эффективную оценку всех заявок на проведение клинических исследований в установленные сроки. Быстрая, но при этом глубокая оценка имеет особое значение для клинических исследований, касающихся состояний, при которых существует серьезный риск тяжелой инвалидизации и/или угрозы для жизни и для которых терапевтические возможности ограничены либо вообще отсутствуют, например, в случае редких и очень редких заболеваний.
- (11) Риск для безопасности субъектов клинического исследования возникает главным образом из двух источников: исследуемое лекарственное средство и вмешательство. Тем не менее, многие клинические исследования несут лишь минимальный дополнительный риск для безопасности участников по сравнению с обычной клинической практикой. Это относится, в частности, к случаям, когда исследуемый лекарственный препарат зарегистрирован, т.е. качество, безопасность и эффективность его уже были оценены в ходе процедуры регистрации, или если такой препарат не используется в соответствии с условиями регистрации, и такое использование основано на фактических данных и подтверждается опубликованными

научными данными по безопасности и эффективности данного препарата, а вмешательство создает очень ограниченный дополнительный риск для субъектов по сравнению с обычной клинической практикой. Такие малоинтервенционные клинические исследования часто имеют решающее значение для оценки стандартных методов лечения и диагностики, тем самым позволяя оптимизировать использование лекарственных препаратов, и, таким образом, способствуя поддержанию высокого уровня общественного здравоохранения. Такие исследования должны регулироваться менее строгими правилами, касающимися мониторинга, содержания файла исследования и прослеживаемости исследуемых лекарственных препаратов. Тем не менее, в целях обеспечения безопасности участников к таким исследованиям должна применяться та же процедура подачи заявки, что и к любому другому клиническому исследованию. Опубликованные научные данные, подтверждающие безопасность и эффективность исследуемого лекарственного препарата, который не используется в соответствии с условиями регистрации, могут включать в себя достоверные данные, опубликованные в научных журнальных статьях, а также национальные, региональные и ведомственные протоколы лечения, отчеты об оценке медицинских технологий и другие данные надлежащего характера.

- (12) Рекомендация Совета Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) об управлении клиническими исследованиями от 10 декабря 2012 года ввела различные категории рисков для клинических исследований. Данные категории совместимы с категориями клинических исследований, которые определены в настоящих Правилах, поскольку категории А и В(1) по классификации ОЭСР соответствуют содержащемуся в настоящих Правилах определению малоинтервенционного клинического исследования, а категории В(2) и С по классификации ОЭСР соответствуют содержащемуся в настоящих Правилах определению клинического исследования.
- (13) При оценке заявки на проведение клинического исследования следует обращать особое внимание на определение ожидаемой терапевтической пользы (значимости) для пациента и общественного здравоохранения, а также риска и неудобств для субъектов исследования. С точки зрения значимости, следует учитывать различные аспекты, в том числе, было ли клиническое исследование рекомендовано или назначено регуляторными органами, ответственными за оценку лекарственных препаратов и выдачу разрешения на их размещение на рынке, и обоснованы ли суррогатные точки в тех случаях, когда они используются в клиническом исследовании.

- (14) Если иное не обосновано в протоколе, субъекты, принимающие участие в клиническом исследовании, должны представлять группы населения, например, группы по полу, возрасту, которые с наибольшей вероятностью будут использовать лекарственный препарат, изучаемый в рамках клинического исследования.
- (15) В целях совершенствования терапии уязвимых групп пациентов, таких как ослабленные или пожилые, люди, страдающие множественными хроническими заболеваниями, лица с психическими заболеваниями, лекарственные препараты, которые могут иметь для них существенное клиническое значение, должны быть в полной мере и адекватно исследованы с участием вышеуказанных категорий пациентов, в том числе с учетом требований, касающихся специфических особенностей данных лиц, а также требований по защите их здоровья и благополучия.
- (16) Процедура получения разрешения на проведение клинического исследования должна предусматривать возможность продления срока оценки заявки, чтобы позволить спонсору ответить на вопросы или замечания, возникшие в ходе оценки досье. Более того, следует гарантировать, что в рамках продленного срока имеется достаточно времени, чтобы оценить представленную дополнительную информацию.
- (17) Разрешение на проведение клинических исследований должно учитывать все аспекты защиты субъектов, а также надежности и достоверности данных. Следовательно, такое разрешение должно содержаться в едином административном решении заинтересованного государства-члена.
- (18) У заинтересованного государства-члена должна быть возможность определить соответствующий орган или органы для участия в оценке досье на проведение клинических исследований и организовать участие комитетов по этике в течение периода действия разрешения на данное клиническое исследование, предусмотренного в настоящих Правилах. Такие решения являются внутренним организационным вопросом для каждого государства-члена. При определении соответствующего органа или органов государства-члены должны обеспечить участие неспециалистов, в частности, пациентов или пациентских организаций. Они также должны гарантировать доступность необходимой экспертизы. В соответствии с международными руководящими принципами, должна осуществляться комплексная оценка с привлечением разумного числа специалистов, которые вместе обладают необходимой квалификацией и опытом. Лица, оценивающие досье, должны быть независимыми от спонсора, исследовательского

центра и исследователей, участвующих в клиническом исследовании, а также свободными от любого иного неправомерного влияния.

- (19) Оценка досье на получение разрешения на проведение клинических исследований должна проводиться на основе соответствующей экспертизы. Необходимо проведение специальной экспертизы при оценке клинических исследований с участием субъектов, которым требуется неотложная помощь, несовершеннолетних, недееспособных субъектов, беременных, кормящих и, при необходимости, других специфичных групп населения, таких как пожилые люди или люди, страдающие от редких и очень редких заболеваний.
- (20) На практике, спонсоры не всегда располагают информацией, необходимой для подачи полной заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования в тех государствах-членах, в которых в конечном итоге будет проводиться клиническое исследование. Должна быть предусмотрена возможность для спонсоров подать заявку только на основании документов, оцениваемых совместно теми государствами-членами, в которых может проводиться клиническое исследование.
- (21) Спонсор должен иметь возможность отозвать заявку на получение разрешения на проведение клинических исследований. Тем не менее, чтобы гарантировать надежное функционирование процедуры оценки, заявку на получение разрешения на проведение клинического исследования следует отзываться только в отношении всего клинического исследования. Спонсор может подать новую заявку на получение разрешения на проведение клинического исследования после отзыва предыдущей.
- (22) На практике, для набора запланированного числа субъектов или по другим причинам спонсоры могут быть заинтересованы в том, чтобы и другие государства-члены приняли участие в клиническом исследовании после получения первоначального разрешения на проведение клинического исследования. Следует предусмотреть механизм разрешения, позволяющий осуществлять такое расширение и при этом избегать повторной оценки заявки всеми заинтересованными государствами-членами, участвовавшими в предоставлении первоначального разрешения на проведение клинического исследования.
- (23) После получения разрешения на проведение клинических исследований в них обычно вносится много изменений. Такие изменения могут относиться к проведению исследования, его дизайну, методологии, исследуемому или вспомогательному лекарственному препарату, или участвующему исследователю, или исследовательскому

центру. Если такие изменения оказывают значительное влияние на безопасность или права субъектов, или на надежность и достоверность данных, полученных в ходе клинического исследования, они должны вноситься в соответствии с процедурой получения разрешения, аналогичной процедуре получения первоначального разрешения.

- (24) Содержание досье для получения разрешения на проведение клинического исследования должно быть гармонизировано, чтобы гарантировать, что все государства-члены располагают одинаковой информацией, и чтобы упростить процесс подачи заявки на проведение клинических исследований.
- (25) Для повышения прозрачности в области клинических исследований данные клинического исследования следует подавать в поддержку заявки на проведение клинического исследования только в том случае, если такое клиническое исследование было зарегистрировано в доступной для общественности бесплатной базе данных, которая является основным или партнерским реестром, или поставщиком данных для Международной платформы для регистрации клинических исследований Всемирной организации здравоохранения (МПРКИ ВОЗ). Поставщики данных для МПРКИ ВОЗ создают документацию по клиническим исследованиям и управляют ею в соответствии с критериями регистра ВОЗ. Необходимо предусмотреть особые условия в отношении данных клинических исследований, которые были начаты до вступления в силу настоящих Правил.
- (26) Для обеспечения беспрепятственного проведения оценки заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования в качестве языка документации, не предназначенной для субъекта, принимается русский язык. Документы досье представляются на русском языке или с переводом на русский язык.
- (27) Любое вмешательство в области биологии и медицины не может осуществляться без свободного и информированного согласия заинтересованного лица. Правила определения законных представителей недееспособных субъектов и несовершеннолетних различны в разных государствах-членах. Поэтому определение законных представителей недееспособных субъектов и несовершеннолетних следует оставить на усмотрение государств-членов. Для недееспособных субъектов, несовершеннолетних, беременных женщин и женщин в период грудного вскармливания требуются специальные меры защиты.
- (28) Обладающий соответствующей квалификацией врач должен отвечать за всю медицинскую помощь, оказываемую субъекту, в том числе за медицинскую помощь, оказываемую другим медицинским персоналом.

- (29) Целесообразно, чтобы университеты и другие научно-исследовательские институты при определенных обстоятельствах, соответствующих применимому законодательству о защите данных, могли вести сбор данных клинических исследований для использования в будущих научных исследованиях, например, для целей исследований в области медицинских, естественных или социальных наук. Чтобы вести сбор данных для таких целей, необходимо, чтобы субъект дал согласие использовать его/ее данные за пределами протокола клинического исследования и имел право отозвать свое согласие в любое время. Также необходимо, чтобы перед началом научно-исследовательских проектов, основанных на таких данных, давалась оценка, необходимая для научных исследований с использованием данных, полученных от субъектов, например, по этическим аспектам.
- (30) В соответствии с международными руководящими принципами, информированное согласие субъекта должно быть дано в письменной форме. Когда субъект не может писать, согласие может быть зарегистрировано при помощи соответствующих альтернативных средств, например, при помощи устройств аудио- или видеозаписи. До получения информированного согласия потенциальный субъект должен получить информацию в ходе предварительного собеседования, которое проводится на языке, доступном для его/ее понимания. Субъект должен иметь возможность задавать вопросы в любой момент. Субъекту следует предоставить достаточно времени для обдумывания его/ее решения. Учитывая тот факт, что в определенных государствах-членах согласно национальному законодательству единственным лицом, обладающим достаточной квалификацией для проведения собеседования с потенциальным субъектом, является врач, тогда как в других государствах-членах эта задача выполняется другими специалистами, целесообразно предусмотреть, чтобы предварительное собеседование с потенциальным субъектом проводилось членом исследовательской группы, обладающим квалификацией для выполнения данной задачи в соответствии с национальным законодательством государства-члена, в котором проводится набор участников исследования.
- (31) Чтобы гарантировать, что информированное согласие дается добровольно, исследователю следует принимать во внимание все относящиеся к делу обстоятельства, которые могут повлиять на решение потенциального субъекта об участии в клиническом исследовании, в частности, принадлежит ли потенциальный субъект к экономически или социально незащищенной группе либо находится в положении организационной или иерархической зависимости, которая

может оказать ненадлежащее влияние на его/ее решение об участии в исследовании.

- (32) Настоящие Правила не должны противоречить национальному законодательству, требующему, чтобы помимо информированного согласия, которое дается законным представителем, несовершеннолетний, способный сформировать собственное мнение и оценить предоставленную ему/ей информацию, самостоятельно выразил согласие на участие в клиническом исследовании.
- (33) Целесообразно позволить получать информированное согласие упрощенными средствами в случае определенных клинических исследований, когда методология исследования требует, чтобы различные исследуемые лекарственные препараты назначались группам субъектов, а не отдельным субъектам. В таких клинических исследованиях исследуемые лекарственные препараты применяются в соответствии с условиями регистрации, а отдельный субъект получает стандартное лечение независимо от того, соглашается он или она либо отказывается участвовать в клиническом исследовании, либо исключается из него, так что единственным последствием неучастия субъекта является то, что относящиеся к нему/ней данные не используются в клиническом исследовании. Такие клинические исследования, которые служат для сравнения утвержденных методов лечения, всегда следует проводить в одном государстве-члене.
- (34) Следует ввести специальные положения для защиты женщин в период беременности и грудного вскармливания, участвующих в клинических исследованиях, и, в частности, когда в ходе клинического исследования не ожидается получить результаты, выраженные в прямой пользе для такой женщины или ее эмбриона, плода или ребенка после рождения.
- (35) Могут потребоваться специальные меры защиты для лиц, несущих обязательную воинскую службу, лиц, лишенных свободы, лиц, которые согласно судебному решению не могут принимать участие в клинических исследованиях, лиц, которые вследствие своего возраста, инвалидности или состояния здоровья нуждаются в уходе и по этой причине находятся в учреждениях проживания с уходом, т.е. жилье, где обеспечивается постоянная помощь, нуждающимся в такой помощи, находящимся в подчиненном положении или фактической зависимости. Следует позволить государствам-членам сохранить такие дополнительные меры.
- (36) Настоящие Правила предусматривают четкие положения относительно информированного согласия в чрезвычайных ситуациях. Такие ситуации относятся к случаям, когда, например, в результате многочисленных травм, инсультов или сердечных приступов пациент



столкнулся с непредвиденным представляющим угрозу для жизни состоянием, требующим немедленного медицинского вмешательства. В таких случаях может быть уместно вмешательство в рамках текущего клинического исследования, которое уже было разрешено. Однако в некоторых чрезвычайных ситуациях невозможно получить информированное согласие до вмешательства. Поэтому настоящие Правила устанавливают четкие положения, в соответствии с которыми такие пациенты могут быть включены в клиническое исследование при соблюдении очень строгих условий. Кроме того, данное клиническое исследование должно быть напрямую связано с состоянием, ввиду которого в рамках терапевтического окна невозможно получить предварительное информированное согласие субъекта или его/ее законного представителя. Следует уважать любое ранее выраженное возражение пациента и попытаться как можно скорее получить информированное согласие субъекта или его/ее законного представителя.

- (37) Чтобы позволить пациентам оценить возможности участия в клиническом исследовании и сделать возможным эффективный надзор за клиническим исследованием со стороны заинтересованного государства-члена, следует уведомлять о начале клинического исследования, завершении набора субъектов для клинического исследования и завершении клинического исследования. В соответствии с международными стандартами, о результатах клинического исследования следует сообщать в течение одного года после завершения клинического исследования.
- (38) Дата первых действий по набору потенциальных субъектов – это дата проведения первых действий в стратегии набора, описанной в протоколе, т.е. дата контакта с потенциальным субъектом или дата публикации объявления об определенном клиническом исследовании.
- (39) Спонсор должен в установленные сроки представить резюме результатов клинических исследований вместе с резюме, понятном для неспециалистов, и отчет о клиническом исследовании, если это необходимо. Если по научным причинам представить резюме результатов в установленные сроки невозможно, например, когда клиническое исследование все еще проводится в третьих странах и данные из этой части исследования недоступны, что делает статистический анализ нерелевантным, спонсор должен обосновать это в протоколе и указать, когда собирается представить результаты.
- (40) Чтобы спонсор мог оценить всю потенциально значимую информацию о безопасности, исследователю, как правило, следует сообщать ему обо всех серьезных нежелательных явлениях.

- (41) Спонсор должен оценивать информацию о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, полученную от исследователя в ходе клинических исследований, и представлять ее в Евразийскую экономическую комиссию (далее – Комиссия).
- (42) Комиссия должна передавать такую информацию государствам-членам, чтобы они дали ей оценку. Уполномоченные органы заинтересованных государств-членов дают согласованную оценку данной информации.
- (43) Участники Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических препаратов для медицинского применения (ICH) договорились о подробном наборе руководящих принципов надлежащей клинической практики, который является международно признанным стандартом планирования, проведения, документирования и представления результатов по клиническим исследованиям, согласующимся с принципами, берущими свое начало в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. При планировании, проведении, документировании и представлении результатов клинических исследований могут возникать конкретные вопросы относительно соответствующего стандарта качества. В таком случае при применении положений, изложенных в настоящих Правилах, следует соответствующим образом принимать во внимание руководящие принципы Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических препаратов для медицинского применения (ICH) по надлежащей клинической практике, при условии, что нет иных особых указаний, опубликованных Комиссией, и что данные руководящие принципы согласуются с настоящими Правилами.
- (44) Проведение клинического исследования должно сопровождаться надлежащим мониторингом со стороны спонсора, чтобы гарантировать надежность и достоверность результатов. Также мониторинг может способствовать безопасности субъекта, при этом учитывая характеристики клинического исследования и обеспечивая соблюдение основных прав субъектов. При определении объема мониторинга следует принимать во внимание характеристики клинического исследования.
- (45) Лица, участвующие в проведении клинического исследования, в частности, исследователи и другие медицинские специалисты, должны обладать достаточной квалификацией для выполнения своих задач, а учреждения, в которых будет проводиться клиническое исследование, должны быть пригодны для такого клинического исследования.

- (46) Для обеспечения безопасности субъектов, а также надежности и достоверности данных клинических исследований целесообразно предусмотреть меры для обеспечения прослеживаемости, хранения, возврата и уничтожения исследуемых лекарственных препаратов, в зависимости от характера клинического исследования. По тем же причинам должны также существовать меры в отношении незарегистрированных вспомогательных лекарственных препаратов.
- (47) Во время клинического исследования спонсору может стать известно о серьезных нарушениях правил проведения данного клинического исследования. Об этом следует сообщать заинтересованным государствам-членам, чтобы они предприняли в случае необходимости соответствующие меры.
- (48) Помимо сообщений о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, могут иметь место другие явления, являющиеся существенными с точки зрения соотношения «польза-риск», о которых следует своевременно сообщать заинтересованным государствам-членам. Для безопасности субъектов важно, чтобы, помимо серьезных нежелательных явлений и реакций, заинтересованные государства-члены уведомлялись обо всех непредвиденных явлениях, которые могут оказать значительное влияние на оценку соотношения «польза-риск» лекарственного препарата, или которые могут привести к изменениям в применении лекарственного препарата или в проведении всего клинического исследования. Примеры таких непредвиденных нежелательных явлений включают увеличение частоты возникновения ожидаемых серьезных нежелательных реакций, которые могут иметь клиническую значимость и представлять существенную угрозу для популяции пациентов, например недостаточная эффективность лекарственного препарата, или значимые важные выводы по безопасности, сделанные по итогам недавно завершеного исследования на животных (например, о канцерогенности).
- (49) Если непредвиденные явления требуют срочного внесения изменений в клиническое исследование, у спонсора и исследователя должна быть возможность принять срочные меры в области безопасности без ожидания предварительного разрешения. Если такие меры означают временную остановку клинического исследования, спонсор должен подать заявку на внесение существенной поправки до возобновления клинического исследования.
- (50) Чтобы гарантировать проведение клинического исследования в соответствии с протоколом, и чтобы исследователи обладали информацией об исследуемых лекарственных препаратах, которые они применяют, спонсор должен предоставить исследователям брошюру исследователя.

- (51) Следует надлежащим образом регистрировать, передавать и хранить информацию, полученную в клиническом исследовании, чтобы гарантировать права и безопасность субъектов, а также достоверность и надежность данных, полученных в клиническом исследовании, точность представления результатов и их интерпретации, эффективный мониторинг со стороны спонсора и эффективное инспектирование со стороны государств-членов.
- (52) Чтобы иметь возможность продемонстрировать соблюдение протокола и настоящих Правил, спонсор и исследователь должны вести файл клинического исследования, содержащий соответствующую документацию и позволяющий обеспечить эффективный надзор (мониторинг со стороны спонсора и инспектирование со стороны государств-членов). Файл клинического исследования должен соответствующим образом архивироваться, чтобы обеспечить возможность надзора после завершения клинического исследования.
- (53) При наличии проблем, связанных с доступностью зарегистрированных и вспомогательных лекарственных препаратов, в оправданных случаях в клиническом исследовании могут использоваться незарегистрированные вспомогательные лекарственные препараты. Не должно считаться, что цена зарегистрированного вспомогательного лекарственного препарата влияет на доступность таких лекарственных препаратов.
- (54) На лекарственные препараты, находящиеся на этапе изысканий и экспериментальной разработки, не распространяется действие Правил регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения Евразийского экономического союза. Примером таких препаратов служат лекарственные препараты, используемые в ходе клинических исследований. Такие исследования должны подчиняться особым правилам, которые учитывают их специфику. При установлении таких правил следует принимать во внимание различие между исследуемыми лекарственными препаратами (испытуемый препарат и препараты сравнения, в том числе плацебо) и вспомогательными лекарственными препаратами (лекарственные препараты, используемые в контексте клинического исследования, однако не в качестве исследуемых лекарственных препаратов), например, лекарственные препараты, используемые для фоновой терапии, в качестве провокационных агентов, препаратов неотложной терапии, или используемые для оценки конечных точек в клиническом исследовании. Вспомогательные лекарственные препараты не должны включать в себя препараты сопутствующей терапии, т.е. препараты, не связанные с клиническим исследованием и не имеющие отношения к дизайну клинического исследования.

- (55) Чтобы гарантировать безопасность субъектов, а также достоверность и надежность данных, полученных в клиническом исследовании, и чтобы сделать возможным поставку исследуемых и вспомогательных лекарственных препаратов в исследовательские центры на всей территории Союза, следует руководствоваться принципами и правилами производства и импорта как для исследуемых, так и вспомогательных лекарственных препаратов, установленными в Союзе. В некоторых особых случаях должна существовать возможность допускать отклонения от таких правил, чтобы упростить проведение клинического исследования. Поэтому применимые правила должны допускать некоторую гибкость, при условии, что под угрозу не ставится безопасность субъектов, а также достоверность и надежность данных, полученных в клиническом исследовании.
- (56) Требование о наличии разрешения (лицензии) на производство или импорт исследуемых лекарственных препаратов не должно применяться к изготовлению исследуемых радиофармацевтических препаратов из генераторов радиоактивных изотопов, наборов или предшественников радиоактивных изотопов в соответствии инструкциями по применению производителя в больницах, медицинских центрах или клиниках, принимающих участие в одном клиническом исследовании в одном государстве-члене.
- (57) Исследуемые и вспомогательные лекарственные препараты должны быть соответствующим образом маркированы, чтобы гарантировать безопасность субъектов, а также достоверность и надежность данных, полученных в клинических исследованиях, и чтобы сделать возможным распределение данных лекарственных препаратов по клиническим центрам на всей территории Союза. Правила маркировки следует адаптировать к рискам для безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных, полученных в ходе клинических исследований. Если исследуемый или вспомогательный лекарственный препарат уже был выведен на рынок как зарегистрированный лекарственный препарат в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения Евразийского экономического союза и Требованиями к маркировке лекарственных препаратов для медицинского применения и ветеринарных лекарственных препаратов, для клинических исследований, которые не предусматривают использование слепого метода, обычно дополнительная маркировка лекарственного препарата не требуется. Более того, существуют особые лекарственные препараты, например, радиофармацевтические препараты, используемые в качестве диагностического исследуемого лекарственного препарата, для которых обычные правила маркировки не применимы ввиду тщательно контролируемых условий

использования радиофармацевтических препаратов в клинических исследованиях.

- (58) Чтобы гарантировать четкое разграничение сфер ответственности, Правилами надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза было введено понятие «спонсор» клинического исследования, соответствующее международным руководящим принципам. Данное понятие следует сохранить.
- (59) На практике могут существовать свободные, неформальные группы исследователей или научно-исследовательских институтов, совместно проводящих клиническое исследование. Такие группы должны быть способны выступить в качестве совместных спонсоров клинического исследования. Чтобы не допустить ослабления понятия ответственности в клиническом исследовании, в том случае, если клиническое исследование имеет нескольких спонсоров, они все должны подчиняться обязательствам спонсора согласно настоящим Правилам. Тем не менее, совместные спонсоры должны иметь возможность разделить сферы ответственности спонсора по договору.
- (60) Чтобы гарантировать возможность применения мер принудительного характера со стороны государств-членов и возможность предпринять процессуальные действия в соответствующих случаях, целесообразно предусмотреть, чтобы спонсоры, которые не зарегистрированы в Союзе, были представлены их законным представителем в Союзе. Тем не менее, с учетом различных подходов государств-членов к гражданской и уголовной ответственности, целесообразно оставить на усмотрение каждого государства-члена (в отношении его территории) выбор требовать или нет наличия такого законного представителя, при условии, что в Союзе присутствует хотя бы одно официальное контактное лицо.
- (61) Если в ходе клинического исследования причиненный субъекту ущерб ведет к гражданской или уголовной ответственности исследователя или спонсора, условия ответственности в таких случаях, в том числе вопросы причинно-следственной связи, уровня ущерба и санкций должны регулироваться национальным законодательством.
- (62) В клинических исследованиях должна быть гарантирована компенсация за доказанный ущерб в соответствии с применимым законодательством. Поэтому государства-члены должны гарантировать наличие систем компенсации за причиненный субъекту ущерб в соответствии с характером и степенью риска.
- (63) Заинтересованное государство-член имеет право на отзыв разрешения на проведение клинического исследования, приостановление

проведения клинического исследования или требовать от спонсора внести изменения в ходе проведения клинического исследования.

- (64) Чтобы гарантировать соблюдение настоящих Правил, государства-члены должны иметь возможность проводить инспекции и располагать достаточными ресурсами для проведения инспекций.
- (65) Комиссия должна быть способна контролировать корректность осуществления государствами-членами надзора за соблюдением настоящих Правил. Более того, Комиссия должна быть способна контролировать, гарантируют ли нормативные правовые системы третьих стран соблюдение специальных положений настоящих Правил и Правил регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения Евразийского экономического союза, касающихся клинических исследований, проводимых в третьих странах.
- (66) Чтобы рационализировать и упростить обмен информацией между спонсорами и государствами-членами, а также между самими государствами-членами, следует в сотрудничестве с государствами-членами и Комиссией создать и вести базу данных клинических исследований Евразийского экономического союза (далее – база данных клинических исследований Союза).
- (67) Чтобы гарантировать достаточный уровень прозрачности в клинических исследованиях, база данных клинических исследований Союза должна содержать всю актуальную информацию о клиническом исследовании, поданную через портал Союза. База данных клинических исследований Союза должна быть доступной для общественности, а данные должны быть представлены в формате с функцией поиска, при этом взаимосвязанные данные и документы должны быть связаны между собой идентификационным номером протокола клинического исследования и гиперссылками, например, между собой связываются резюме клинического исследования, резюме для неспециалистов, протокол клинического исследования и отчет о клиническом исследовании, относящиеся к одному клиническому исследованию, а также дается ссылка на данные из других клинических исследований, в которых использовалось тот же исследуемый лекарственный препарат. Все клинические исследования должны быть зарегистрированы в базе данных клинических исследований Союза до их начала. Как правило, в базе данных клинических исследований Союза также следует публиковать даты начала и завершения набора субъектов в клиническое исследование. В базе данных клинических исследований Союза не следует регистрировать персональные данные субъектов данных, участвующих в клиническом исследовании. Информация в базе данных клинических исследований Союза должна

быть доступной для общественности за исключением случаев, когда по определенным причинам требуется, чтобы часть информации не публиковалась с целью защиты права лица на частную жизнь и права на защиту персональных данных. Содержащаяся в базе данных клинических исследований Союза общедоступная информация должна способствовать защите здоровья населения и стимулировать инновационный потенциал медицинских исследований, проводимых в Союзе, учитывая при этом законные экономические интересы спонсоров.

- (68) Для целей настоящих Правил, данные, включенные в отчет о клиническом исследовании, как правило, не должны считаться представляющими коммерческую тайну со дня регистрации, завершения процедуры регистрации или отзыва заявителем заявления о регистрации. Кроме того, как правило, не должны считаться конфиденциальными основные характеристики клинического исследования, заключение по Части I экспертного отчета на получение разрешения на проведение клинического исследования (далее – экспертный отчет), решение о предоставлении разрешения на проведение клинического исследования, внесении существенных поправок в клиническое исследование и результаты клинического исследования, включая причины временной остановки и досрочного завершения клинического исследования.
- (69) В рамках одного государства-члена может быть несколько органов, задействованных в процессе выдачи разрешения на проведение клинических исследований. Чтобы способствовать действенному и эффективному сотрудничеству между государствами-членами, каждому государству-члену следует назначить одно контактное лицо.
- (70) Приведенная в настоящих Правилах процедура выдачи разрешения в значительной степени контролируется государствами-членами. Тем не менее, Комиссия должна поддерживать правильное функционирование данной процедуры в соответствии с настоящими Правилами.
- (71) Для осуществления деятельности, предусмотренной настоящими Правилами, следует позволить государствам-членам взимать сборы. Однако государства-члены не должны устанавливать несколько платежей в различные органы, участвующие в определенном государстве-члене в оценке заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования.
- (72) Чтобы гарантировать единообразные условия исполнения настоящих Правил, Комиссию следует наделить полномочиями на исполнение в отношении определения и изменения правил сотрудничества между государствами-членами при оценке информации, предоставленной



спонсором в единую информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленной на территориях государств-членов Евразийского экономического союза (далее – база данных по нежелательным реакциям Союза), и определения подробных мероприятий для процедур инспектирования.

- (73) Настоящие Правила подлежат пересмотру с учетом опыта их применения в государствах-членах, а также с целью приведения их в соответствие с техническим прогрессом либо в случае изменения международных норм проведения клинических исследований.
- (74) Настоящие Правила не затрагивают национальные законы, запрещающие или ограничивающие использование какого-либо определенного типа человеческих или животных клеток либо продажу, поставку или использование лекарственных препаратов, используемых в качестве abortивных средств. Кроме того, настоящие Правила не затрагивают национальные законы, запрещающие или ограничивающие продажу, поставку или использование лекарственных препаратов, содержащих наркотические вещества. Государства-члены должны сообщить Комиссии о таких национальных положениях.
- (75) Запрещаются клинические исследования в области генной терапии, ведущие к изменениям в генетической идентичности зародышевой линии субъекта.
- (76) Отзыв субъектом информированного согласия не должен оказывать влияния на результаты уже выполненных действий, например, на хранение и использование данных, полученных на основании ранее подписанного субъектом информированного согласия до момента его отзыва.
- (77) Субъекты не должны платить за исследуемые лекарственные препараты, вспомогательные лекарственные препараты, используемые для их введения изделия медицинского назначения и специальные процедуры, предусмотренные протоколом, за исключением случаев, когда иное предусмотрено законодательством заинтересованного государства-члена.
- (78) Процедура получения разрешения, определяемая настоящими Правилами, должна начать применяться как можно раньше, чтобы спонсоры имели возможность воспользоваться преимуществами усовершенствованной процедуры получения разрешения. Тем не менее, принимая во внимание важность широких функциональных возможностей в области информационных технологий, которые требуются для процедуры получения разрешения, целесообразно

предусмотреть, чтобы применение настоящих Правил началось только после подтверждения полной функциональности портала Союза и базы данных клинических исследований Союза.

- (79) Чтобы упростить переход к процедуре получения разрешения, определенной в настоящих Правилах, в течение переходного периода до 31 декабря 2020 г. следует позволить спонсорам начинать и проводить клинические исследования в соответствии с требованиями национального законодательства государств-членов.
- (80) Настоящие Правила соответствуют основным международным руководящим документам по клиническим исследованиям, таким как Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации в редакции 2008 года, и надлежащей клинической практике, берущей свое начало в Хельсинкской декларации.
- (81) Часть клинических исследований проводится некоммерческими спонсорами. Некоммерческие спонсоры часто зависят от финансирования, частично или полностью поступающего из государственных средств или благотворительных организаций. Чтобы максимально увеличить ценный вклад, вносимый такими некоммерческими спонсорами, и стимулировать их научно-исследовательскую работу в дальнейшем, но при этом не жертвуя качеством клинических исследований, государства-члены должны принять меры, направленные на поощрение клинических исследований, проводимых такими спонсорами.
- (82) Целью настоящих Правил является формирование внутреннего рынка клинических исследований и лекарственных препаратов для медицинского применения, принимая за основу высокий уровень защиты здоровья. В то же время, чтобы ответить на вызывающие общее беспокойство вопросы относительно безопасности лекарственных препаратов, настоящие Правила устанавливают высокие стандарты для их качества и безопасности. Эти две цели неразрывно связаны, и не одна не является вторичной по отношению к другой. Настоящие Правила гармонизируют подходы по проведению клинических исследований в Союзе, обеспечивая функционирование внутреннего рынка при проведении одного клинического исследования в нескольких государствах-членах; обеспечивая пригодность с точки зрения всех стран-членов Союза данных, полученных в ходе одного клинического исследования и поданных в заявке на получение разрешения на проведение другого клинического исследования либо на вывод лекарственного препарата на рынок; а также обеспечивая свободное перемещение лекарственных препаратов, используемых в рамках клинического исследования. Настоящие Правила устанавливают для лекарственных препаратов высокие стандарты

качества и безопасности, обеспечивая достоверность и надежность данных, полученных в ходе клинических исследований, гарантируя, таким образом, что способы лечения и лекарственные препараты, предназначенные для усовершенствования лечения пациентов, основываются на достоверных и надежных данных. Более того, настоящие Правила устанавливают высокие стандарты качества и безопасности лекарственных препаратов, используемых в рамках клинического исследования, таким образом гарантируя безопасность субъектов в клиническом исследовании.

- (83) Настоящие Правила составлены с учетом уважения основных прав, человеческого достоинства, неприкосновенности личности, прав ребенка, уважения к частной и семейной жизни, защиты персональных данных и свободы искусства и науки,

Евразийская экономическая комиссия утвердила настоящие Правила.

## ГЛАВА I

### ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

#### *Статья 1*

#### **Сфера применения**

Настоящие Правила распространяются на все клинические исследования, проводимые в Союзе.

Правила не применяются к неинтервенционным исследованиям.

#### *Статья 2*

#### **Определения**

1. В целях настоящих Правил применяются понятия «лекарственный препарат» (статья 1 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза), «радиофармацевтический препарат» (пункт 19 раздела II Правил регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения), «нежелательная реакция» и «серьезная нежелательная реакция» (статья 1 Правил надлежащей практики Фармаконадзора Евразийского экономического союза), «первичная упаковка» и «вторичная упаковка» (статья 1 Требований к маркировке лекарственных препаратов для медицинского применения и ветеринарных лекарственных препаратов).

2. В целях настоящих Правил применяются следующие определения:
- (1) **«клиническое изучение»** (clinical study) – любая исследовательская работа, проводимая с участием человека в качестве субъекта исследования в целях установления безопасности и (или) эффективности лекарственных препаратов и направленная на:
- (a) выявление или проверку клинических, фармакологических или иных фармакодинамических эффектов одного или нескольких лекарственных препаратов;
  - (b) выявление каких-либо нежелательных реакций на один или несколько лекарственных препаратов; или
  - (c) изучение абсорбции, распределения, метаболизма или выведения одного либо более лекарственных препаратов.
- (2) **«клиническое исследование»** (clinical trial) – клиническое изучение, удовлетворяющее одному из нижеследующих условий:
- (a) назначение субъекту конкретной терапевтической стратегии (вмешательства) происходит заранее и не является рутинной клинической практикой в заинтересованном государстве-члене;
  - (b) решение о назначении исследуемого лекарственного препарата принимается вместе с решением о включении субъекта в клиническое изучение; или
  - (c) субъектам, помимо процедур рутинной клинической практики, выполняются дополнительные процедуры диагностики или мониторинга.
- (3) **«малоинтервенционное клиническое исследование»** (low-intervention clinical trial) – клиническое исследование, удовлетворяющее одновременно всем следующим условиям:
- (a) исследуемые лекарственные препараты, за исключением плацебо, зарегистрированы в установленном порядке на территории Союза;
  - (b) согласно протоколу клинического исследования,
    - (i) исследуемые лекарственные препараты применяются в соответствии с условиями, установленными при регистрации на территории Союза, или
    - (ii) применение исследуемых лекарственных препаратов основано на доказательствах и подкреплено опубликованными научными данными по безопасности и эффективности таких исследуемых лекарственных препаратов в любом из заинтересованных государств-членов; и
  - (c) дополнительные процедуры диагностики или мониторинга не несут для безопасности субъектов дополнительный риск или бремя,

превышающие минимально возможные по сравнению с рутинной клинической практикой в любом из заинтересованных государств-членов;

- (4) **«неинтервенционное исследование»** (non-interventional study) – клиническое изучение, не являющееся клиническим исследованием;
- (5) **«исследуемый лекарственный препарат»** (investigational medicinal product) – лекарственный препарат, который в клиническом исследовании подвергается испытанию или применяется в качестве сравнения, включая плацебо;
- (6) **«рутинная клиническая практика»** (normal clinical practice) – режим применения, которому обычно следуют для лечения, предотвращения или диагностики заболевания либо расстройства здоровья;
- (7) **«исследуемый высокотехнологический лекарственный препарат»** (advanced therapy investigational medicinal product) – исследуемый лекарственный препарат, являющийся генотерапевтическим лекарственным препаратом, лекарственным препаратом на основе соматических клеток или препаратом тканевой инженерии;
- (8) **«вспомогательный лекарственный препарат»** (auxiliary medicinal product) – лекарственный препарат, применяемый в целях клинического исследования в соответствии с предписанием протокола, но не в качестве исследуемого лекарственного препарата;
- (9) **«зарегистрированный исследуемый лекарственный препарат»** (authorised investigational medicinal product) – лекарственный препарат, зарегистрированный в установленном порядке на территории Союза, применяемый в качестве исследуемого лекарственного препарата вне зависимости от изменений в маркировке;
- (10) **«зарегистрированный вспомогательный лекарственный препарат»** (authorised auxiliary medicinal product) – лекарственный препарат, зарегистрированный в установленном порядке на территории Союза, применяемый в качестве вспомогательного лекарственного препарата вне зависимости от изменений в маркировке;
- (11) **«этический комитет»** (ethics committee) – независимый орган, учрежденный государством-членом в соответствии с законодательством такого государства-члена и наделенный правом давать заключения в целях настоящих Правил, в том числе с учетом мнения неспециалистов, в особенности пациентов и организаций пациентов;
- (12) **«заинтересованное государство-член»** (Member State concerned) – государство-член, в котором подано заявление о получении разрешения на проведение клинического исследования или на внесение

существенной поправки в соответствии с главой II или III настоящих Правил соответственно;

- (13) **«существенная поправка»** (substantial modification) – любое изменение любого аспекта клинического исследования, осуществленное после уведомления о решении, упомянутом в статьях 8, 14, 19, 20 или 23 настоящих Правил, и которое, вероятнее всего, окажет существенное влияние на безопасность или права субъектов, или на надежность и достоверность данных, полученных в клиническом исследовании. Перечень поправок к разделам клинического исследования, которые рассматриваются как существенные, изложен в приложении № 10 к Правилам надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза;
- (14) **«спонсор»** (sponsor) – физическое лицо, компания, учреждение или организация, отвечающая за инициирование, организацию и обеспечение финансирования клинического исследования;
- (15) **«исследователь»** (investigator) – физическое лицо, отвечающее за проведение клинического исследования в клиническом центре;
- (16) **«главный исследователь»** (principal investigator) – исследователь, являющийся ответственным руководителем группы исследователей, проводящих клиническое исследование в клиническом центре;
- (17) **«субъект»** (subject) – физическое лицо, которое участвует в клиническом исследовании либо получая исследуемый лекарственный препарат, либо находясь в контрольной группе;
- (18) **«несовершеннолетний»** (minor) – субъект, который, в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена, не достиг возраста, в котором он приобретает право давать информированное согласие;
- (19) **«недееспособный субъект»** (incapacitated subject) – субъект, который по причинам, не связанным с возрастом получения права давать информированное согласие, неспособен дать информированное согласие в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена;
- (20) **«законный представитель»** (legally designated representative) – физическое или юридическое лицо, ведомство или орган, который, в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена, наделен правом давать информированное согласие от имени субъекта, являющегося недееспособным субъектом или несовершеннолетним;
- (21) **«информированное согласие»** (informed consent) – свободное и добровольное волеизъявление субъекта о своем желании участвовать в конкретном клиническом исследовании после получения информации

обо всех аспектах клинического исследования, значимых для принятия решения субъектом об участии, или, если речь идет о несовершеннолетних или недееспособных субъектах, – разрешение или согласие их законных представителей о включении таких субъектов в клиническое исследование;

- (22) **«протокол»** (protocol) – документ, описывающий цели, дизайн, методологию, статистические методы и организацию клинического исследования. Термин «протокол» охватывает последующие версии протокола и поправки к нему;
- (23) **«брошюра исследователя»** (investigator's brochure) – сводное изложение клинических и доклинических данных об исследуемом лекарственном препарате или препаратах, значимых для изучения препарата или препаратов у человека;
- (24) **«производство»** (manufacturing) – полное или частичное производство, а также различные процессы разделения, упаковки и маркировки (включая ослепление);
- (25) **«начало клинического исследования»** (start of a clinical trial) – первое действие по включению потенциального субъекта в определенное клиническое исследование, если иное не указано в протоколе;
- (26) **«завершение клинического исследования»** (end of a clinical trial) – последний визит последнего субъекта или более поздняя временная точка, если так указано в протоколе;
- (27) **«ранее прекращение клинического исследования»** (early termination of a clinical trial) – досрочное завершение клинического исследования по любой причине до выполнения условий, указанных в протоколе;
- (28) **«временная остановка клинического исследования»** (temporary halt of a clinical trial) – понимается прерывание проведения клинического исследования спонсором, не предусмотренное протоколом, с последующим намерением спонсора возобновить его;
- (29) **«приостановка клинического исследования»** (suspension of a clinical trial) – прекращение проведения клинического исследования по инициативе государства-члена;
- (30) **«надлежащая клиническая практика»** (good clinical practice) – свод подробных этических и научных требований к планированию, организации, проведению, мониторингу, аудиту, документированию, анализу и представлению результатов клинических исследований, а также анализу и представлению их результатов, обеспечивающий защиту прав, безопасности и благополучия субъектов, а также получение в рамках клинического исследования надежных и достоверных данных;

- (31) **«инспекция»** (inspection) – действие уполномоченного органа по проведению официальной проверки документов, инфраструктуры, записей, соглашений по обеспечению качества и любых других источников, расцениваемых уполномоченным органом как относящихся к клиническому исследованию и которые могут быть расположены в исследовательском центре, на объектах спонсора и (или) контрактной исследовательской организации либо в других организациях, которые, по мнению уполномоченного органа, требуют инспектирования;
- (32) **«нежелательное явление»** (adverse event) – любое неблагоприятное медицинское событие у субъекта клинического исследования, которому назначался лекарственный препарат, и которое необязательно имеет причинно-следственную связь с таким вмешательством;
- (33) **«серьезное нежелательное явление»** (serious adverse event) – всякое нежелательное медицинское событие, которое при применении лекарственного препарата в любой дозе требует госпитализации или продления текущей госпитализации, приводит к стойкой или выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденной аномалии или пороку развития, представляет угрозу для жизни или приводит к смерти;
- (34) **«непредвиденная серьезная нежелательная реакция»** (unexpected serious adverse reaction) – серьезная нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует справочной информации по безопасности лекарственного препарата.
- (35) **«отчет о клиническом исследовании»** (clinical study report) – отчет о клиническом исследовании, представленный в формате, позволяющем осуществлять легкий поиск, составленный в соответствии с приложением № 1 к Правилам надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза и разделом 5 части I приложения № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения и сопровождающий заявление на регистрацию.

3. В целях настоящих Правил субъект, подпадающий под определение как «несовершеннолетний», так и «недееспособный субъект», признается недееспособным субъектом.

### *Статья 3*

#### **Общие принципы**

Клиническое исследование может проводиться только в том случае, если:

- (a) права, безопасность, достоинство и благополучие субъектов защищены и превалируют над всеми прочими интересами; и



- (b) дизайн исследования позволяет получить достоверные и надежные данные.

## ГЛАВА II

### **ПРОЦЕДУРА ПОЛУЧЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### *Статья 4*

##### **Перед получением разрешения**

Клиническое исследование подлежит научной и этической экспертизе, а разрешение на его проведение дается в соответствии с настоящими Правилами.

Этическая экспертиза выполняется этическим комитетом в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена. Оценка этического комитета может включать в себя аспекты, рассматриваемые в экспертном отчете, которые указаны в статье 6, и в Части II экспертного отчета, которые указаны в статье 7, в зависимости от требований каждого заинтересованного государства-члена.

Государства-члены должны обеспечить соответствие сроков и процедур экспертизы, проводимой этическими комитетами, срокам и процедурам, предусмотренным настоящими Правилами для оценки заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования.

#### *Статья 5*

##### **Подача заявки**

1. Для получения разрешения спонсор должен подать досье для назначения клинического исследования (далее – досье) в соответствующее заинтересованное государство-член через портал, упомянутый в статье 80 («портал ЕАЭС»).

Спонсор должен предложить одно из заинтересованных государств-членов в качестве отчетного государства-члена (далее – государство-докладчик).

Если какое-либо иное заинтересованное государство-член, помимо предложенного, желает быть государством-докладчиком либо если государство-член, предложенное в качестве государства-докладчика, не желает быть таковым, об этом необходимо через портал ЕАЭС уведомить все заинтересованные государства-члены не позднее, чем через три дня после подачи досье.

Если только одно заинтересованное государство-член желает быть государством-докладчиком либо если в клиническом исследовании участвует только одно государство-член, такое государство-член становится государством-докладчиком.

Если ни одно заинтересованное государство-член не желает быть государством-докладчиком либо если несколько заинтересованных государств-членов желают быть государством-докладчиком, государство-докладчик выбирается по соглашению между заинтересованными государствами-членами с учетом рекомендаций, указанных в подпункте (с) пункта 2 статьи 85.

При отсутствии договоренности между заинтересованными государствами-членами государством-докладчиком становится государство-член, предложенное в качестве такового спонсором.

В течение шести дней со дня подачи досье государство-докладчик должно через портал ЕАЭС уведомить спонсора и остальные заинтересованные государства-члены, что оно является государством-докладчиком.

2. Спонсор при подаче заявки на проведение малоинтервенционного клинического исследования, в котором исследуемый лекарственный препарат не будет применяться в соответствии с условиями регистрации, однако использование такого препарата основано на доказательствах и подкреплено опубликованными научными данными по безопасности и эффективности, должен предложить в качестве государства-докладчика одно заинтересованное государство-член, в котором применение основано на доказательствах.

3. В течение 10 дней после подачи досье государство-докладчик должно его валидировать, приняв во внимание замечания, высказанные остальными заинтересованными государствами-членами, и уведомить спонсора через портал ЕАЭС о следующем:

- (a) относится ли клиническое исследование, на которое подана заявка, к сфере действия настоящих Правил;
- (b) составлено ли досье в соответствии с приложением I.

Заинтересованные государства-члены вправе в течение семи дней со дня подачи досье сообщить государству-докладчику все замечания, касающиеся валидации досье.

4. Если в течение срока, указанного в первой части пункта 3 настоящей статьи, государство-докладчик не уведомило спонсора, заявленное

клиническое исследование считается относящимся к сфере действия настоящих Правил, а досье считается полным.

5. Если государство-докладчик, принимая во внимание замечания, высказанные заинтересованными государствами-членами, приходит к заключению, что досье не является полным или что клиническое исследование, на которое подана заявка, не относится к сфере действия настоящих Правил, оно должно через портал ЕАЭС информировать об этом спонсора и установить для спонсора срок не более 10 дней для представления комментариев по заявке либо для представления полного досье через портал ЕАЭС.

В течение пяти дней после получения комментариев или полного досье государство-докладчик должно уведомить спонсора о том, соответствует ли заявка требованиям, указанным в подпунктах (а) и (b) первой части пункта 3 настоящей статьи.

Если государство-докладчик не уведомило спонсора в течение срока, указанного во второй части пункта 3 настоящей статьи, клиническое исследование, на которое подана заявка, считается относящимся к сфере действия настоящих Правил, а досье считается полным.

Если спонсор не представил комментарии либо полное досье в течение срока, указанного в первой части пункта 3 настоящей статьи, заявка считается утратившей силу во всех заинтересованных государствах-членах.

6. В контексте настоящей главы дата уведомления спонсора в соответствии с пунктом 3 или 5 настоящей статьи считается датой валидации заявки. Если спонсор не уведомлен, датой валидации считается последний день соответствующих сроков, указанных в пунктах 3 и 5 настоящей статьи.

## *Статья 6*

### **Экспертный отчет: аспекты, отраженные в Части I**

1. Государство-докладчик оценивает заявку, принимая во внимание следующие аспекты:

- (a) является ли клиническое исследование малоинтервенционным клиническим исследованием, если таковое заявлено спонсором;
- (b) соблюдение требований главы V в отношении следующего:
  - (i) Ожидаемой терапевтической пользы и пользы для здоровья населения, принимая во внимание следующее:

- характеристики исследуемых лекарственных препаратов и знания о таких препаратах;
  - значимость клинического исследования, в том числе отражают ли группы субъектов, участвующих в клиническом исследовании, целевую популяцию, или если не отражают, представленное объяснение и обоснование в соответствии с подпунктом «у» пункта 17 приложения I к настоящим Правилам; текущее состояние научных знаний; является ли клиническое исследование рекомендацией или требованием уполномоченных органов, отвечающих за экспертизу и регистрацию лекарственных препаратов; и, если применимо, заключение, составленное Педиатрическим комитетом в отношении плана педиатрического исследования в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1901/2006 Европейского парламента и Совета<sup>1</sup>;
  - достоверность и надежность данных, полученных в результате клинического исследования, с учетом статистических методов, дизайна клинического исследования и методологии, в том числе объема выборки и рандомизации, препарата сравнения и конечных точек.
- (ii) Рисков и неудобств для субъекта, принимая во внимание все нижеследующее:
- характеристики исследуемых лекарственных препаратов и вспомогательных лекарственных препаратов и знания о них;
  - характеристики вмешательства в сравнении с обычной клинической практикой;
  - меры по безопасности, включая обеспечение мер минимизации рисков, мониторинга, представление информации по безопасности и плана по безопасности;

<sup>(1)</sup> Регламент (ЕС) № 1901/2006 Европейского парламента и Совета от 12 декабря 2006 г. «О лекарственных средствах для педиатрического применения и о внесении изменений и дополнений в Регламент (ЕЕС) № 1768/92, Директиву 2001/20/ЕС, Директиву 2001/83/ЕС и Регламент (ЕС) № 726/2004» (Официальный журнал L 378, 27.11.2006 г., с. 1).

- риск для здоровья субъектов, который представляет медицинское состояние, при котором будет проводиться изучение исследуемого лекарственного препарата.
  - (c) Соблюдение требований к производству и импорту исследуемых лекарственных препаратов и вспомогательных лекарственных препаратов, указанных в главе IX;
  - (d) Соблюдение требований к маркировке, указанных в главе X;
  - (e) Полнота и корректность брошюры исследователя.
2. Государство-докладчик составляет экспертный отчет. Экспертиза аспектов, упомянутых в пункте 1, составляет Часть I экспертного отчета.
3. Экспертный отчет должен содержать одно из следующих заключений относительно аспектов, рассматриваемых в Части I экспертного отчета:
- (a) проведение клинического исследования возможно, исходя из требований, предусмотренных в настоящих Правилах;
  - (b) проведение клинического исследования возможно, исходя из требований, предусмотренных в настоящих Правилах, но при выполнении определенных условий, которые будут перечислены отдельно в данном заключении; или
  - (c) проведение клинического исследования невозможно, исходя из требований, предусмотренных настоящими Правилами.
4. В течение 45 дней со дня валидации государство-докладчик должно через портал ЕАЭС передать итоговую Часть I экспертного отчета, включая свое заключение, спонсору и другим заинтересованным государствам-членам.
5. Если клинические исследования проводятся более чем в одном государстве-члене, процесс экспертизы включает в себя три этапа:
- (a) этап первоначальной оценки, которая выполняется государством-докладчиком в течение 26 дней со дня валидации.
  - (b) этап координированной проверки, которая выполняется с участием всех заинтересованных государств-членов в течение 12 дней со дня завершения этапа первоначальной оценки; и

- (с) этап консолидации, которая выполняется государством-докладчиком в течение семи дней со дня завершения этапа координированной проверки.

На этапе первоначальной оценки государство-докладчик разрабатывает проект Части I экспертного отчета и направляет его всем заинтересованным государствам-членам.

На этапе координированной проверки все заинтересованные государства-члены должны совместно провести экспертизу заявки, основываясь на проекте Части I экспертного отчета и обменяться замечаниями относительно заявки.

На этапе консолидации государство-докладчик при подготовке итоговой редакции Части I экспертного отчета должно учесть замечания остальных заинтересованных государств-членов и документировать, каким образом были учтены все эти замечания. Государство-докладчик передает итоговую редакцию Части I экспертного отчета спонсору и остальным заинтересованным государствам-членам в течение срока, указанного в пункте 4 настоящей статьи.

6. В контексте настоящей главы дата передачи государством-докладчиком итоговой редакции Части I экспертного отчета спонсору и остальным заинтересованным государствам-членам считается датой представления отчета.

7. В целях консультации с экспертами государство-докладчик может продлить срок, указанный в пункте 4 настоящей статьи, на дополнительные 50 дней в отношении клинических исследований с использованием исследуемых лекарственных препаратов для передовой терапии или лекарственных препаратов, созданных с использованием технологии рекомбинантной ДНК, контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, гибридных технологий, моноклональных антител или других биотехнологических процессов. В этом случае сроки, указанные в пунктах 5 и 8 настоящей статьи применяются с соответствующими изменениями.

8. В период между датой валидации и датой представления отчета только государство-докладчик может запрашивать у спонсора дополнительную информацию, приняв во внимание замечания, указанные в пункте 5 настоящей статьи.

Для получения и экспертизы такой дополнительной информации от спонсора в соответствии с третьей и четвертой частями пункта 5 настоящей статьи государство-докладчик может продлить срок, указанный в пункте 4 настоящей статьи, но не более чем на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного государством-докладчиком срока, который не должен превышать 12 дней со дня получения запроса.

После получения дополнительной информации заинтересованные государства-члены совместно проводят экспертизу любой предоставленной спонсором дополнительной информации вместе с первоначальной заявкой и обмениваются замечаниями относительно заявки. Координированная проверка выполняется в течение не более 12 дней после получения дополнительной информации, а последующая консолидация выполняется в течение не более семи дней со дня завершения координированной проверки. При подготовке окончательной редакции Части I экспертного отчета государство-докладчик должно учесть замечания заинтересованных государств-членов и документировать, каким образом были учтены все эти замечания.

Если спонсор не представил дополнительную информацию в течение срока, установленного государством-докладчиком в соответствии с третьей частью настоящего пункта, заявка считается утратившей силу во всех заинтересованных государствах-членах.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

## *Статья 7*

### **Экспертный отчет: аспекты, отраженные в Части II**

1. Каждое заинтересованное государство-член оценивает заявку применительно к своей собственной территории, принимая во внимание следующие аспекты:
  - (a) соблюдение требований в отношении информированного согласия, установленных в главе V;
  - (b) соответствие мер по вознаграждению или компенсации субъектам требованиям, установленным в главе V, и исследователям;
  - (c) соответствие мероприятий по набору субъектов требованиям, установленным в главе V;
  - (d) соблюдение законодательства заинтересованных государств-членов по защите персональных данных;
  - (e) соблюдение статьи 49;

- (f) соблюдение статьи 50;
- (g) соблюдение статьи 76;
- (h) соблюдение применимых правил сбора, хранения и дальнейшего использования образцов биологических материалов субъектов.

Оценка аспектов, указанных в первой части настоящего пункта, составляет Часть II экспертного отчета.

2. Каждое заинтересованное государство-член должно провести экспертизу в течение 45 дней со дня валидации и через портал ЕАЭС направить спонсору Часть II экспертного отчета, включая заключение.

Каждое заинтересованное государство-член вправе, обосновав причины, запросить у спонсора дополнительную информацию по аспектам, указанным в пункте 1 настоящей статьи, но только в течение срока, указанного в первой части настоящего пункта.

3. Для получения и экспертизы дополнительной информации от спонсора, указанной во второй части пункта 2 настоящей статьи, в соответствии со второй и третьей частями настоящего пункта, заинтересованное государство-член может продлить срок, указанный в первой части пункта 2 настоящей статьи, но не более чем на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного заинтересованным государством-членом срока, который не должен превышать 12 дней со дня получения запроса.

После получения дополнительной информации заинтересованное государство-член выполняет ее экспертизу в течение не более 19 дней.

Если спонсор не представил дополнительную информацию в течение срока, установленного заинтересованным государством-членом в соответствии со второй частью настоящего пункта, заявка считается утратившей силу в данном заинтересованном государстве-члене.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

## *Статья 8*

### **Решение по клиническому исследованию**

1. Каждое заинтересованное государство-член через портал ЕАЭС уведомляет спонсора о выдаче разрешения на проведение клинического



исследования, выдаче разрешения при соблюдении определенных условий или отказе в выдаче разрешения.

Уведомление осуществляется посредством единого решения в течение пяти дней со дня представления отчета или после последнего дня экспертизы, упомянутой в статье 7, в зависимости от того, что имеет место быть позже.

Разрешение на проведение клинического исследования на определенных условиях ограничивается условиями, которые по своему характеру невозможно выполнить на момент выдачи такого разрешения.

2. Если заключение государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета состоит в том, что проведение клинического исследования возможно или возможно при соблюдении определенных условий, такое заключение признается заключением заинтересованного государства-члена.

Независимо от первой части настоящего пункта заинтересованное государство-член может не согласиться с заключением государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета, но только на следующих основаниях:

- (a) когда оно считает, что в результате участия в клиническом исследовании субъект получит худшее лечение, чем в рамках обычной клинической практики данного заинтересованного государства-члена;
- (b) при несоблюдении национального законодательства согласно статье 90;
- (c) при наличии замечаний, представленных в соответствии с пунктом 5 или 8 статьи 6, относительно безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных.

Если заинтересованное государство-член не соглашается с заключением на основании второй части настоящего пункта, оно должно через портал ЕАЭС сообщить о своем несогласии Комиссии, всем государствам-членам и спонсору, представив подробное обоснование.

3. Если в отношении аспектов, описанных в Части I экспертного отчета, проведение клинического исследования возможно или возможно при соблюдении определенных условий, заинтересованное государство-член должно включить в свое решение свое заключение в отношении Части II экспертного отчета.

4. Заинтересованное государство-член должно отказать в выдаче разрешения на проведение клинического исследования, если оно не согласно с заключением государства-докладчика относительно Части I экспертного

отчета по каким-либо основаниям, указанным во второй части пункта 2 настоящей статьи, либо если оно считает, исходя из должным образом аргументированных оснований, что аспекты, рассмотренные в Части II экспертного отчета, не выполняются, либо если этический комитет составил отрицательное заключение, которое в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена действительно на всей территории данного государства-члена. Данное государство-член должно предусмотреть процедуру обжалования решения в отношении такого отказа.

5. Если заключение государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета состоит в том, что проведение клинического исследования невозможно, такое заключение следует рассматривать в качестве заключения всех заинтересованных государств-членов.

6. Если заинтересованное государство-член не уведомило спонсора о своем решении в течение соответствующих сроков, указанных в пункте 1 настоящей статьи, то заключение относительно Части I экспертного отчета признается решением заинтересованного государства-члена относительно заявки на получение разрешения для проведения клинического исследования.

7. После даты представления отчета заинтересованные государства-члены не должны требовать от спонсора дополнительную информацию относительно аспектов, которые рассматриваются в Части I экспертного отчета.

8. В контексте настоящей главы датой уведомления является дата сообщения спонсору о решении, указанном в пункте 1 настоящей статьи. Если спонсор не получает уведомления в соответствии с пунктом 1 настоящей статьи, датой уведомления считается последний день срока, предусмотренного в пункте 1 настоящей статьи.

9. Если в течение двух лет после даты уведомления о разрешении в заинтересованном государстве члене в клиническое исследование не был включен ни один субъект, действие разрешения в таком заинтересованном государстве-члене прекращается, если его продление, по запросу спонсора, не будет утверждено согласно процедуре, предусмотренной главой III.

## *Статья 9*

### **Лица, оценивающие заявку**

1. Государства-члены должны гарантировать, что лица, валидирующие и оценивающие заявку, не имеют конфликтов интересов, независимы от спонсора, клинического центра и вовлеченных исследователей, лиц, финансирующих проведение клинического исследования, а также не подвержены любому иному неправомерному влиянию.

Чтобы обеспечить независимость и прозрачность, государства-члены должны гарантировать, что лица, принимающие и оценивающие заявку по аспектам, которые рассматриваются в Частях I и II экспертного отчета, не имеют финансовых или личных интересов, которые могли бы повлиять на их беспристрастность. Такие лица должны предоставлять ежегодную декларацию своих финансовых интересов.

2. Государства-члены должны обеспечить совместное проведение экспертизы обоснованным числом лиц, которые в совокупности обладают необходимой квалификацией и опытом.

3. В экспертизе должно принимать участие, по меньшей мере, одно лицо, которое является неспециалистом.

### *Статья 10*

#### **Особые соображения относительно уязвимых групп населения**

1. Если субъекты являются несовершеннолетними, при оценке заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования необходимо учитывать особые соображения на основании педиатрического экспертного заключения или после получения консультации о клинических, этических и психологических проблемах в области педиатрии.

2. Если субъекты являются недееспособными, при оценке заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования необходимо учитывать особые соображения на основе экспертного заключения по соответствующему заболеванию и рассматриваемой популяции пациентов или после получения консультации о клинических, этических и психологических вопросах в области соответствующего заболевания и рассматриваемой популяции пациентов.

3. Если субъектами являются беременные или кормящие грудью женщины, при оценке заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования необходимо учитывать особые соображения на основе экспертного заключения по соответствующему состоянию и популяции, представленной рассматриваемыми субъектами.

4. Если согласно протоколу клиническое исследование предусматривает участие особых групп или подгрупп субъектов, при оценке заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования необходимо учитывать особые соображения на основе экспертного заключения по популяции, представленной рассматриваемыми субъектами.

5. В случае любой заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования, указанного в статье 35, необходимо учитывать

особые соображения, связанные с обстоятельствами проведения клинического исследования.

### *Статья 11*

#### **Подача и экспертиза заявок, ограниченных аспектами, описанными в Частях I и II экспертного отчета**

По запросу спонсора заявка на получение разрешения на проведение клинического исследования, ее экспертиза и заключение ограничиваются аспектами, описанными в Частях I и II экспертного отчета.

После получения уведомления о заключении по аспектам, описанным в Части I экспертного отчета, в течение двух лет спонсор может подать заявку на получение разрешения, ограничивающегося аспектами, описанными в Части II экспертного отчета. В данной заявке спонсор должен задекларировать, что ему не известна какая-либо новая существенная научная информация, которая могла бы изменить валидность какого-либо представленного в заявке пункта в связи с аспектами, описанными в Части I экспертного отчета. В этом случае такая заявка должна оцениваться в соответствии со статьей 7, а заинтересованные государства-члены обязаны уведомлять о своем решении относительно клинического исследования в соответствии со статьей 8. В тех государствах-членах, в которых спонсор в течение двух лет не подает заявку на получение разрешения, ограниченного аспектами, описанными в Части II экспертного отчета, заявка в отношении аспектов, описанных в Части I экспертного отчета, считается утратившей силу.

### *Статья 12*

#### **Отзыв заявки**

Спонсор может отозвать заявку в любое время до даты представления отчета. В таком случае заявка может быть отозвана только в отношении всех заинтересованных государств-членов. О причинах отзыва необходимо сообщить через портал ЕАЭС.

### *Статья 13*

#### **Повторная подача заявки**

Настоящая глава не ограничивает право спонсора повторно после отказа в выдаче разрешения или отзыва заявки подать заявку на получение разрешения в любом выбранном заинтересованном государстве-члене. Такая заявка считается новой заявкой на получение разрешения на проведение другого клинического исследования.

## Статья 14

### Последующее добавление заинтересованного государства-члена

1. Если спонсор желает, чтобы разрешенное клиническое исследование проводилось еще в одном государстве-члене («дополнительное заинтересованное государство-член»), спонсор должен через портал ЕАЭС подать досье в такое государство-член.

Досье можно подавать только после даты уведомления о решении по выдаче первоначального разрешения.

2. Государством-докладчиком по досье, указанном в пункте 1 настоящей статьи, является государство-докладчик, проводившее первичную процедуру выдачи разрешения.

3. Дополнительное заинтересованное государство-член должно в течение 52 дней со дня представления досье, указанного в пункте 1 настоящей статьи, через портал ЕАЭС посредством единого решения уведомить спонсора о том, дано ли разрешение на проведение клинического исследования, дано ли разрешение при соблюдении определенных условий либо в разрешении отказано.

Выдача разрешения на проведение клинического исследования на определенных условиях ограничивается условиями, которые по своему характеру невозможно выполнить на момент выдачи такого разрешения.

4. Если заключение государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета состоит в том, что проведение клинического исследования возможно или возможно при соблюдении определенных условий, такое заключение считается заключением дополнительного заинтересованного государства-члена.

Независимо от первой части данного пункта дополнительное заинтересованное государство-член может не согласиться с заключением государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета, но только на следующих основаниях:

- (a) когда считает, что в результате участия в клиническом исследовании субъект получит худшее лечение, чем в рамках обычной клинической практики в заинтересованном государстве-члене;
- (b) при несоблюдении национального законодательства согласно статье 90;

- (с) при наличии замечаний, представленных в соответствии с пунктом 5 или 6 настоящей статьи, относительно безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных.

Если дополнительное заинтересованное государство-член не соглашается с заключением на основании второй части настоящего пункта, такое государство должно через портал ЕАЭС сообщить о своем несогласии Комиссии, всем государствам-членам и спонсору, представив подробное обоснование.

5. Начиная со дня подачи досье, указанного в пункте 1 настоящей статьи, и не позднее пяти дней до истечения срока, указанного в пункте 3 настоящей статьи, дополнительное заинтересованное государство-член может через портал ЕАЭС сообщить государству-докладчику и другим заинтересованным государствам-членам все замечания, имеющие отношение к заявке.

6. В период между датой подачи досье, указанного в пункте 1 настоящей статьи, и истечением срока, указанного в пункте 3 настоящей статьи, только государство-докладчик может требовать от спонсора дополнительную информацию касательно аспектов, которые рассматриваются в Части I экспертного отчета, принимая во внимания замечания, упомянутые в пункте 5 настоящей статьи.

Для получения и экспертизы такой дополнительной информации от спонсора в соответствии с третьей и четвертой частями настоящего пункта государство-докладчик может продлить срок, указанный в первой части пункта 3 настоящей статьи, но не более чем на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного государством-докладчиком срока, который не должен превышать 12 дней со дня получения запроса.

После получения дополнительной информации дополнительное заинтересованное государство-член вместе со всеми другими заинтересованными государствами-членами совместно проверяют любую представленную спонсором дополнительную информацию вместе с первоначальной заявкой и делятся любыми соображениями относительно заявки. Координированная проверка выполняется в течение не более 12 дней после получения дополнительной информации, а дальнейшая консолидация выполняется в течение не более семи дней после завершения координированной проверки. Государство-докладчик должным образом учитывает замечания заинтересованных государств-членов и документирует, каким образом были учтены все эти замечания.

Если спонсор не предоставил дополнительную информацию в течение срока, установленного государством-докладчиком в соответствии с третьей частью

настоящего пункта, заявка считается утратившей силу в дополнительном заинтересованном государстве-члене.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

7. Дополнительное заинтересованное государство-член оценивает применительно к своей территории аспекты, которые рассматриваются в Части II экспертного отчета, в течение срока, указанного в пункте 3 настоящей статьи, и через портал ЕАЭС передает спонсору Часть II экспертного отчета, включая свое заключение. В течение этого срока оно может, обосновав причины, потребовать от спонсора дополнительную информацию по аспектам, которые рассматриваются в Части II экспертного отчета, применительно к своей территории.

8. Для получения и проверки дополнительной информации от спонсора, указанной в пункте 7 настоящей статьи, в соответствии со второй и третьей частями настоящего пункта, дополнительное заинтересованное государство-член может продлить срок, указанный в пункте 7 настоящей статьи, максимум на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного дополнительным заинтересованным государством-членом срока, который не должен превышать 12 дней с момента получения запроса.

После получения дополнительной информации заинтересованное государство-член выполняет ее оценку в течение не более 19 дней.

Если спонсор не представил дополнительную информацию в течение срока, установленного дополнительным заинтересованным государством-членом в соответствии со второй частью настоящего пункта, заявка считается утратившей силу в дополнительном заинтересованном государстве-члене.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

9. Если в отношении аспектов, описанных в Части I экспертного отчета, проведение клинического исследования возможно или возможно при соблюдении определенных условий, дополнительное заинтересованное государство-член должно включить в свое решение свое заключение в отношении Части II экспертного отчета.

10. Дополнительное заинтересованное государство-член должно отказать в выдаче разрешения на проведение клинического исследования, если оно не согласно с заключением государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета по каким-либо основаниям, указанным во второй части

пункта 4 настоящей статьи, либо если оно считает, исходя из должным образом аргументированных оснований, что аспекты, рассмотренные в Части II экспертного отчета, не выполняются, либо если этический комитет составил отрицательное заключение, которое в соответствии с законодательством дополнительного заинтересованного государства-члена действительно на всей территории данного дополнительного государства-члена. Данное дополнительное заинтересованное государство-член должно предусмотреть процедуру обжалования решения о таком отказе.

11. Если дополнительное заинтересованное государство-член не уведомило спонсора о своем решении в течение срока, указанного в пункте 3 настоящей статьи, либо в том случае, если такой срок был продлен в соответствии с пунктом 6 или 8 настоящей статьи, и такое дополнительное заинтересованное государство-член не уведомило спонсора о своем решении в течение продленного срока, то заключение относительно Части I экспертного отчета признается решением дополнительного заинтересованного государства-члена относительно заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования.

12. Спонсор не должен подавать досье в соответствии с настоящей статьей, если в отношении такого клинического исследования не завершена процедура, указанная в главе III.

### ГЛАВА III

## **ПРОЦЕДУРА ПОЛУЧЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЯ НА ВНЕСЕНИЕ СУЩЕСТВЕННОЙ ПОПРАВКИ В КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

### *Статья 15*

#### **Общие принципы**

Существенная поправка, включая добавление клинического центра или замену главного исследователя клинического центра, может быть реализована только в том случае, если она одобрена в соответствии с процедурой, определенной в настоящей главе.

### *Статья 16*

#### **Подача заявки**

Для получения разрешения спонсор должен через портал ЕАЭС подать досье заинтересованным государствам-членам.



## Статья 17

### **Валидация заявки на получение разрешения на внесение существенной поправки по аспекту, описанному в Части I экспертного отчета**

1. Государством-докладчиком, выдающим разрешение на внесение существенной поправки, является государство-докладчик, проводшее первоначальную процедуру выдачи разрешения.

В течение пяти дней после подачи досье заинтересованные государства-члены вправе сообщить государству-докладчику обо всех замечаниях, касающихся валидации заявки на внесение существенной поправки.

2. В течение шести дней после подачи досье государство-докладчик должно его валидировать, приняв во внимание замечания, высказанные остальными заинтересованными государствами-членами, и через портал ЕАЭС уведомить спонсора о следующем:

- (a) относится ли существенная поправка к аспекту, описанному в Части I экспертного отчета; и
- (b) составлено ли досье в соответствии с приложением II.

3. Если государство-докладчик не уведомило спонсора в течение срока, указанного в пункте 2 настоящей статьи, существенная поправка, на которую подана заявка, считается относящейся к аспекту, описанному в Части I отчета об оценке, а досье считается полным.

4. Если государство-докладчик, принимая во внимание замечания, высказанные остальными заинтересованными государствами-членами, приходит к заключению, что заявка не касается аспекта, описанного в Части I экспертного отчета, либо что досье не является полным, такое государство должно через портал ЕАЭС информировать об этом спонсора и установить для спонсора срок не более 10 дней для представления комментариев по заявке либо для представления полного досье через портал ЕАЭС.

В течение пяти дней после получения комментариев или полного досье государство-докладчик должно уведомить спонсора о том, соответствует либо нет заявка требованиям, указанным в подпунктах (a) и (b) пункта 2 настоящей статьи.

Если государство-докладчик не уведомило спонсора в течение срока, указанного во второй части настоящего пункта, существенная поправка, на которую подана заявка, считается относящейся к аспекту, описанному в Части I экспертного отчета, а досье считается полным.

Если спонсор не представил комментарии либо полное досье в течение срока, указанного в первой части настоящего пункта, заявка считается утратившей силу во всех заинтересованных государствах-членах.

5. В контексте статей 18, 19 и 22 дата уведомления спонсора в соответствии с пунктом 2 или 4 настоящей статьи считается датой валидации заявки. Если спонсор не уведомлен, датой валидации считается последний день соответствующих сроков, указанных в пунктах 2 и 4 настоящей статьи.

### *Статья 18*

#### **Оценка существенной поправки по аспекту, описанному в Части I отчета об оценке**

1. Государство-докладчик оценивает заявку, принимая во внимание аспект, описанный в Части I экспертного отчета, включая сохранение за клиническим исследованием после внесения существенной поправки статуса малоинтервенционного клинического исследования, и составляет экспертный отчет.

2. Экспертный отчет должен содержать одно из следующих заключений относительно аспектов, рассматриваемых в Части I экспертного отчета:

- (a) внесение существенной поправки возможно, исходя из требований, предусмотренных в настоящих Правилах;
- (b) внесение существенной поправки возможно, исходя из требований, предусмотренных в настоящих Правилах, но при выполнении определенных условий, которые будут отдельно перечислены отдельно в этом заключении; или
- (c) внесение существенной поправки невозможно, исходя из требований, предусмотренных настоящими Правилами.

3. В течение 38 дней со дня валидации государство-докладчик должно через портал ЕАЭС передать итоговый экспертный отчет, включая свое заключение, спонсору и другим заинтересованным государствам-членам.

В контексте настоящей статьи и статей 19 и 23 дата передачи итогового экспертного отчета спонсору и другим заинтересованным государствам-членам считается датой представления отчета.

4. Если клинические исследования проводятся более чем в одном государстве-члене, процесс экспертизы существенной поправки включает в себя три этапа:

- (a) этап первоначальной оценки, которая выполняется государством-докладчиком в течение 19 дней со дня валидации.
- (b) этап координированной проверки, которая выполняется с участием всех заинтересованных государств-членов в течение 12 дней со дня завершения этапа первоначальной оценки; и
- (c) этап консолидации, которая выполняется государством-докладчиком в течение семи дней со дня завершения этапа координированной проверки.

На этапе первоначальной оценки государство-докладчик разрабатывает проект экспертного отчета и направляет его всем заинтересованным государствам-членам.

На этапе координированной проверки все заинтересованные государства-члены должны совместно провести экспертизу заявки, основываясь на проекте экспертного отчета, и обменяться замечаниями относительно заявки.

На этапе консолидации государство-докладчик при подготовке итоговой редакции экспертного отчета должно учесть замечания остальных заинтересованных государств-членов и документировать, каким образом были учтены все эти замечания. Государство-докладчик передает итоговую редакцию экспертного отчета спонсору и остальным заинтересованным государствам-членам до даты представления отчета.

5. В целях консультации с экспертами государство-докладчик может продлить срок, указанный в пункте 3 настоящей статьи, на дополнительные 50 дней в отношении клинических исследований с использованием исследуемых лекарственных препаратов для передовой терапии или лекарственных препаратов, созданных с использованием технологии рекомбинантной ДНК, контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, гибридных технологий, моноклональных антител или других биотехнологических процессов. В таком случае сроки, указанные в пунктах 4 и 6 настоящей статьи применяются *с соответствующими изменениями*.

6. В период между датой валидации и датой представления отчета только государство-докладчик может запрашивать у спонсора дополнительную информацию, приняв во внимание замечания, указанные в пункте 4 настоящей статьи.

Для получения и экспертизы такой дополнительной информации от спонсора в соответствии с третьей и четвертой частями настоящего пункта

государство-докладчик может продлить срок, указанный первой части пункта 3 настоящей статьи, но не более чем на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного государством-докладчиком срока, который не должен превышать 12 дней с момента получения запроса.

После получения дополнительной информации заинтересованные государства-члены совместно проводят экспертизу любой предоставленной спонсором дополнительной информации вместе с первоначальной заявкой и обмениваются замечаниями относительно заявки. Координированная проверка выполняется в течение не более 12 дней после получения дополнительной информации, а последующая консолидация выполняется в течение не более семи дней со дня завершения координированной проверки. При подготовке окончательной редакции экспертного отчета государство-докладчик должно учесть замечания заинтересованных государств-членов и документировать, каким образом были учтены все эти замечания.

Если спонсор не предоставил дополнительную информацию в течение срока, установленного государством-докладчиком в соответствии с третьей частью настоящего пункта, заявка считается утратившей силу во всех заинтересованных государствах-членах.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

## *Статья 19*

### **Решение по существенной поправке по аспекту, описанному в Части I экспертного отчета**

1. Каждое заинтересованное государство-член через портал ЕАЭС уведомляет спонсора о возможности внесения существенной поправки, возможности внесения существенной поправки при соблюдении определенных условий или отказе во внесении существенной поправки.

Уведомление осуществляется посредством единого решения в течение пяти дней со дня представления отчета.

Разрешение на внесение существенной поправки на определенных условиях ограничивается условиями, которые по своему характеру невозможно выполнить на момент выдачи такого разрешения.

2. Если заключение государства-докладчика состоит в том, что внесение существенной поправки возможно или возможно при соблюдении определенных условий, такое заключение признается заключением заинтересованного государства-члена.

Независимо от первой части заинтересованное государство-член может не согласиться с таким заключением государства-докладчика, но только на следующих основаниях:

- (a) когда оно считает, что в результате участия в клиническом исследовании субъект получит худшее лечение, чем в рамках обычной клинической практики данного заинтересованного государства-члена;
- (b) при несоблюдении национального законодательства согласно статье 90;
- (c) при наличии замечаний, представленных в соответствии с пунктом 4 или 6 статьи 18, относительно безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных

Если заинтересованное государство-член не соглашается с заключением на основании второй части настоящего пункта, оно должно через портал ЕАЭС сообщить о своем несогласии Комиссии, всем государствам-членам и спонсору, представив подробное обоснование.

Заинтересованное государство-член должно отказать во внесении существенной поправки, если оно не согласно с заключением государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета на любых основаниях, указанных во второй части настоящего пункта, либо если этический комитет составил отрицательное заключение, которое в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена действительно на всей территории данного государства-члена. Данное государство-член должно предусмотреть процедуру обжалования в отношении такого отказа.

3. Если заключение государства-докладчика относительно Части I экспертного отчета состоит в том, что внесение существенной поправки невозможно, такое заключение следует рассматривать в качестве заключения всех заинтересованных государств-членов

4. Если заинтересованное государство-член не уведомило спонсора о своем решении в течение срока, указанного в пункте 1 настоящей статьи, то заключение относительно экспертного отчета признается решением заинтересованного государства-члена относительно заявки на получение разрешения для внесения существенной поправки.

## Статья 20

### **Валидация, экспертиза и принятие решения относительно существенной поправки по аспекту, описанному в Части II экспертного отчета**

1. В течение шести дней со дня подачи досье заинтересованное государство-член должно через портал ЕАЭС уведомить спонсора о следующем:

- (a) относится ли существенная поправка к аспекту, описанному в Части II экспертного отчета; и
- (b) составлено ли досье в соответствии с приложением II.

2. Если заинтересованное государство-член не уведомило спонсора в течение срока, указанного в пункте 1 настоящей статьи, существенная поправка, на которую подана заявка, признается относящейся к аспекту, описанному в Части II экспертного отчета, а досье считается полным.

3. Если заинтересованное государство-член приходит к заключению, что существенная поправка не относится к аспекту, описанному в Части II отчета об оценке, либо что досье не является полным, такое государство должно через портал ЕАЭС информировать об этом спонсора и установить для спонсора срок не более 10 дней для предоставления комментариев по заявке либо для предоставления полного досье через портал ЕАЭС.

В течение пяти дней после получения комментариев или полного досье государство-докладчик должно уведомить спонсора о том, соответствует ли заявка требованиям, указанным в подпунктах (a) и (b) пункта 1 настоящей статьи.

Если заинтересованное государство-член не уведомило спонсора в течение срока, указанного во второй части настоящего пункта, существенная поправка, на которую подана заявка, считается относящейся к аспекту, описанному в Части II экспертного отчета, а досье считается полным.

Если спонсор не представил комментарии либо полное досье в течение срока, указанного в первой части настоящего пункта, заявка считается утратившей силу в заинтересованном государстве-члене.

4. В контексте настоящей статьи дата уведомления спонсора в соответствии с пунктом 1 или 3 считается датой валидации заявки. Если спонсор не уведомлен, датой валидации считается последний день соответствующих сроков, указанных в пунктах 1 и 3 настоящей статьи.

5. Заинтересованное государство-член должно провести экспертизу заявки и через портал ЕАЭС передает спонсору Часть II экспертного отчета,

включая свое заключение и решение о разрешении на внесение существенной поправки, разрешении на внесение существенной поправки при соблюдении определенных условий или отказе во внесении существенной поправки.

Уведомление осуществляется посредством единого решения в течение 38 дней со дня валидации.

Разрешение на внесение существенной поправки на определенных условиях ограничивается условиями, которые по своему характеру невозможно выполнить на момент выдачи такого разрешения.

6. В течение срока, указанного во второй части пункта 5 настоящей статьи, заинтересованное государство-член может, обосновав причины, запросить у спонсора дополнительную информацию относительно существенной поправки применительно к своей территории.

Для получения и проверки такой дополнительной информации от спонсора заинтересованное государство-член может продлить срок, указанный во второй части пункта 5 настоящей статьи, но не более чем на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного заинтересованным государством-членом срока, который не должен превышать 12 дней со дня получения запроса.

После получения дополнительной информации заинтересованное государство-член выполняет ее экспертизу в течение не более 19 дней.

Если спонсор не представил дополнительную информацию в течение срока, установленного заинтересованным государством-членом в соответствии с третьей частью настоящего подпункта, заявка считается утратившей силу в таком государстве-члене.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

7. Заинтересованное государство-член должно отказать во внесении существенной поправки, если считает, исходя из должным образом аргументированных оснований, что аспекты, рассмотренные в Части II экспертного отчета, не выполняются, либо если этический комитет составил отрицательное заключение, которое в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена действительно на всей территории данного государства-члена. Данное государство-член должно предусмотреть процедуру обжалования в отношении такого отказа.

8. Если заинтересованное государство-член не уведомило спонсора о своем решении в течение сроков, указанных в пунктах 5 и 6 настоящей

статьи, разрешение на внесение существенной поправки в таком государстве-члене признается выданным.

### *Статья 21*

#### **Существенная поправка по аспектам, описанным в Частях I и II экспертного отчета**

1. Если существенная поправка относится к аспектам, описанным в Частях I и II экспертного отчета, заявка на получение разрешения на внесение существенной поправки подлежит валидации в соответствии со статьей 17.
2. Аспекты, описанные в Части I экспертного отчета, подлежат экспертизе в соответствии со статьей 18, а аспекты, описанные в Части II экспертного отчета, подлежат экспертизе в соответствии со статьей 22.

### *Статья 22*

#### **Экспертиза существенной поправки по аспектам, описанным в Частях I и II экспертного отчета – экспертиза аспектов, описанных в Части II экспертного отчета**

1. В течение 38 дней со дня валидации каждое заинтересованное государство-член должно в отношении своей территории провести экспертизу аспектов существенной поправки, описанных в Части II экспертного отчета, и через портал ЕАЭС передать спонсору данный отчет, включая свое заключение.
2. В течение срока, указанного в пункте 1 настоящей статьи, заинтересованное государство-член может, обосновав причины, запросить от спонсора дополнительную информацию относительно существенной поправки применительно к своей территории.
3. Для получения и экспертизы такой дополнительной информации от спонсора, указанной в пункте 2 настоящей статьи, в соответствии с третьей и четвертой частями настоящего пункта, заинтересованное государство-член может продлить срок, указанный в пункте 1 настоящей статьи, максимум на 31 день.

Спонсор должен представить запрошенную дополнительную информацию в течение установленного заинтересованным государством-членом срока, который не должен превышать 12 дней со дня получения запроса.

После получения дополнительной информации заинтересованное государство-член выполняет свою экспертизу в течение не более 19 дней.



Если спонсор не представил дополнительную информацию в течение срока, установленного заинтересованным государством-членом в соответствии со второй частью настоящего пункта, заявка считается утратившей силу в таком государстве-члене.

Запрос о дополнительной информации и дополнительная информация подаются через портал ЕАЭС.

### *Статья 23*

#### **Решение по существенной поправке по аспектам, описанным в Частях I и II экспертного отчета**

1. Каждое заинтересованное государство-член через портал ЕАЭС уведомляет спонсора о разрешении на внесение существенной поправки, разрешении на внесение существенной поправки при соблюдении определенных условий или отказе во внесении существенной поправки.

Уведомление осуществляется посредством единого решения в течение пяти дней со дня представления отчета или после последнего дня периода оценки, упомянутого в статье 22, в зависимости от того, что имеет место быть позже.

Разрешение на внесение существенной поправки на определенных условиях ограничивается условиями, которые по своему характеру невозможно выполнить на момент выдачи такого разрешения.

2. Если заключение государства-докладчика состоит в том, что внесение существенной поправки по аспектам, описанным в Части I экспертного отчета, разрешается или разрешается при соблюдении определенных условий, такое заключение признается заключением заинтересованного государства-члена.

Независимо от первой части настоящего пункта заинтересованное государство-член может не согласиться с заключением государства-докладчика, но только на следующих основаниях:

- (a) когда считает, что в результате участия в клиническом исследовании субъект получит худшее лечение, чем в рамках обычной клинической практики данного заинтересованного государства-члена;
- (b) при несоблюдении национального законодательства согласно статье 90;
- (c) при наличии замечаний относительно безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных, представленных в соответствии с пунктом 4 или 6 статьи 18.

Если заинтересованное государство-член не соглашается с заключением относительно существенной поправки по аспектам, описанным в Части I экспертного отчета, на основании второй части настоящего пункта, такое государство-член должно через портал ЕАЭС сообщить о своем несогласии Комиссии, всем государствам-членам и спонсору, представив подробное обоснование.

3. Если относительно существенной поправки по аспектам, описанным в Части I экспертного отчета, внесение существенной поправки разрешается или разрешается при соблюдении определенных условий, заинтересованное государство-член должно включить в свое решение свое заключение относительно существенной поправки по аспектам, описанным в Части II экспертного отчета.

4. Заинтересованное государство-член должно отказать во внесении существенной поправки, если оно не согласно с заключением государства-докладчика относительно существенной поправки к аспектам, описанным в Части I экспертного отчета по каким-либо основаниям, указанным во второй части пункта 2 настоящей статьи, либо если оно считает, исходя из должным образом аргументированных оснований, что аспекты, рассмотренные в Части II экспертного отчета, не выполняются, либо если этический комитет составил отрицательное заключение, которое в соответствии с законодательством заинтересованного государства-члена действительно на всей территории данного государства-члена. Данное государство-член должно предусмотреть процедуру обжалования в отношении такого отказа.

5. Если заключение государства-докладчика относительно существенной поправки по аспектам, описанным в Части I экспертного отчета, состоит в том, что внесение существенной поправки невозможно, такое заключение следует рассматривать в качестве заключения всех заинтересованных государств-членов.

6. Если заинтересованное государство-член не уведомило спонсора о своем решении в течение сроков, указанных в пункте 1 настоящей статьи, то заключение относительно существенной поправки по аспектам, описанным в Части I экспертного отчета, считается решением заинтересованного государства-члена относительно заявки на получение разрешения на внесение существенной поправки.

## *Статья 24*

### **Лица, оценивающие заявку на внесение существенной поправки**

К экспертизам, проводимым в соответствии с настоящей главой, применяется статья 9.

## ГЛАВА IV

### ДОСЬЕ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

#### Статья 25

##### Данные, включаемые в досье на клиническое исследование

1. Досье на получение разрешения на проведение клинического исследования должно содержать всю необходимую для валидации и экспертизы документацию и информацию, которые указаны в главе II, и касаются:

- (a) проведения клинического исследования, включая научную составляющую и предпринятые организационные меры;
- (b) спонсора, исследователя, потенциальных субъектов и клинических центров;
- (c) исследуемых лекарственных препаратов и, если необходимо, вспомогательных лекарственных препаратов, в частности, их свойств, маркировки, производства и контроля;
- (d) мер по защите субъектов;
- (e) обоснования отнесения клинического исследования к малоинтервенционным, в случаях, когда спонсор заявляет об этом.

Перечень необходимой документации и информации приводится в приложении I.

2. Досье на получение разрешения на внесение существенной поправки должно содержать всю необходимую для валидации и экспертизы документацию и информацию, которые указаны в главе III:

- (a) ссылка на клиническое исследование или клинические исследования, в которые вносится существенная поправка, с использованием ЕАЭС-номера исследования, указанного в третьей части пункта 1 статьи 81 (далее ЕАЭС-номер исследования);
- (b) четкое описание существенной поправки, в частности, характера и причин ее внесения;
- (c) представление данных и дополнительной информации для обоснования существенной поправки, если это необходимо;

- (d) четкое описание последствий внесения существенной поправки в отношении прав и безопасности субъекта, а также достоверности и надежности данных, полученных в клиническом исследовании.

Перечень необходимой документации и информации приводится в приложении II.

3. Доклиническая информация, которая подается в досье на исследование, должна быть основана на данных, полученных из исследований, которые соответствуют законодательству Союза о принципах надлежащей лабораторной практики, применимых на момент проведения таких исследований.

4. Если в досье дается ссылка на данные, полученные в ходе клинического исследования, такое исследование должно проводиться в соответствии с настоящими Правилами либо, если оно проводилось до даты, указанной в статье 99, то было спланировано, проведено и описано в отчете о клиническом исследовании в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики, эквивалентными требованиям Союза (или не ниже), а также принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации "Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования".

5. Если клиническое исследование, указанное в пункте 4, проводилось за пределами ЕАЭС, оно должно быть проведено в соответствии с принципами, эквивалентными таковым, изложенным в настоящих Правилах в отношении прав и безопасности субъекта, а также достоверности и надежности данных, полученных в ходе клинического исследования.

6. Данные клинического исследования, начавшегося с даты, указанной в статье 99, следует подавать в досье только в том случае, если такое клиническое исследование до его начала было зарегистрировано в открытом реестре, который является основным или партнерским реестром или поставщиком данных МПРКИ ВОЗ.

Данные клинического исследования, начавшегося до даты, указанной в статье 99, допускается включать в досье на исследование только в том случае, если такое клиническое исследование зарегистрировано в открытом реестре, который является основным или партнерским реестром или поставщиком данных МПРКИ ВОЗ, либо если результаты такого клинического исследования были опубликованы в независимом рецензируемом научном издании.

7. Данные, включенные в досье, которые не соответствуют требованиям пунктов 3-6 настоящей статьи, не учитываются при оценке заявки на

получение разрешения на проведение клинического исследования или внесение существенной поправки.

## *Статья 26*

### **Требования к языку**

Для обеспечения беспрепятственного проведения оценки заявки на получение разрешения на проведение клинического исследования в качестве языка документации, не предназначенной для субъекта, принимается русский язык. Документы досье, адресованные субъекту, представляются на русском языке или на языке заинтересованного государства члена с переводом на русский язык.

## *Статья 27*

### **Обновление посредством делегированных актов**

Комиссия уполномочена принимать делегированные акты в соответствии со статьей 85 в отношении внесения изменений и дополнений в приложения I и II с целью приведения их в соответствие с техническим прогрессом либо с учетом производимых с участием ЕАЭС или государств-членов изменений в международных нормативных правовых актах в сфере клинических исследований.

## **ГЛАВА V**

### **ЗАЩИТА СУБЪЕКТОВ И ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ**

## *Статья 28*

### **Общие правила**

1. Клиническое исследование может проводиться только в случае соблюдения всех следующих условий:
  - (a) ожидаемая польза для субъектов или здоровья населения оправдывает прогнозируемые риски и неудобства, и ведется постоянный мониторинг соблюдения данного условия;
  - (b) субъекты или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законный представитель, проинформированы в соответствии с пунктами 2-6 статьи 29;
  - (c) субъекты или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законный представитель, получили информацию в соответствии с пунктами 1, 7 и 8 статьи 29;

- (d) защищены права субъектов на физическую и психическую неприкосновенность, на неприкосновенность частной жизни и на защиту персональных данных в соответствии с законодательством заинтересованных государств-членов;
- (e) клиническое исследование спланировано так, чтобы причинить как можно меньше боли, дискомфорта, страха или иного прогнозируемого риска для субъектов; в протоколе отдельно описывается и непрерывной отслеживается как порог риска, так и степень дистресса;
- (f) предоставляемая субъектам медицинская помощь относится к сфере ответственности врача, обладающего необходимой квалификацией, или, если это необходимо, квалифицированного стоматолога;
- (g) субъект или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законный представитель, получил контактные данные организации, в которой в случае необходимости можно получить дальнейшую информацию;
- (h) на субъектов не оказывается ненадлежащего влияния, в том числе финансового характера, с целью убедить их участвовать в клиническом исследовании.

2. Без ограничения действия законодательства заинтересованных государств-членов по защите персональных данных, спонсор вправе попросить субъекта или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законного представителя, в момент дачи субъектом или законным представителем информированного согласия на участие в клиническом исследовании также дать согласие на использование его или ее данных вне протокола клинического исследования исключительно в научных целях. Такое согласие может быть в любое время отозвано субъектом либо его или ее законным представителем.

Научные исследования с использованием данных за пределами протокола клинического исследования проводятся в соответствии с применимым законодательством о защите данных.

3. Любой субъект или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законный представитель, вправе без какого-либо последующего ущерба и без обязанности представлять какое-либо объяснение в любое время выйти из клинического исследования путем отзыва своего информированного согласия. Без ограничения действия законодательства заинтересованных государств-членов по защите персональных данных, отзыв информированного согласия не должен влиять

на совершенные действия и использование данных, полученных на основании информированного согласия до его отзыва.

## *Статья 29*

### **Информированное согласие**

1. Информированное согласие должно быть составлено, датировано и подписано лицом, проводящим собеседование, указанном в подпункте (с) пункта 2 настоящей статьи, и субъектом или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законным представителем, после получения необходимой информации в соответствии с пунктом 2 настоящей статьи. Если субъект не может писать, согласие может быть дано и документировано при помощи подходящих альтернативных средств в присутствии, по меньшей мере, одного незаинтересованного свидетеля. В этом случае свидетель должен подписать и датировать документ об информированном согласии. Субъекту или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законному представителю, предоставляется копия документа (или запись), посредством которой было дано информированное согласие. Информированное согласие должно быть документировано. Субъекту либо его или ее законному представителю дается необходимое время для принятия решения об участии в клиническом исследовании.

2. Информация, предоставляемая субъекту или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законному представителю, в целях получения его или ее информированного согласия, должна:

(a) позволить субъекту или его или ее законному представителю понять:

- (i) характер, цели, пользу, возможные последствия, риски и неудобства клинического исследования;
- (ii) права субъекта и гарантии в отношении его или ее защиты, в частности, его или ее право отказаться от участия в клиническом исследовании и право выйти из клинического исследования в любое время без какого-либо ущерба для себя и без необходимости предоставлять какое-либо объяснение;
- (iii) условия проведения клинического исследования, в том числе ожидаемая продолжительность участия субъекта в клиническом исследовании; и

- (iv) возможные альтернативные способы лечения, в том числе меры последующего наблюдения, если участие субъекта в клиническом исследовании будет прекращено;
- (b) быть всеобъемлющей, краткой, четкой, актуальной и понятной неспециалисту;
- (c) быть предоставлена в ходе предварительного собеседования членом исследовательской группы, обладающим необходимой квалификацией согласно законодательству заинтересованного государства-члена;
- (d) включать в себя информацию о применимой системе компенсации ущерба, упомянутой в пункте 1 статьи 76; и
- (e) содержать присвоенный ЕАЭС-номер исследования и информацию о доступности результатов клинических исследований в соответствии с пунктом 6 настоящей статьи.

3. Информация, указанная в пункте 2 настоящей статьи, должна быть изложена письменно и доступна субъекту или, если субъект не способен дать информированное согласие, его или ее законному представителю.

4. В ходе собеседования, упомянутого в подпункте (c) пункта 2 настоящей статьи, особое внимание необходимо уделять информационным потребностям особых групп пациентов и отдельным субъектам, а также используемым методам предоставления информации.

5. В ходе собеседования, упомянутого в подпункте (c) пункта 2 настоящей статьи необходимо удостовериться в том, что субъект понял информацию.

6. Субъекта необходимо информировать о том, что резюме результатов клинического исследования и резюме, представленное в изложении, понятном неспециалисту, в соответствии с пунктом 4 статьи 37 будут доступны в базе данных клинических исследований Союза, указанной в Статье 81 («База данных клинических исследований Союза»), независимо от исхода клинического исследования и, по мере появления резюме.

7. Настоящие Правила не ограничивают действия национального законодательства в отношении того, что на форме информированного согласия может требоваться наличие, как подписи недееспособного лица, так и подписи его или ее законного представителя.

8. Настоящие Правила не ограничивают действия национального законодательства в том, что, помимо информированного согласия, которое



дается законным представителем, для одобрения своего участия в клиническом исследовании также требуется согласие несовершеннолетнего, способного сформировать свое мнение и оценить предоставленную ему или ей информацию.

### *Статья 30*

#### **Информированное согласие в кластерных исследованиях**

1. Если клиническое исследование должно проводиться только в одном государстве-члене, такое государство-член может (без ограничения действия статьи 35 и в порядке частичной отмены подпунктов (b), (c) и (g) пункта 1 статьи 28, пункта 1 статьи 29, подпункта (c) пункта 2 статьи 29, пункта 3, 4 и 5 статьи 29, подпунктов (a), (b) и (c) пункта 1 статьи 31 и подпунктов (a), (b) и (c) пункта 1 статьи 32) позволить исследователю получать информированное согласие в упрощенном порядке, предусмотренным в пункте 2 настоящей статьи, при условии выполнения всех условий, указанных в пункте 3 настоящей статьи.

2. Для клинических исследований, соответствующих условиям, приведенным в пункте 3 настоящей статьи, информированное согласие считается полученным, если:

- (a) информация, необходимая согласно подпунктам (a), (b), (d) и (e) пункта 2 статьи 29 представляется в соответствии с формулировками протокола до включения субъекта в клиническое исследование, и данная информация однозначно позволяют понять, в частности, что субъект в любой момент может отказаться от участия в клиническом исследовании или выйти из него без какого-либо ущерба для себя; и
- (b) потенциальный субъект, будучи информированным, не возражает против участия в клиническом исследовании.

3. Информированное согласие может быть получено в упрощенном порядке, указанном в пункте 2 настоящей статьи, если выполняются все следующие условия:

- (a) упрощенный порядок получения информированного согласия не противоречит национальному законодательству заинтересованного государства-члена;
- (b) методология клинического исследования требует, чтобы в клиническом исследовании для получения различных исследуемых лекарственных препаратов назначались группы субъектов, а не отдельные субъекты;

- (c) клиническое исследование является малоинтервенционным клиническим исследованием, а исследуемые лекарственные препараты применяются в соответствии с условиями регистрации;
  - (d) помимо стандартной терапии другие вмешательства у рассматриваемых субъектов не осуществляются;
  - (e) в протоколе обоснованы причины получения информированного согласия в упрощенном порядке и содержится описание объема информации, предоставляемой субъектам, а также способов предоставления информации.
4. Исследователь должен документировать все случаи отказов и исключения пациентов и гарантировать, что среди субъектов, которые отказываются от участия или исключены из клинического исследования, не ведется сбор данных для клинического исследования.

### *Статья 31*

#### **Клинические исследования с участием недееспособных субъектов**

1. В случае участия недееспособных субъектов, которые не дали либо отказались дать информированное согласие до наступления их недееспособности, клиническое исследование может проводиться только в том случае, если, помимо условий, указанных в статье 28, выполняются все следующие условия:
- (a) получено информированное согласие их законного представителя;
  - (b) недееспособные субъекты получили информацию, указанную в пункте 2 статьи 29, в форме, учитывающей их способность понимать такую информацию;
  - (c) исследователь учел явное желание недееспособного субъекта, способного формировать мнение и оценивать информацию, указанную в пункте 2 статьи 29, об отказе от участия или быть исключенным из клинического исследования в любое время;
  - (d) субъекты или их законные представители не получают каких-либо стимулов или финансовых побуждений, за исключением компенсации расходов и потери заработка, непосредственно связанных с участием в клиническом исследовании;

- (e) клиническое исследование крайне важно провести именно у недееспособных субъектов, а данные, имеющее сопоставимую ценность, нельзя получить в клинических исследованиях с участием лиц, способных дать информированное согласие, либо с помощью иных методов исследования;
- (f) клиническое исследование непосредственно связано с заболеванием, которым страдает субъект;
- (g) имеются научные основания ожидать, что участие в клиническом исследовании принесет:
  - (i) прямую пользу недееспособному субъекту, перевесив сопутствующие риски и неудобства; или
  - (ii) некоторую пользу для популяции, к которой принадлежит рассматриваемый недееспособный субъект, если клиническое исследование непосредственно связано с представляющим угрозу жизни или инвалидизирующим заболеванием, от которого страдает субъект, и такое клиническое исследование несет лишь минимальный риск и причиняет лишь минимальное неудобство рассматриваемому недееспособному субъекту по сравнению со стандартной терапией состояния, имеющего место у недееспособного субъекта.

2. Подпункт (g)(ii) пункта 1 не должен ограничивать более строгие национальные правила, запрещающие проведение таких клинических исследований с участием недееспособных субъектов, если отсутствуют научные основания ожидать, что такое участие в клиническом исследовании принесет субъекту прямую пользу, перевесив сопутствующие риски и неудобства.

3. Субъект должен по мере возможности принимать участие в процедуре получения информированного согласия.

## *Статья 32*

### **Клинические исследования с участием несовершеннолетних**

1. Клиническое исследование с участием несовершеннолетних может проводиться только в том случае, если в дополнение к условиям, указанным в статье 28, выполняются все следующие условия:

- (a) получено информированное согласие их законного представителя;

- (b) несовершеннолетние получили от исследователей или членов исследовательской группы, имеющих подготовку и опыт работы с детьми информацию, указанную в пункте 2 статьи 29, в форме, адаптированной с учетом их возраста и психической зрелости;
- (c) исследователь учел явное желание несовершеннолетнего, способного формировать мнение и оценивать информацию, указанную в пункте 2 статьи 29, об отказе от участия или быть исключенным из клинического исследования в любое время;
- (d) субъекты или их законные представители не получают каких-либо стимулов или финансовых побуждений, за исключением компенсации расходов и потери заработка, непосредственно связанных с участием в клиническом исследовании;
- (e) клиническое исследование направлено на исследование способов лечения заболевания, которое встречается только у несовершеннолетних, либо клиническое исследование крайне важно провести именно у несовершеннолетних для валидации данных, полученных в клинических исследованиях у лиц, способных дать информированное согласие, или с помощью иных методов исследований;
- (f) клиническое исследование либо непосредственно связано с заболеванием, которым страдает заинтересованный несовершеннолетний, либо, ввиду своего характера, может выполняться только с участием несовершеннолетних;
- (g) имеются научные основания ожидать, что участие в клиническом исследовании принесет:
  - (i) прямую пользу рассматриваемому несовершеннолетнему, перевесив сопутствующие риски и неудобства; или
  - (ii) некоторую пользу для популяции, к которой принадлежит рассматриваемый несовершеннолетний, и такое клиническое исследование создаст всего лишь минимальный риск и причинит лишь минимальное неудобство рассматриваемому несовершеннолетнему по сравнению со стандартной терапией состояния, имеющего место у несовершеннолетнего.

2. Несовершеннолетний должен принимать участие в процедуре получения информированного согласия в форме, адаптированной с учетом его возраста и психической зрелости.

3. Если в ходе клинического исследования несовершеннолетний достигнет возраста правоспособности, позволяющего дать информированное согласие в соответствии с определением, содержащимся в законодательстве заинтересованного государства-члена, необходимо получить его или ее явно выраженное информированное согласие, прежде чем такой субъект сможет продолжить участие в клиническом исследовании.

### *Статья 33*

#### **Клинические исследования с участием беременных и кормящих грудью женщин**

Клиническое исследование с участием беременных и кормящих грудью женщин может проводиться только в том случае, если, помимо условий, указанных в Статье 28, выполняются все следующие условия:

- (a) клиническое исследование потенциально может принести прямую пользу заинтересованной женщине в период беременности или грудного вскармливания или эмбриону, плоду или ребенку после рождения, перевесив сопутствующие риски и тяготы; или
- (b) если такое клиническое исследование не принесет прямой пользы рассматриваемой беременной или кормящей женщине или ее эмбриону, плоду или ребенку после рождения, его допустимо проводить, лишь при условии того, что:
  - (i) невозможно провести клиническое исследование сопоставимой эффективности с участием женщин, которые не беременны или которые не кормят грудью;
  - (ii) клиническое исследование способствует достижению результатов, способных принести пользу беременным или кормящим грудью женщинам либо другим женщинам в отношении воспроизводства или другим эмбрионам, плодам или детям; и
  - (iii) клиническое исследование несет минимальный риск и причиняет минимальные неудобства рассматриваемой беременной или кормящей грудью женщины, ее эмбриону, плоду или ребенку после рождения;

- (с) если исследование проводится с участием кормящих грудью женщин, необходимо принять особые меры по недопущению какого-либо нежелательного влияния на здоровье ребенка, и
- (d) субъект не получает каких-либо стимулов или финансовых побуждений, за исключением компенсации расходов и потери заработка, непосредственно связанных с участием в клиническом исследовании.

#### *Статья 34*

### **Дополнительные национальные меры**

Государства-члены вправе сохранить дополнительные меры в отношении лиц, несущих обязательную военную службу, лиц, лишенных свободы, лиц, которые согласно судебному решению не могут принимать участие в клинических исследованиях, или лиц, содержащихся в учреждениях проживания с уходом.

#### *Статья 35*

### **Клинические исследования в экстренных ситуациях**

1. Посредством частичной отмены подпунктов (b) и (с) пункта 1 статьи 28, подпунктов (a) и (b) пункта 1 статьи 31 и подпунктов (a) и (b) пункта 1 статьи 32 информированное согласие на участие в клиническом исследовании может быть получено, и информация о клиническом исследовании может быть предоставлена после решения о включении субъекта в клиническое исследование при условии, что данное решение принимается в момент первого вмешательства в отношении субъекта в соответствии с протоколом такого клинического исследования, и с учетом выполнения всех следующих условий:

- (a) ввиду неотложности ситуации, вызванной непредвиденным, представляющим угрозу для жизни заболеванием или иным непредвиденным серьезным заболеванием, субъект не может дать предварительное информированное согласие и предварительные сведения о клиническом исследовании;
- (b) имеются научные основания ожидать, что участие субъекта в клиническом исследовании потенциально может принести субъекту прямую клинически значимую пользу, результатом которой является поддающееся измерению улучшение состояния здоровья, которое

облегчает страдания и/или улучшает здоровье субъекта, или диагноз заболевания;

- (c) в рамках терапевтического окна невозможно предоставить всю предварительную информацию и получить предварительное информированное согласие от его или ее законного представителя;
- (d) исследователь подтверждает, что ему или ей неизвестно о каких-либо ранее высказанных субъектом возражениях против участия в клиническом исследовании;
- (e) клиническое исследование непосредственно связано с заболеванием субъекта, ввиду которого в рамках терапевтического окна невозможно получить предварительное информированное согласие субъекта или его или ее законного представителя и предоставить предварительную информацию, а характер клинического исследования предполагает его проведение исключительно в экстренных ситуациях;
- (f) клиническое исследование создает минимальный риск и причиняет минимальные неудобства субъекту по сравнению со стандартной терапией заболевания субъекта.

2. После вмешательства согласно пункту 1 настоящей статьи для продолжения участия субъекта в клиническом исследовании должна быть предпринята попытка получить информированное согласие в соответствии со статьей 29, и предоставлена информация о клиническом исследовании в соответствии со следующими требованиями:

- (a) в отношении недееспособных субъектов и несовершеннолетних, исследователь должен без лишнего промедления попытаться получить информированное согласие от законного представителя такого субъекта и как можно раньше предоставить субъекту либо его или ее законному представителю информацию, указанную в пункте 2 статьи 29;
- (b) в отношении иных субъектов, исследователь должен без лишнего промедления попытаться получить информированное согласие от субъекта либо его или ее законного представителя, в зависимости от того, что окажется возможным раньше, и как можно раньше предоставить информацию, указанную в пункте 2 статьи 29, субъекту либо его или ее законному представителю, в зависимости от того, что окажется возможным раньше.

Для целей подпункта (b) пункта 2 настоящей статьи, если информированное согласие было получено от законного представителя, необходимо получить от субъекта информированное согласие на продолжение участия в клиническом исследовании, как только он или она сможет дать информированное согласие.

3. Если субъект или, если применимо, его или ее законный представитель не дает согласия, необходимо информировать его или ее о праве возразить против использования данных, полученных в результате клинического исследования.

## ГЛАВА VI

### **НАЧАЛО, ЗАВЕРШЕНИЕ, ВРЕМЕННАЯ ОСТАНОВКА И ПРЕЖДВРЕМЕННОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### *Статья 36*

#### **Уведомление о начале клинического исследования и завершении набора субъектов**

1. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о начале клинического исследования в таком государстве-члене.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня начала клинического исследования, проводимого в данном государстве-члене.

2. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о первом визите первого субъекта в данном государстве-члене.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня первого визита первого субъекта в данном государстве-члене.

3. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о завершении набора субъектов в данном государстве-члене.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня завершения набора субъектов. В случае возобновления набора применяется пункт 1 настоящей статьи.



**Завершение клинического исследования, временная остановка и преждевременное прекращение клинического исследования, предоставление результатов**

1. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о завершении клинического исследования в данном государстве-члене.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня завершения клинического исследования в данном государстве-члене.

2. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о завершении клинического исследования во всех заинтересованных государствах-членах.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня завершения клинического исследования в последнем из заинтересованных государств-членов.

3. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о завершении клинического исследования во всех заинтересованных государствах-членах и во всех третьих странах, в которых проводилось клиническое исследование.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня завершения клинического исследования в последнем из заинтересованных государств-членов и третьих стран, в которых проводилось клиническое исследование.

4. Независимо от исхода клинического исследования, спонсор в течение одного года со дня завершения клинического исследования во всех заинтересованных государствах-членах представляет в базу данных клинических исследований Союза резюме результатов клинического исследования. Содержание данного резюме представлено в приложении IV.

Оно подается вместе с резюме, составленным для неспециалистов. Содержание данного резюме представлено в приложении V.

Однако, если по научным причинам, подробно изложенным в протоколе, представить резюме результатов в течение одного года невозможно, такое резюме представляется, как только оно будет составлено. В этом случае в протоколе необходимо указать срок представления результатов вместе с соответствующим обоснованием.

Помимо резюме результатов, если клиническое исследование предназначалось для регистрации исследуемого лекарственного препарата, заявитель регистрации должен ввести в базу данных клинических исследований Союза отчет о клиническом исследовании в течение 30 дней со дня регистрации, завершения процедуры регистрации или отзыва заявителем заявления о регистрации.

В тех случаях, когда спонсор решает предоставить доступ к первичным данным на добровольной основе, Комиссия должна составить руководства по форматированию и предоставлению доступа к таким данным.

5. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить каждое заинтересованное государство-член о временной остановке клинического исследования во всех заинтересованных государствах-членах по причинам, не влияющим на соотношение «польза-риск».

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня временной остановки клинического исследования во всех заинтересованных государствах-членах с указанием причин такой меры.

6. Если временно приостановленное клиническое исследование, указанное в пункте 5 настоящей статьи, возобновляется, спонсор уведомляет об этом каждое заинтересованное государство-член через портал ЕАЭС.

Такое уведомление должно быть направлено в течение 15 дней со дня возобновления временного остановленного клинического исследования во всех заинтересованных государствах-членах.

7. Если временно приостановленное клиническое исследование не возобновляется в течение двух лет, дата истечения данного периода или дата, когда спонсор решает не возобновлять клиническое исследование, в зависимости от того, что наступит раньше, считается датой завершения клинического исследования. В случае преждевременного прекращения клинического исследования дата досрочного завершения считается датой завершения клинического исследования.

В случае преждевременного прекращения клинического исследования по причинам, не влияющим на соотношение «польза-риск», спонсор уведомляет каждое заинтересованное государство-член через портал ЕАЭС о причинах такого действия и, если применимо, о мерах последующего наблюдения за субъектами.

8. Без ограничения действия пункта 4 настоящей статьи, если в протоколе клинического исследования предусматривается промежуточный анализ

данных до завершения клинического исследования и появляются соответствующие результаты клинического исследования, резюме таких результатов необходимо ввести в базу данных клинических исследований Союза в течение одного года со дня проведения промежуточного анализа данных.

### *Статья 38*

#### **Временная остановка или преждевременное прекращение клинического исследования спонсором по причинам безопасности субъекта**

1. В целях настоящих Правил о временной остановке или преждевременном прекращении клинического исследования по причинам изменения соотношения «риск-польза» необходимо через портал ЕАЭС уведомить все заинтересованные государства-члены.

Такое уведомление должно быть своевременно направлено не позднее 15 дней со дня временной остановки или преждевременного прекращения клинического исследования. В нем должны быть указаны причины данного действия и описаны меры последующего наблюдения.

2. Возобновление клинического исследования, которое следует за временной остановкой, упомянутой в пункте 1 настоящей статьи, считается значительным изменением, подлежащим процедуре получения разрешения, изложенной в главе III.

### *Статья 39*

#### **Обновление содержания резюме результатов и резюме для неспециалистов**

Комиссия уполномочена принимать делегированные законодательные акты в соответствии со статьей 89 в целях внесения изменений в приложения IV и V, с целью приведения их в соответствие с техническим прогрессом либо с учетом производимых с участием ЕАЭС или государств-членов изменений в международных нормативно-правовых актах в сфере клинических исследований.

## ГЛАВА VII

### **ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ ПО БЕЗОПАСНОСТИ В КОНТЕКСТЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### *Статья 40*

#### **Электронная база данных для подачи сообщений о безопасности**

1. Комиссия создает и поддерживает электронную базу данных для представления сообщений о нежелательных реакциях в рамках клинических исследований, предусмотренной статьями 42 и 43. Указанная база данных должна являться модулем базы данных по нежелательным реакциям Союза.
2. Комиссия совместно с государствами-членами разрабатывает стандартную структурированную основанную на веб-технологии форму представления спонсорами отчетов о подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях в базу данных, указанную в пункте 1 настоящей статьи.

#### *Статья 41*

#### **Представление информации о нежелательных явлениях и серьезных нежелательных явлениях исследователем спонсору**

1. Исследователь должен регистрировать и документировать нежелательные явления или лабораторные отклонения, определяемые в протоколе как значимые для оценки безопасности, и представляет информацию по ним спонсору в соответствии с требованиями по представлению сообщений по нежелательным явлениям в периоды времени, указанные в протоколе.
2. Исследователь должен регистрировать и документировать все нежелательные явления, если протоколом не предусмотрено иное. Исследователь должен сообщать спонсору обо всех серьезных нежелательных явлениях, которые проявились у субъектов, возникающих у субъектов, которых он ведет в рамках клинического исследования, если в протоколе не указано иное.

Исследователь своевременно сообщает о серьезных нежелательных явлениях спонсору не позднее 24 часов с момента получения информации о таких явлениях, если только в отношении определенных серьезных нежелательных явлений протоколом не предусмотрено требования о немедленном

сообщении. При необходимости исследователь направляет спонсору сообщение с последующей информацией по нежелательному явлению, позволяющий спонсору оценить, влияет ли серьезное нежелательное явление на соотношение «польза-риск» в клиническом исследовании.

3. Спонсор выполняет подробный учет всех нежелательных явлений, о которых сообщил исследователь.

4. Если исследователю становится известно о серьезном нежелательном явлении с подозреваемой причинно-следственной связью с исследуемым лекарственным препаратом, которое проявилось у субъекта, находившегося у него/нее на лечении после завершения клинического исследования, исследователь своевременно без неоправданного промедления должен сообщить о данном серьезном нежелательном явлении спонсору.

## *Статья 42*

### **Представление спонсором информации о подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях в Комиссию**

1. Спонсор клинического исследования, проводимого на территории как минимум одного государства-члена, должен без промедления электронным способом вносить в базу данных, упомянутую в пункте 1 статьи 40, всю информацию о следующих подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях:

(a) все подозреваемые непредвиденные серьезные нежелательные реакции на исследуемые лекарственные препараты, возникшие в ходе клинического исследования, независимо от того, проявилась ли данная предполагаемая непредвиденная серьезная нежелательная реакция в месте проведения клинического исследования на территории Европейского союза или третьей страны;

(b) все подозреваемые непредвиденные серьезные нежелательные реакции, обусловленные той же фармацевтической субстанцией, независимо от исследуемой лекарственной формы и дозировки или показания к применению, входящих в состав исследуемых в клиническом исследовании лекарственных препаратов, возникших в клиническом исследовании, проводимом исключительно в третьей стране, если такое клиническое исследование спонсируется:

(i) этим спонсором; или

- (ii) другим спонсором, который является либо частью той же материнской компании, что и спонсор клинического исследования, либо который разрабатывает лекарственный препарат на основе официального соглашения вместе со спонсором клинического исследования. В этой связи, предоставление исследуемого лекарственного препарата или информации по вопросам безопасности будущему потенциальному держателю регистрационного удостоверения не должно рассматриваться в качестве совместной разработки; и
  - (c) все подозреваемые непредвиденные серьезные нежелательные реакции на исследуемые лекарственные препараты, возникшие у любого из субъектов клинического исследования, которые были выявлены спонсором или о которых стало известно спонсору после завершения клинического исследования.
2. Сроки представления отчетов о подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях спонсором Комиссии должны учитывать серьезность реакции и быть следующими:
- (a) в случае развития смертельных или угрожающих жизни подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакций - как можно скорее и в любом случае не позднее семи дней после того, как спонсору становится известно о реакции;
  - (b) в случае развития несмертельных и не угрожающих жизни подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакций, - не позднее 15 дней после того, как спонсору становится известно о реакции;
  - (c) в случае развития подозреваемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях, которые изначально расценивались как несмертельные или не угрожающие жизни, но которые оказались смертельными или угрожающими жизни - как можно скорее и в любом случае не позднее семи дней после того, как спонсору становится известно, что данная реакция является летальной или представляет угрозу жизни.

Если необходимо обеспечить своевременное представление информации о серьезном нежелательном явлении, спонсор может в соответствии с разделом

2.4 приложения III представить первоначально неполную информацию с последующим представлением полной информации.

3. Если ввиду нехватки ресурсов спонсор не имеет возможности представить отчет в базу данных, упомянутую в пункте 1 статьи 40, но заключил соглашение с заинтересованным государством-членом, он может представить информацию государству-члену, на территории которого произошла подозреваемая непредвиденная серьезная нежелательная реакция. Такое государство-член представляет информацию о предполагаемой непредвиденной серьезной нежелательной реакции в соответствии с пунктом 1 настоящей статьи.

### *Статья 43*

#### **Представление ежегодного отчета спонсором Комиссии**

1. Относительно исследуемых лекарственных препаратов, не являющимися плацебо, спонсор ежегодно представляет Комиссии через базу данных, упомянутую в пункте 1 статьи 40, отчет о безопасности каждого исследуемого лекарственного препарата, применяемого в клиническом исследовании, спонсором которого он является.
2. В случае если клиническое исследование включает применение более одного исследуемого лекарственного препарата, спонсор вправе, если это предусмотрено протоколом, подать единый отчет по безопасности всех исследуемых лекарственных препаратов, изучаемых в таком клиническом исследовании.
3. Ежегодный отчет, о котором идет речь в пункте 1, должен содержать только совокупные и анонимные данные.
4. Обязательство, упомянутое в пункте 1, вступает в силу с момента получения первого разрешения на проведение клинического исследования в соответствии с настоящими Правилами. Оно прекращается по завершении последнего клинического исследования, проводимого спонсором с применением исследуемого лекарственного препарата.

## *Статья 44*

### **Экспертиза государств-членов**

1. Комиссия в электронном виде направляет заинтересованным государствам-членам информацию, представленную в соответствии со статьями 42 и 43.
2. Государства-члены должны совместно провести экспертизу информации, представленной в соответствии со статьями 42 и 43. Посредством актов Комиссия может устанавливать и изменять правила такого сотрудничества. Такие акты принимаются в соответствии с процедурой рассмотрения, о которой говорится в пункте 2 статьи 88.
3. В оценке информации, о которой идет речь в пунктах 1 и 2 настоящей статьи, участвует ответственный этический комитет, если это предусмотрено в законодательстве заинтересованного государства-члена.

## *Статья 45*

### **Технические аспекты**

Технические аспекты представления информации о безопасности в соответствии со статьями 41-44 содержатся в приложении III. При необходимости с целью повышения уровня защиты субъектов, Комиссия уполномочена принимать акты в соответствии со статьей 89 для внесения поправки в приложение III в следующих целях:

- (a) совершенствование информации по безопасности лекарственных препаратов;
- (b) приведение технических требований в соответствие с техническим прогрессом;
- (c) учет разработки международных нормативных правовых актов в сфере клинических исследований, утвержденных органами, в которых участвует Союз или государства-члены.



## *Статья 46*

### **Представление информации о вспомогательных лекарственных препаратах**

Представление информации о безопасности вспомогательных лекарственных препаратов выполняется в соответствии с разделом 7 Правил надлежащей практики Фармаконадзора Евразийского экономического союза.

## **ГЛАВА VIII**

### **ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ НАДЗОРА СО СТОРОНЫ СПОНСОРА, ОБУЧЕНИЕ И ОПЫТ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

## *Статья 47*

### **Соблюдение протокола и надлежащей клинической практики**

Спонсор клинического исследования и исследователь должны обеспечить проведение клинического исследования в соответствии с протоколом и принципами надлежащей клинической практики.

При составлении протокола и применении настоящих Правил и протокола спонсор и исследователь должны также должным образом учитывать стандарты качества и Руководящие принципы Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических препаратов для медицинского применения (ICH) в отношении норм надлежащей клинической практики, что не ограничивает действие других положений законодательства Союза.

Комиссия должна предоставить публичный доступ к подробным руководствам Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических препаратов для медицинского применения (ICH) по надлежащей клинической практике, упомянутым во второй части настоящей статьи.

## *Статья 48*

### **Мониторинг**

Чтобы удостовериться, что права, безопасность и благополучие субъектов находятся под защитой, что представляемые данные надежны и достоверны, и что проведение клинического исследования соответствует требованиям настоящих Правил, спонсор обязан проводить надлежащий мониторинг клинического исследования. Степень и характер мониторинга определяется

спонсором на основе оценки, которая учитывает все характеристики клинического исследования, включая следующие:

- (a) является ли клиническое исследование малоинтервенционным клиническим исследованием;
- (b) цель и методология клинического исследования; и
- (c) степень отклонения вмешательства от обычной клинической практики.

#### *Статья 49*

### **Пригодность лиц, участвующих в проведении клинического исследования**

Исследователь должен быть врачом, как определено в национальном законодательстве, или лицом, профессия которого на территории заинтересованного государства-члена признана соответствующей критериям, предъявляемым к исследователю вследствие наличия у него необходимых научных знаний и опыта оказания медицинской помощи пациентам.

Прочие лица, вовлеченные в проведение клинического исследования, должны обладать необходимой квалификацией в силу полученного образования, подготовки и опыта для выполнения своих задач.

#### *Статья 50*

### **Пригодность клинических центров**

Помещения, в которых будет проводиться клиническое исследование, должны быть пригодны для проведения клинического исследования в соответствии с требованиями настоящих Правил.

#### *Статья 51*

### **Прослеживаемость, хранение, возврат и уничтожение исследуемых лекарственных препаратов**

1. Исследуемые лекарственные препараты должны быть прослеживаемы. Их необходимо хранить, возвращать и/или уничтожать соответственно и соразмерно степени, необходимой для обеспечения безопасности субъекта, а также надежности и достоверности получаемых в клиническом исследовании данных, особенно с учетом того, является ли исследуемый лекарственных препарат зарегистрированным исследуемым лекарственным препаратом, а клиническое исследование – малоинтервенционным клиническим исследованием.

Первая часть настоящего пункта также распространяется на незарегистрированные вспомогательные лекарственные препараты.

2. Соответствующая информация относительно прослеживаемости, хранения, возврата и уничтожения лекарственных препаратов, о которых идет речь в пункте 1 настоящей статьи, необходимо включить в досье.

### *Статья 52*

#### **Сообщение о серьезных нарушениях**

1. Спонсор должен через портал ЕАЭС без неоправданного промедления, но не позднее семи дней после того, как ему становится известно о серьезном нарушении, уведомить заинтересованное государство-член о таком нарушении настоящих Правил или версии протокола, действовавшей на момент нарушения.

2. В целях настоящей статьи под «серьезным нарушением» (serious breach) понимается нарушение, которое может в значительной степени повлиять на безопасность и права субъекта или надежность и достоверность данных, получаемых в клиническом исследовании.

### *Статья 53*

#### **Прочие обязательства по информированию, касающиеся безопасности субъектов**

1. Спонсор должен через портал ЕАЭС уведомить заинтересованные государства-члены обо всех непредвиденных явлениях, влияющих на соотношение «польза-риск» в клиническом исследовании, но которые не являются подозреваемыми непредвиденными серьезными нежелательными реакциями, упомянутыми в статье 42. Такое уведомление необходимо осуществить без неоправданного промедления, но не позднее чем через 15 дней после того, как спонсору становится известно о таком явлении.

2. Спонсор должен через портал ЕАЭС направить заинтересованному государству-члену все инспекционные отчеты органов третьих стран, касающиеся клинического исследования с переводом на русский язык.

## *Статья 54*

### **Экстренные меры по безопасности**

1. Если непредвиденное явление может серьезно повлиять на соотношение «риск-польза», спонсор и исследователь принимают необходимые экстренные меры по безопасности для обеспечения безопасности субъектов.

2. Спонсор уведомляет заинтересованные государства-члены через портал ЕАЭС о данном явлении и принятых мерах.

Такое уведомление необходимо осуществить без неоправданного промедления, но не позднее семи дней со дня принятия таких мер.

3. Настоящая статья не ограничивает действие глав III и VII.

## *Статья 55*

### **Брошюра исследователя**

1. Спонсор должен предоставить исследователю брошюру исследователя.

2. Брошюра исследователя подлежит обновлению по мере появления новой и значимой информации по безопасности и пересмотру спонсором, по меньшей мере, ежегодно.

## *Статья 56*

### **Регистрация, обработка информации, обращение с информацией и хранение информации**

1. Вся информация по клиническому исследованию подлежит регистрации, обработке, обращению и хранению спонсором или исследователем способом (сообразно обстоятельствам) таким образом, чтобы ее можно было ее точно представить, интерпретировать и верифицировать с одновременной защитой конфиденциальности записей и персональных данных субъектов в соответствии с применимым законодательством по защите персональных данных.

2. Необходимо предусмотреть соответствующие технические и организационные меры по защите обрабатываемых персональных данных и информации от несанкционированного и незаконного доступа, раскрытия, распространения, искажения, уничтожения или случайной утери, особенно если обработка включает передачу данных в сети.

## *Статья 57*

### **Мастер-файл клинического исследования**

Спонсор и исследователь должны вести мастер-файл клинического исследования. Мастер-файл клинического исследования обязательно содержит основные документы, касающиеся данного клинического исследования, что позволяет оценить ход клинического исследования и качество полученных данных, принимая во внимание все характеристики клинического исследования, включая, в частности, является ли клиническое исследование малоинтервенционным клиническим исследованием. Файл должен быть всегда легко и напрямую доступным по запросу государственных членов.

Мастер-файл клинического исследования, который ведет исследователь, и мастер-файл клинического исследования, который ведет спонсор, могут различаться по содержанию, если это обосновано различным характером обязанностей исследователя и спонсора.

## *Статья 58*

### **Архивирование мастер-файла клинического исследования**

Спонсор и исследователь должны архивировать содержимое мастер-файла клинического исследования и обеспечить его хранение в течение, по меньшей мере, 25 лет со дня завершения клинического исследования, если только иным законодательством Союза не предусмотрен более длительный срок хранения архива. Однако медицинские файлы субъектов архивируются в соответствии с национальным законодательством.

Материалы из мастер-файла клинического исследования архивируются таким образом, чтобы обеспечить прямой доступ и их быстрое представление компетентным органам по запросу.

Любая передача владения содержимым мастер-файла клинического исследования должна быть документально оформлена. Новый владелец принимает на себя ответственность, указанную в настоящей статье.

Спонсор должен назначить лиц из числа сотрудников своей организации, ответственных за ведение архивов. Доступ к архивам ограничивается только такими лицами.

Носители информации, используемые для архивации материалов из мастер-файла клинического исследования, должны обеспечивать полноту и читаемость материала на протяжении всего периода, указанного в первой части настоящей статьи.

Необходимо обеспечить прослеживаемость любого изменения материалов из мастер-файла клинического исследования.

### *Статья 59*

#### **Вспомогательные лекарственные препараты**

1. В клиническом исследовании могут использоваться только зарегистрированные вспомогательные лекарственные препараты.
2. Пункт 1 настоящей статьи не применяется, если вспомогательный лекарственный препарат в Союзе не зарегистрирован, или спонсор обоснованно не в состоянии использовать зарегистрированный вспомогательный лекарственный препарат. Такое обоснование необходимо включить в протокол.
3. Государства-члены должны обеспечить возможность ввоза на их территорию незарегистрированных вспомогательных лекарственных препаратов с целью их применения в клиническом исследовании в соответствии с пунктом 2 настоящей статьи.

### ГЛАВА IX

#### **ПРОИЗВОДСТВО И ИМПОРТ ИССЛЕДУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

### *Статья 60*

#### **Область действия данной Главы**

Данная глава распространяется на производство и импорт исследуемых лекарственных препаратов и вспомогательных лекарственных препаратов.

### *Статья 61*

#### **Лицензирование производства и импорта**

1. Производство и импорт исследуемых лекарственных препаратов в Союз подлежит лицензированию.
2. Чтобы получить разрешение, о котором упоминается в пункте 1 настоящих правил, заявитель должен выполнить следующие требования:
  - (а) он должен иметь в своем распоряжении (для производства и импорта) подходящее помещение достаточного размера, техническое

оборудование и средства контроля, соответствующие требованиям, указанным в настоящих Правилах;

(b) он должен на постоянной и непрерывной основе пользоваться услугами минимум одного уполномоченного лица, которое соответствует квалификационным условиям согласно требованиям, изложенным в документе Союза «Порядок аттестации уполномоченных лиц производителей лекарственных препаратов».

3. Заявитель должен указать в заявлении на получение лицензии виды и лекарственные формы планируемого к производству или импорту исследуемого лекарственного препарата, операции по производству и импорту, процесс производства (если значимо), площадку, где планируется производство исследуемых лекарственных препаратов, или площадку в Союзе, на которую они будут импортироваться, а также подробную информацию об уполномоченном лице.

4. Лицензирование производства и импорта исследуемых лекарственных препаратов осуществляется в соответствии с требованиями с национального законодательства государств-членов.

5. Пункт 1 настоящей статьи не применяется ни к одному из следующих процессов:

(a) перемаркировка и переупаковка, если данные процессы выполняются в стационарах, медицинских центрах или поликлинических учреждениях провизорами или иными лицами, уполномоченными законом осуществлять в заинтересованном государстве-члене такие процессы, или если исследуемые лекарственные препараты планируются к применению исключительно в стационарах, медицинских центрах или поликлинических учреждениях, принимающих участие в том же клиническом исследовании на территории того же государства-члена;

(b) приготовление радиофармацевтических препаратов, используемых в качестве диагностических исследуемых лекарственных препаратов, если данный процесс выполняется в стационарах, медицинских центрах или поликлинических учреждениях провизорами или иными лицами, уполномоченными законом осуществлять в заинтересованном государстве-члене такие процессы, или если исследуемые лекарственные препараты планируются к применения исключительно в стационарах, медицинских центрах или поликлинических

учреждениях, принимающих участие в том же клиническом исследовании на территории того же государства-члена;

- (с) приготовление лекарственных препаратов в аптеках, в целях применения в качестве исследуемых лекарственных препаратов, если этот процесс выполняется в стационарах, медицинских центрах или поликлинических учреждениях провизорами или иными лицами, уполномоченными законом осуществлять в заинтересованном государстве-члене такие процессы, или если исследуемые лекарственные препараты планируются к применения исключительно в стационарах, медицинских центрах или поликлинических учреждениях, принимающих участие в том же клиническом исследовании на территории того же государства-члена.

6. Государства-члены должны ввести в отношении процессов, упомянутых в части 5 настоящей статьи, надлежащие и соразмерные требования для обеспечения безопасности субъекта, а также достоверности и надежности данных, полученных в ходе клинического исследования. Данные процессы подвергаются регулярным инспекциям.

## *Статья 62*

### **Обязанности уполномоченного лица**

1. Уполномоченное лицо должно обеспечить соответствие каждой произведенной в Союзе или импортированной в него серии исследуемых лекарственных препаратов требованиям, предусмотренным статьей 63, и сертифицировать выполнение этих требований.
2. Спонсор по запросу заинтересованного государства-члена должен представить сертификат, упомянутый в пункте 1 настоящей статьи.

## *Статья 63*

### **Производство и импорт**

1. Исследуемые лекарственные препараты необходимо производить, используя производственную практику, обеспечивающую качество таких лекарственных препаратов, чтобы обеспечить безопасность субъекта, а также достоверность и надежность данных, полученных в ходе клинического исследования («надлежащая производственная практика»). Комиссия наделяется правом принимать акты в соответствии со статьей 89 в целях



установления принципов и руководств по надлежащей производственной практике и подробных мер по инспектированию для обеспечения качества исследуемых лекарственных препаратов, принимая во внимание безопасность субъекта, надежность и достоверность данных, технический прогресс и глобальные регуляторные достижения, в которые вовлечен Союз или заинтересованные государства-члены.

Кроме того, Комиссия также принимает и публикует подробные руководства соответствующие упомянутым принципам надлежащей производственной практики, и при необходимости пересматривает их в целях учета технического и научного прогресса.

2. Пункт 1 настоящей статьи не применяется ни к одному из процессов, указанных в пункте 5 статье 61.

3. Исследуемые лекарственные препараты, импортируемые в Союз, должны производиться на основании стандартов качества, по меньшей мере, эквивалентных предусмотренным пунктом 1 настоящей статьи.

4. Государства-члены должны обеспечить соблюдение требований настоящей статьи посредством инспекций.

#### *Статья 64*

### **Модификация зарегистрированных исследуемых лекарственных препаратов**

Статьи 61, 62 и 63 применяются к зарегистрированным исследуемым лекарственным препаратам только относительно любой модификации таких препаратов, не предусмотренной регистрационным удостоверением.

#### *Статья 65*

### **Производство вспомогательных лекарственных препаратов**

Если вспомогательный лекарственный препарат не зарегистрирован или если зарегистрированный вспомогательный лекарственный препарат подвергается модификации, которая не предусмотрена регистрационным досье, производство такого вспомогательного лекарственного препарата должно соответствовать надлежащей производственной практике, упомянутой в пункте 1 статьи 63, или в соответствии с, по меньшей мере, эквивалентным стандартом, чтобы обеспечить надлежащее качество.

## ГЛАВА X

### МАРКИРОВКА

#### *Статья 66*

#### **Незарегистрированные исследуемые и незарегистрированные вспомогательные лекарственные препараты**

1. На вторичной и первичной упаковках незарегистрированных исследуемых и вспомогательных лекарственных препаратов необходимо указать следующую информацию:

- (a) сведения о контактных лицах или лицах, вовлеченных в клиническое исследование;
- (b) идентификационные данные клинического исследования;
- (c) идентификационные данные лекарственного препарата;
- (d) информация, касающаяся применения лекарственного препарата.

2. Информация, которая содержится на вторичной и первичной упаковках, должна обеспечивать безопасность субъекта, надежность и достоверность данных, полученных в ходе клинического исследования, с учетом дизайна клинического исследования; а также того, являются ли препараты исследуемыми или вспомогательными или обладают ли такие лекарственные препараты особыми характеристиками.

Информация, которая содержится на вторичной и первичной упаковках, должна быть удобочитаемой.

Информация, которая должна содержаться на вторичной и первичной упаковках, указана в приложении VI.

#### *Статья 67*

#### **Зарегистрированные исследуемые и зарегистрированные вспомогательные лекарственные препараты**

1. Зарегистрированные исследуемые и вспомогательные лекарственные препараты необходимо маркировать:

- (a) в соответствии с пунктом 1 статьи 66; или

(b) в соответствии с Требованиями к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств Союза.

2. Невзирая на подпункт (b) пункта 1 настоящей статьи, если того требуют специальные обстоятельства, указанные в протоколе клинического исследования, для обеспечения безопасности субъекта, а также достоверности и надежности данных, полученных в ходе клинического исследования, на вторичной и первичной упаковках зарегистрированных исследуемых лекарственных препаратов необходимо указать дополнительные сведения, касающиеся идентификационных данных клинического исследования и контактного лица. Перечень таких дополнительных реквизитов на вторичной и первичной упаковках указан в разделе С приложения VI.

### *Статья 68*

#### **Радиофармацевтические препараты, применяемые в качестве исследуемых или вспомогательных лекарственных препаратов в целях постановки медицинского диагноза**

Статьи 66 и 67 не применяются к радиофармацевтическим препаратам, применяемым в качестве диагностических исследуемых лекарственных препаратов или диагностических вспомогательных лекарственных препаратов.

Препараты, о которых упоминается в первой части настоящей статьи, необходимо маркировать так, чтобы обеспечить безопасность субъекта, а также надежность и достоверность данных, получаемых в клиническом исследовании.

### *Статья 69*

#### **Язык**

Язык, на котором представлена информация на упаковке, определяется заинтересованным государством-членом. Лекарственный препарат может иметь маркировку на нескольких языках.

### *Статья 70*

#### **Делегированные законодательные акты**

Комиссия уполномочена принимать делегированные законодательные акты в соответствии со статьей 89 в целях внесения изменений в приложение VI, для

обеспечения безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных, получаемых в ходе клинического исследования, или с целью учета технического прогресса.

## ГЛАВА XI

### СПОНСОР И ИССЛЕДОВАТЕЛЬ

#### *Статья 71*

##### **Спонсор**

В клиническом исследовании может участвовать один или несколько спонсоров.

Любой из спонсоров может передать на основе договора в письменной форме любую или все свои обязанности лицу, компании, учреждению или организации. Такое делегирование полномочий не исключает ответственности спонсора, в особенности в отношении безопасности субъектов, а также достоверности и надежности данных, получаемых в ходе клинического исследования.

Исследователь и спонсор могут быть одним и тем же лицом.

#### *Статья 72*

##### **Совместное спонсорство**

1. Не ограничивая нормы статьи 74, если клиническое исследование имеет нескольких спонсоров, все они исполняют обязанности спонсора, предусмотренные настоящими Правилами, если спонсорами не решено иное на основании письменного договора, где сформулированы их соответствующие обязанности. Если в договоре не оговаривается, какому спонсору отводится конкретная обязанность, такая обязанность возлагается на всех спонсоров.
2. В порядке исключения из пункта 1 настоящей статьи спонсоры должны нести совместную ответственность за назначение:
  - (a) спонсора, ответственного за соблюдение обязательств спонсора по регуляторным процедурам, предусмотренным главами II и III;
  - (b) спонсора, выполняющего роль контактного лица для получения всех вопросов от субъектов, исследователей или любого заинтересованного государства-члена относительно клинического исследования и предоставления ответов на них;

- (с) спонсора, ответственного за выполнение мер, принятых в соответствии со статьей 77.

### *Статья 73*

#### **Главный исследователь**

Главный исследователь должен обеспечивать соответствие клинического исследования, проводимого в клиническом центре, требованиям настоящих Правил.

Главный исследователь должен распределить обязанности среди членов исследовательской группы, не ставя при этом под угрозу безопасность субъектов, а также достоверность и надежность данных, получаемых в рамках клинического исследования в данном клиническом центре.

### *Статья 74*

#### **Законный представитель спонсора в Евразийском экономическом союзе**

1. Если спонсор клинического исследования не является резидентом Союза, такой спонсор должен назначить физическое или юридическое лицо, являющееся резидентом Союза, своим законным представителем. На такого законного представителя возлагается обязанность по обеспечению исполнения обязанностей спонсора, установленных настоящими Правилами, и выполнению обязанностей адресата для всех взаимодействий со спонсором, которые предусмотрены настоящими Правилами. Любое взаимодействие с законным представителем приравнивается к взаимодействию со спонсором.
2. Государства-члены вправе отказаться от применения пункта 1 настоящей статьи в отношении клинических исследований, проводимых исключительно на их территории или их территории и территории третьей страны, при условии, что данные государства-члены гарантируют, что спонсор назначит на их территории минимум одно контактное лицо в отношении такого клинического исследования, которое будет выступать адресатом всех взаимодействий со спонсором, предусмотренных настоящими Правилами.
3. В отношении клинических исследований, проводимых в нескольких государствах-членах, данные государства-члены вправе отказаться от применения пункта 1 настоящей статьи при условии, что все они гарантируют, что спонсор назначит на территории Союза минимум

одно контактное лицо для данного клинического исследования, и оно будет выполнять обязанности адресата для всех взаимодействий со спонсором, предусмотренных настоящими Правилами.

### *Статья 75*

#### **Ответственность**

Настоящая глава не влияет на гражданскую и уголовную ответственность спонсора, исследователя или лиц, которым спонсор делегировал свои обязанности.

## ГЛАВА XII

### **КОМПЕНСАЦИЯ УЩЕРБА**

#### *Статья 76*

#### **Компенсация ущерба**

1. Государства-члены должны обеспечить наличие систем компенсации любого вреда, причиненного субъекту вследствие участия в клиническом исследовании, проводимом на территории таких государств, посредством страхования, гарантии или аналогичной меры, которая эквивалентна по цели и которая соразмерна природе и степени риска.
2. Спонсор и исследователь используют систему, указанную в пункте 1 настоящей статьи, в форме, подходящей для заинтересованного государства-члена, на территории которого проводится клиническое исследование.
3. Государства-члены не вправе требовать какого-либо дополнительного использования системы, указанной в пункте 1 настоящей статьи, от спонсора малоинтервенционных клинических исследований, если любой возможный ущерб, понесенный субъектом вследствие применения исследуемого лекарственного средства в соответствии с протоколом конкретного клинического исследования на территории данного государства-члена, уже на месте покрывается действующей системой компенсации.

## ГЛАВА XIII

### **ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ НАДЗОРА СО СТОРОНЫ ГОСУДАРСТВ-ЧЛЕНОВ, ПРОВЕДЕНИЕ ИНСПЕКЦИЙ И КОНТРОЛЬНЫЕ МЕРЫ СОЮЗА**

#### *Статья 77*

#### **Корректирующие меры, принимаемые государствами-членами**

1. Если заинтересованное государство-член имеет аргументированные основания считать, что требования, указанные в настоящих Правилах, более не соблюдаются, оно может принять на своей территории следующие меры:
  - (a) отозвать разрешение на проведение клинического исследования;
  - (b) приостановить клиническое исследование;
  - (c) потребовать от спонсора внесения изменений в любой аспект клинического исследования.
2. До принятия заинтересованным государством-членом какой-либо из мер, упомянутых в пункте 1 настоящей статьи, оно должно запросить у спонсора и/или исследователя их мнения (если не требуется проведение немедленных действий). Такое заключение должно быть получено в течение семи дней.
3. Заинтересованное государство-член незамедлительно после принятия меры, указанной в пункте 1 настоящей статьи, информирует об этом все заинтересованные государства-члены через портал ЕАЭС.
4. Каждое заинтересованное государство-член может проконсультироваться с другими заинтересованными государствами-членами перед тем, как принять любую из мер, указанных в пункте 1 настоящей статьи.

#### *Статья 78*

#### **Инспекции, проводимые государствами-членами**

1. Государства-члены назначают инспекторов для проведения инспекций с целью надзора за соблюдением требований настоящих Правил. Они

обеспечивают должную квалификацию и подготовку таких инспекторов.

2. Инспекции проводятся в рамках ответственности государства-члена, на территории которого осуществляется такая инспекция.
3. Если заинтересованное государство-член намеревается провести инспекцию на своей территории или на территории третьей страны в отношении одного или нескольких клинических исследований, которые проводятся на территории более одного заинтересованного государства-члена, оно уведомляет о своем намерении другие заинтересованные государства-члены и Комиссию через портал ЕАЭС, а также информирует их о результатах, полученных в ходе такой инспекции.
4. Некоммерческие спонсоры могут быть освобождены от уплаты инспекционных пошлин.
5. В целях эффективного использования имеющихся ресурсов и во избежание дублирования Комиссия координирует сотрудничество между заинтересованными государствами-членами по вопросам инспекций, проводимых на территории государств-членов и третьих стран, и инспекций, проводимых в рамках регистрации в соответствии с требованиями Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения.
6. После проведения инспекции государство-член, в рамках ответственности которого проводилась такая инспекция, составляет отчет по ее результатам. Такое государство-член представляет отчет об инспекции проинспектированному лицу и спонсору соответствующего клинического исследования, а также передает отчет об инспекции через портал ЕАЭС.
7. Комиссия посредством выполняемых актов устанавливает порядок и процедуры проведения инспекций, включая требования к квалификации и подготовке инспекторов.



## *Статья 79*

### **Контрольные мероприятия Союза**

1. Комиссия вправе проводить контрольные мероприятия с целью проверки:
  - (a) правильности надзора за соблюдением настоящих Правил, проводимого государствами-членами;
  - (b) соответствия нормативно-правовой системы, действующей в отношении клинических исследований, проводимых за пределами Союза, части 2 пункта 35 Правил регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения и сопровождающий заявление на регистрацию;
  - (c) соответствия нормативно-правовой системы, действующей в отношении клинических исследований, проводимых за пределами Союза, пункту 5 статьи 25 настоящих Правил.
2. Контрольные мероприятия Союза, упомянутые в подпункте «а» пункта 1 настоящей статьи, проводятся в сотрудничестве с заинтересованными государствами-членами.

Комиссия в сотрудничестве с заинтересованными государствами-членами готовит программу контрольных мероприятий Союза, упомянутых в подпунктах «b» и «с» пункта 1 настоящей статьи.

Комиссия докладывает о результатах каждого проведенного Союзом контрольного мероприятия. Такие отчеты в случае необходимости содержат рекомендации. Комиссия представляет такие отчеты через портал ЕАЭС.

## **ГЛАВА XIV**

### **ИТ-ИНФРАСТРУКТУРА**

## *Статья 80*

### **Портал ЕАЭС**

Комиссия в сотрудничестве с государствами-членами создает и поддерживает портал на уровне Союза в качестве единой точки входа для представления данных и информации, связанных с клиническими исследованиями в соответствии с настоящими Правилами. Портал ЕАЭС должен иметь высокий технический уровень и быть удобным в пользовании, позволяя избегать ненужной работы.

Данные и информация, представляемые через портал ЕАЭС должны храниться в базе данных клинических исследований Союза.

## *Статья 81*

### **База данных клинических исследований Союза**

1. Комиссия в сотрудничестве с государствами-членами создает и поддерживает базу данных клинических исследований Союза. Комиссия контролирует базу данных клинических исследований Союза и несет ответственность за предотвращение ненужного дублирования информации между базой данных клинических исследований Союза и базой данных по нежелательным реакциям Союза.

База клинических исследований Союза должна содержать данные и информацию, представляемые в соответствии с настоящими Правилами.

В базе клинических исследований Союза каждое клиническое исследование идентифицируется по уникальному ЕАЭС-номеру исследования. Спонсор должен указывать такой ЕАЭС-номер при любой подаче документов, относящихся к клиническому исследованию или со ссылкой на такое клиническое исследование.

2. Созданная база данных клинических исследований Союза должна обеспечивать кооперацию между уполномоченными органами заинтересованных государств-членов в объеме, необходимом для применения настоящих Правил, а также поиск конкретных клинических исследований. Она также должна облегчать взаимодействие между спонсорами и заинтересованными государствами-членами и давать спонсорам возможность ссылаться на предыдущие процедуры подачи заявления на получение разрешения на проведение клинического исследования или внесение существенной поправки. Она также должна предоставлять возможность гражданам Союза получить доступ к клинической информации по лекарственным препаратам. В связи с этим все данные, содержащиеся в базе данных клинических исследований Союза, должны иметь формат, обеспечивающий легкий поиск данных; все связанные данные должны быть сгруппированы вместе посредством ЕАЭС-номера клинического исследования, а гиперссылки осуществляют связь между соответствующими данными и документами, содержащимися в базе данных клинических исследований Союза и других базах данных, управляемых Комиссией.

3. База данных клинических исследований Союза должна поддерживать возможность ведения и добавления записей в Словарь лекарственных препаратов, содержащийся в базе данных по нежелательным реакциям Союза, по всем данным о лекарственных препаратах, не зарегистрированных в Союзе, а также субстанциях, не зарегистрированных ранее в составе лекарственного препарата в Союзе, которые необходимы для ведения такого словаря. В связи с этим, а также с целью представления возможности спонсору ссылаться на более ранние заявки, каждому незарегистрированному лекарственному препарату должен быть присвоен ЕАЭС-номер лекарственного препарата, а каждой новой фармацевтической субстанции, ранее не зарегистрированной в составе лекарственного препарата в Союзе, должен быть присвоен ЕАЭС-код фармацевтической субстанции. Это необходимо осуществить до или во время подачи заявки на получение разрешения на проведение первого клинического исследования с использованием такого лекарственного препарата или такой фармацевтической субстанции в соответствии с настоящими Правилами. Эти номера необходимо указывать при всех последующих подачах заявок на получение разрешения на проведение клинических исследований и для внесения существенных поправок.

Данные о лекарственных препаратах и субстанциях, представленные в соответствии с первым пунктом настоящей статьи, должны удовлетворять союзным и международным стандартам идентификации лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций. Если исследуемый лекарственный препарат, зарегистрированный в Союзе, и (или) фармацевтическая субстанция, входящая в состав зарегистрированного в Союзе лекарственного препарата, будут изучаться в клиническом исследовании, в заявке на получение разрешения на проведения такого клинического исследования необходимо указать соответствующие номера препаратов и фармацевтических субстанций.

4. База данных клинических исследований Союза является общедоступной, за исключением случаев, когда все или часть данных и информации, содержащихся в ней, не являются конфиденциальными в связи с любым из следующих оснований:
  - (a) защита персональных данных в соответствии с законодательством заинтересованных государств-членов по защите персональных данных;

- (b) защита коммерческой конфиденциальной информации, в частности с учетом регистрационного статуса лекарственного препарата, если только общественные интересы не обосновывают ее раскрытие;
  - (c) защита конфиденциальности взаимодействия между государствами-членами в отношении подготовки экспертного отчета;
  - (d) обеспечение эффективного надзора государствами-членами за проведением клинического исследования.
5. Без ограничения действия пункта 4 настоящей статьи, если в разглашении нет преобладающего общественного интереса, данные, содержащиеся в досье на исследование, не должны быть публичными до принятия решения по клиническому исследованию.
  6. База данных клинических исследований Союза должна содержать персональные данные, только если это необходимо для целей пункта 2 настоящей статьи.
  7. Персональные данные субъектов не должны быть общедоступны.
  8. Пользовательский интерфейс базы данных клинических исследований Союза должен быть доступен на всех официальных языках государств-членов Союза.
  9. Спонсор должен постоянно обновлять информацию в базе данных клинических исследований Союза при любых изменениях клинических исследований, которые не являются существенными поправками, но значимых для осуществления надзора заинтересованными государствами-членами за клиническими исследованиями.
  10. Комиссия и государства-члены должны обеспечить эффективное использование субъектом персональных данных своих прав на информацию, на доступ, на исправление и на возражение в соответствии с законодательством заинтересованных государств-членов по защите персональных данных. Они должны обеспечить эффективное использование субъектом персональных данных права на доступ к данным о нем (ней), а также право на коррекцию или удаление неправильных или неполных данных. В рамках своих обязанностей Комиссия и государства-члены должны обеспечить удаление неправильных и незаконно обработанных данных в соответствии с применимым законодательством. Коррекцию и

удаление необходимо осуществить как можно быстрее, но не позднее чем через 60 дней после запроса, сделанного субъектом персональных данных.

## *Статья 82*

### **Функциональность портала ЕАЭС и базы данных клинических исследований Союза**

1. Комиссия в сотрудничестве с государствами-членами определяет функциональные характеристики портала ЕАЭС и базы данных клинических исследований Союза, а также сроки их реализации.
2. Полная функциональность портала ЕАЭС и базы данных клинических исследований Союза, а также их соответствие функциональным характеристикам, составленным в соответствии с пунктом 1 настоящей статьи должны подтверждаться независимым аудитом.
3. После того как Комиссия удостоверится, что условия, упомянутые в пункте 2 настоящей статьи, выполнены, она сообщает об этом государствам-членам.

## **ГЛАВА XV**

### **СОТРУДНИЧЕСТВО МЕЖДУ ГОСУДАРСТВАМИ-ЧЛЕНАМИ**

## *Статья 83*

### **Национальные контактные пункты**

1. Каждое государство-член назначает один национальный контактный пункт, чтобы облегчить функционирование процедур, указанных в главах II и III.
2. Каждое государство-член взаимодействует с Комиссией через контактный пункт, упомянутый в пункте 1 настоящей статьи. Комиссия публикует список национальных контактных пунктов.

## *Статья 84*

### **Поддержка со стороны Комиссии**

Комиссия поддерживает функционирование сотрудничества государств-членов в рамках процессов регистрации, описанных в главах II и III, а также в пункте 2 статьи 44 настоящих Правил, посредством обслуживания и

обновления портала ЕАЭС и базы данных клинических исследований Союза в соответствии с опытом, приобретенным во время выполнения требований настоящих Правил.

### *Статья 85*

#### **Координационно-консультационная группа по клиническим исследованиям**

1. Учреждается координационно-консультационная группа по клиническим исследованиям (КГКИ), состоящая из национальных контактных пунктов, указанных в статье 83.
2. КГКИ имеет следующие задачи:
  - (a) поддержка информационного обмена между государствами-членами и Комиссией относительно опыта, приобретенного при реализации настоящих Правил;
  - (b) оказание помощи Комиссии в обеспечении поддержки, о которой упоминается в пункте 2 статьи 84;
  - (c) подготовка рекомендаций по критериям выбора государства-докладчика.
3. Председателем КГКИ является представитель Комиссии.
4. КГКИ проводит собрания на регулярной основе и в зависимости от ситуации, а также по запросу Комиссии или государства-члена. В повестку заседания включается любой пункт, запрошенный Комиссией или государством-членом.
5. Секретариат обеспечивается Комиссией.
6. КГКИ утверждает порядок работы и процедуры, которые должны быть общедоступными.

## ГЛАВА XVI

### СБОРЫ

#### *Статья 86*

#### **Основной принцип**

Настоящие Правила не ограничивают права государств-членов на возможность взимать плату за процедуры, предусмотренные настоящими Правилами, при условии того, что размер платежа определяется прозрачным способом на основании принципов окупаемости затрат. Государства-члены могут устанавливать снижение платежа на некоммерческие клинические исследования.

#### *Статья 87*

#### **Однократность платежа за одну процедуру одному государству-члену**

Государство-член не вправе требовать многократных платежей за проведение экспертизы, упомянутой в главах II и III, различным органам, вовлеченным в экспертизу по одной процедуре.

## ГЛАВА XVII

### ВЫПОЛНЯЕМЫЕ АКТЫ И ДЕЛЕГИРОВАННЫЕ АКТЫ

#### *Статья 88*

#### **Процедура Комитета**

1. Помощь Комиссии оказывает постоянно действующий Экспертный комитет по лекарственным средствам, который создается и действует согласно Положению об Экспертном комитете по лекарственным средствам.
2. Если Экспертный комитет по лекарственным средствам не дает заключения, Комиссия не должна принимать проект реализационного акта.

#### *Статья 89*

#### **Осуществление делегирования**

Комиссия наделяется правом принимать акты, упомянутые в статьях 27, 39, 45, пункта 1 статьи 63 и статье 70.

## ГЛАВА XVIII

### ПРОЧИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

#### *Статья 90*

#### **Особые требования к особым группам лекарственных препаратов**

Настоящие Правила не влияют на применение национального законодательства, запрещающего или ограничивающего использование каких-либо особых видов клеток человека или животных, а также реализовывать, поставлять или применять лекарственные препараты, содержащие, состоящие или полученные из таких клеток, а также лекарственных препаратов, применяемых в качестве abortивных средств, и лекарственных препаратов, содержащих наркотические вещества в определении применимых действующих международных конвенций, таких как Единая конвенция Объединенных наций о наркотических средствах от 1961 года. Государства-члены взаимодействуют с Комиссией по вопросу данного национального закона.

Запрещается проводить клинические исследования генной терапии, которая приводит к модификации генетической идентичности зародышевых линий субъекта.

#### *Статья 91*

#### **Отношения с другими законами Союза**

Настоящие Правила не ограничивают действие иных документов национального законодательства государств-членов, устанавливающих основные стандарты по безопасности в части защиты здоровья населения.

#### *Статья 92*

#### **Исследуемые лекарственные препараты, иные препараты и процедуры, бесплатные для субъекта**

Не ограничивая полномочия государств-членов по выработке собственной политики в области здравоохранения, организации и оказания медицинских услуг и медицинской помощи населению, не допускается перекладывать на субъекта затраты на исследуемые лекарственные препараты, вспомогательные лекарственные препараты, медицинские изделия, применяемые в целях введения или проведения процедур, предусмотренных протоколом, если законодательством заинтересованного государства-члена не предусмотрено иное.



## *Статья 93*

### **Защита данных**

Государства-члены применяют национальное законодательство по защите персональных данных заинтересованного государства-члена при обработке персональных данных, выполняемой на территории данного государства-члена в соответствии с настоящими Правилами.

## *Статья 94*

### **Штрафные санкции**

1. Государства-члены устанавливают правила по штрафным санкциям, применяемые в случае нарушения положений настоящих Правил, и принимают все необходимые меры для обеспечения их исполнения. Предусмотренные штрафные санкции должны быть эффективными, соразмерными и оказывать сдерживающее воздействие.
2. Правила, упомянутые в пункте 1 настоящей статьи, должны, помимо прочего, учитывать следующее:
  - (a) несоответствие положениям настоящих Правил относительно подачи сведений, которые должны быть общедоступны в базе данных клинических исследований Союза;
  - (b) невыполнение норм, предусмотренных настоящими Правилами относительно безопасности субъектов.

## *Статья 95*

### **Гражданская и уголовная ответственность**

Настоящие Правила не ограничивают действие национального и Союзного законодательства о гражданской и уголовной ответственности спонсора и исследователя.

## ГЛАВА XIX

### ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

#### *Статья 96*

#### **Аннулирование**

Действие национального законодательства относительно выдачи разрешений на проведение клинических исследований аннулируется со дня, указанного в статье 99.

#### *Статья 97*

#### **Обзор**

Спустя пять лет со дня, упомянутого в статье 99, и впоследствии каждые пять лет Комиссия совместно с государствами-членами должна проводить оценку влияния, которое Правила оказали на научный и технический прогресс, исчерпывающие сведения о различных видах клинических исследований, разрешенных в соответствии с настоящими Правилами, и меры, необходимые для поддержания конкурентоспособности клинической разработки в Союзе. Комиссия, в случае необходимости, должна выработать законодательные предложения, основанные на таком отчете, с целью обновления норм, приведенных в настоящих Правилах.

#### *Статья 98*

#### **Переходное положение**

В порядке исключения из статьи 96 настоящих Правил, если заявка на получение разрешения на проведения клинического исследования была подана до дня, упомянутого в статье 99 настоящих Правил, в соответствии с требованиями национального законодательства государства-члена, такое клиническое исследование должно регулироваться в соответствии с требованиями законодательства государства-члена в течение трех лет от указанной даты.

#### *Статья 99*

#### **Вступление в силу**

Настоящие Правила вступают в силу 01 января 2021 г.