

## Проведення клінічних випробувань: договірне оформлення відносин

**PARITET**

*law firm*

Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів регламентується наказом МОЗ від 23.09.2009 р. № 690, яким передбачено схвалення клінічного випробування лікарських засобів Центральною комісією з питань етики МОЗ України (далі — Комісія).

11 квітня поточного року було прийнято наказ МОЗ № 255 «Про упорядкування етичних аспектів клінічних випробувань лікарських засобів». Цим документом скасовано рішення про створення Комісії, а також розформовано її склад — фактично її ліквідовано. Відповідно всі рішення та документи, прийняті чи оформлені Комісією починаючи з 11 квітня 2012 р., не мають юридичної сили.

Це означає, що із зазначеного дати виконання спонсорами та їх представниками вимог чинного законодавства, пов'язаних із Комісією, є неможливим. Очікується, що така ситуація буде виправлена з прийняттям змін до наказу МОЗ № 690, яким відповідні вимоги буде змінено чи скасовано. Експерти Адвокатської фірми ПАРИТЕТ не рекомендують до внесення змін до наказу МОЗ № 690 починати клінічні випробування без отриманого до 11 квітня 2012 р. схвалення Комісії.

Наказ МОЗ № 690 не передбачає жодних альтернатив ані стосовно процедури, ані стосовно повноважень інших органів схвалювати проведення клінічних випробувань з точки зору оцінки етичних та морально-правових принципів. Тому, на погляд юристів, до внесення змін у нормативний акт схвалення клінічних випробувань (як обов'язкова передумова їх проведення) є юридично неможливим. Виходячи з цього, початок клінічних випробувань без схвалення, так само як і на підставі схвалення, оформленого Комісією починаючи з 11 квітня 2012 р., не відповідатиме вимогам чинного законодавства України.

Основним нормативним актом, який встановлює вимоги до учасників клінічних випробувань, є наказ МОЗ № 690. Нижче наведено основні вимоги до учасників клінічних випробувань. Так, дослідник — це лікар, який має достатню професійну підготовку та досвід лікування пацієнтів, знає правила належної клінічної практики й ознайомлений з відповідними нормативно-правовими актами. Така особа повинна мати спеціалізацію в галузі медицини, в якій буде проводитися клінічне випробування, достатню професійну підготовку, працювати в лікувально-профілактичному закладі (далі — ЛПЗ), де планується проведення клінічного випробування (у разі якщо дослідник є співробітником кафедри медичного ВНЗ, необхідна наявність договору про співпрацю між медичним ВНЗ та ЛПЗ). Окрім того, дослідники, які залучаються до проведення клінічних випробувань I фази та біоеквівалентності лікарських засобів, крім основних вимог, повинні мати досвід проведення клінічних випробувань, що підтверджується інформацією, наведеною в автобіографіях (*curriculum vitae*).

Чинне законодавство України не встановлює вимог, яким має відповідати досліджуваний. Разом з тим Закон України «Про лікарські засоби» містить ряд обмежень щодо осіб, які залучаються в якості досліджуваних до клінічних випробувань. Так, наприклад, закон встановлює заборону на проведення клінічних випробувань лікарських засобів за участю малолітньої або неповнолітньої особи, позбавленої батьківського піклування, усиновленої дитини або дитини-сироти. Крім цього, для участі деяких категорій досліджуваних у клінічних випробуваннях необхідно дотримуватися певних вимог, наприклад, отримати згоду третіх осіб. Так, участь малолітньої або неповнолітньої особи в клінічних випробуваннях дозволяється лише за наявності письмової згоди її батьків.

Що стосується ЛПЗ та місця проведення клінічного випробування, то наказ МОЗ № 690 висуває до них такі вимоги:

- ЛПЗ повинен мати ліцензію на медичну практику та акредитаційний сертифікат, видані МОЗ або уповноваженим ним органом;
- при ЛПЗ має бути створена та діяти локальна комісія з питань етики;
- має бути необхідна база для надання кваліфікованої невідкладної медичної допомоги досліджуваним у разі виникнення ускладнень під час проведення клінічного випробування та діючий блок інтенсивної терапії або реанімаційне відділення залежно від особливостей клінічного випробування;
- у підрозділах ЛПЗ (лабораторія, відділення функціональної діагностики), які залучаються до проведення клінічних випробувань, має регулярно здійснюватися метрологічний контроль засобів вимірювальної техніки в термін і в порядку, що передбачені чинними нормативно-правовими актами. Лабораторія, яка залучатиметься до проведення клінічних випробувань, повинна мати сертифікат акредитації;
- повинні бути створені умови для зберігання досліджуваних лікарських засобів (відповідно до умов зберігання, зазначених при маркуванні лікарських засобів чи в протоколі клінічного випробування) та документації, яка відноситься до клінічного випробування;

- має бути можливість залучати необхідну кількість досліджуваних відповідно до протоколу клінічного випробування;
- первинна медична документація (історія хвороби та/або амбулаторна картка) повинна вестися відповідно до вимог чинного законодавства; мають бути створені умови для її зберігання (архів) не менш ніж на 15 років після завершення клінічного випробування.

Додаткові вимоги встановлено для ЛПЗ, який залучається до проведення клінічного випробування I фази та біоеквівалентності лікарських засобів. Так, повинні бути наявні:

- окремі палати для досліджуваних та умови, необхідні для цілодобового спостереження за їх станом;
- окрема маніпуляційна, йадильна та санітарна кімната для досліджуваних;
- умови для зберігання біологічних зразків.

Наказом МОЗ № 690 спонсора визнаємо юридичну або фізичну особу, яка несе відповідальність за ініціацію та організацію клінічного випробування лікарського засобу та/або його фінансування, й не встановлює для спонсора випробувань якихось спеціальних вимог. При цьому діяльність такої особи з організації клінічних випробувань, якщо спонсор є юридичною особою, повинна відповідати статутним документам. Основною вимогою до контрактної дослідницької організації є наявність довіреності, виданої спонсором, з чітко визначеними делегованими повноваженнями.

Дослідник у відносинах щодо проведення клінічних випробувань виступає як самостійний учасник таких відносин і укладає відповідний договір зі спонсором. Зазвичай при організації спонсором або контрактною дослідницькою організацією клінічних випробувань договори укладаються між спонсором (контрактною дослідницькою організацією) та ЛПЗ, а також між спонсором (контрактною дослідницькою організацією) та дослідниками.

Варто зауважити, що чинне законодавство України не передбачає обов'язкового укладення цивільно-правових або господарських договорів між дослідниками та ЛПЗ. Однак у наказі МОЗ № 690 міститься вимога, щоб дослідник

працював у ЛПЗ, де планується проведення клінічного випробування (у разі, якщо дослідник є співробітником кафедри медичного ВНЗ, необхідна наявність договору про співпрацю між медичним ВНЗ та ЛПЗ). Отже, дослідник має укласти трудовий договір або з ЛПЗ, або з відповідним медичним ВНЗ.

Стосовно особливостей взаємодії в рамках клінічних випробувань з дослідниками, які є фізичними особами — підприємцями, слід зазначити, що вони в таких відносинах виступають як суб'єкти господарювання. Важливими факторами при укладенні договору з дослідником-підприємцем (якщо не брати до уваги умов, що зазвичай містяться в договорах з дослідниками) є його податковий статус, дозволені види діяльності та статус як платника єдиного соціального внеску. Слід пам'ятати, що якщо діяльність дослідника в рамках клінічних випробувань здійснюється не у відповідності з його документами фізичної особи — підприємця, то і для дослідника, і для спонсора випробувань (контрактної дослідницької організації) можуть настати несприятливі податкові та інші наслідки.

У випадку укладення договорів між дослідниками та спонсорами випробувань (контрактними дослідницькими організаціями), та правильного розподілу функцій між усіма учасниками клінічних випробувань, на думку юристів Адвокатської фірми ПАРИТЕТ, для дослідника необов'язково укладати окремий договір з ЛПЗ. Обґрунтована, з посиланням на вимоги чинного законодавства України позиція дослідника має бути врахована правоохоронними та контролюючими органами при наданні оцінки законності проведення клінічних випробувань. Разом із цим у кожному конкретному випадку необхідно аналізувати весь обсяг договірної документації в рамках клінічних випробувань для адекватної оцінки можливих ризиків.

Важливим питанням договірного оформлення відносин є те, які принципові моменти мають бути відображені в договорі між ЛПЗ і спонсором або ЛПЗ і контрактною дослідницькою організацією. Юристи пояснюють, що в таких договорах важливо детально описати послуги, які будуть надаватися, порядок надання матеріально-технічної бази ЛПЗ, порядок приймання-передачі, умови зберігання, перевезення та утилізації досліджуваних і допоміжних лікарських засобів, порядок зберігання медичної документації, взаємодії з дослідниками, порядок набору учасників випробувань, порядок розрахунку з ними, положення про передачу прав на об'єкти інтелектуальної власності, створені під час випробування, положення про захист персональних даних і конфіденційність тощо.

**Максим Сисоєв,**

**LL.M., старший юрист, адвокат,**  
**Олександр Кріпак, молодший юрист**  
**Адвокатської фірми ПАРИТЕТ**

**Прим. ред.** — Проведення клінічних випробувань в Україні передбачає залучення до даного процесу різних суб'єктів, а саме: контрактних дослідницьких

організацій, локального офісу компанії-спонсора, а також безпосередньо лікувальних закладів, на базі яких проводитиметься дослідження, і фахівців-дослідників (кожен з них виконує певні функції). При цьому важливим аспектом, на який сьогодні звертають увагу контролюючі органи, є чіткий розподіл функцій і завдань, що покладаються на кожного із зазначених вище суб'єктів. Особлива увага приділяється питанням контрактного забезпечення та розподілу виплат між учасниками випробування.

Так, великий акцент робиться на розподілі спонсором бюджету між клінічною базою і дослідником, а також на розподілі обов'язків, що покладаються на дослідника як на фізичну особу, з якою укладається окремий договір, та на лікувальний заклад у рамках виконання норм договору з цим закладом про проведення клінічного випробування.

На даний час у законодавстві України не прописана методика визначення вартості послуг ЛПЗ, а також не регламентується механізм обліку медикаментів та обладнання, які отримують заклади охорони здоров'я від спонсора в рамках проведення клінічних випробувань.

Нагадаємо, що нині облік медикаментів, перв'язувальних матеріалів і виробів медичного призначення в ЛПЗ, що фінансуються з Державного бюджету, регламентується наказом МОЗ СРСР від 02.06.1987 р. № 747. 17 травня поточного року на офіційному сайті МОЗ оприлюднено проект Інструкції з ведення обліку лікарських засобів та медичних виробів в установах охорони здоров'я. Можливо, питання щодо механізму обліку медикаментів та обладнання, які отримують заклади охорони здоров'я від спонсора, слід вирішувати на рівні даного проекту.

У травні поточного року на публічне обговорення внесенено проект Порядку клінічних випробувань лікарських засобів та порядок доклінічного вивчення лікарських засобів (у тому числі — медичних імунобіологічних препаратів). Запропонованій документ має внести зміни у наказ МОЗ України № 690, він встановлює основні вимоги до проведення клінічних випробувань лікарських засобів профілактичної, діагностичної, лікувальної або фармацеекономічної спрямованості за участю пацієнтів (добровольців), у тому числі — до випробувань з оцінкою біоеквівалентності. Згідно з проектом заявник клінічного випробування — це фізична або юридична особа (наприклад спонсор, контрактна дослідницька організація), яка подає заяву до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» (нині заява подається до МОЗ) для одержання висновку щодо проведення клінічного випробування або можливості внесення суттєвої поправки в матеріали клінічного випробування. З метою проведення процедури оцінки етичних та морально-правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів відповідно до ст. 7 Закону України «Про лікарські засоби» видано наказ МОЗ України від 11.04.2012 р. № 255 «Про упорядкування етичних аспектів клінічних випробувань лікарських засобів», який визначає таким, що втрати чинність, наказ МОЗ України від 17.07.2006 р. № 485 «Про утворення та склад Центральної комісії з питань етики Міністерства охорони здоров'я України». Таким чином, на сьогодні Центральна комісія з питань етики не функціонує, однак ці зміни необхідно внести в наказ МОЗ № 690 та передбачити функціонування комісії з питань етики при закладах охорони здоров'я (лікувально-профілактичних закладах). У проекті наказу зазначається, що такі комісії — це незалежні органи, які проводять клінічні випробування. Вони включають медичних/наукових спеціалістів, осіб інших спеціальностей, представників громадськості, які здійснюють нагляд за дотриманням прав, правил безпеки стосовно досліджуваних пацієнтів (здорових добровольців), етичних та морально-правових принципів проведення клінічного дослідження. Комісія з питань етики при закладі охорони здоров'я (лікувально-профілактичному закладі) на підставі оцінки етичних та морально-правових принципів схвалює проведення клінічного випробування безпосередньо в місці його проведення, що розташовується на базі закладу охорони здоров'я, при якому

створена і діє ця комісія. Згідно з проектом усі клінічні випробування розпочинаються після отримання позитивного висновку ДП «Державний експертний центр МОЗ України», затвердженого центральним органом виконавчої влади в галузі охорони здоров'я, що є офіційним дозволом на проведення клінічного випробування та схвалення комісією(-ями) з питань етики при закладі(-ах) охорони здоров'я, де безпосередньо має проводитися клінічне випробування, на підставі оцінки його етичних та морально-правових аспектів.

Планування, проведення та звітність щодо всіх клінічних випробувань, у тому числі досліджень з оцінкою біоеквівалентності, здійснюються з дотриманням вимог та принципів належної клінічної практики (Good Clinical Practice). Виробництво та збереження досліджуваного лікарського засобу, а також поводження з ним здійснюються у встановленому порядку з дотриманням вимог належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice).

Відповідно до проекту згоди пацієнта (здорового добровольця) або його законного представника/близького родича на участь у клінічних випробуваннях має також містити згоду на обробку його персональних даних. Також забороняється проведення клінічних випробувань лікарських засобів за участь малолітньої або неповнолітньої дитини, позбавленої батьківського піклування, усиновленої дитини або дитини-сироти. Розширено вимоги до дослідників, які братимуть участь у клінічному дослідженні: вони повинні мати достатню професійну підготовку, а також досвід лікування пацієнтів відповідного профілю.

Загальний термін для оцінки етичних та морально-правових аспектів не повинен перевищувати 30 календарних днів з дати отримання комісією заяви (нині — не більше 60 днів). Термін проведення експертизи суттєвих поправок ДП «Державний експертний центр МОЗ України» — не більше 30 календарних днів. Висновок ДП «Державний експертний центр МОЗ України» затверджується центральним органом виконавчої влади в галузі охорони здоров'я в термін, який не перевищує 5 календарних днів. У разі незгоди з рішенням комісії з питань етики при лікувально-профілактичному закладі заявник може подати аргументовану апеляцію. Належним чином обґрунтovanа апеляція подається заявником протягом 10 календарних днів після одержання відповідного рішення та має бути розглянута комісією в термін, який не перевищує 10 календарних днів з дати її отримання (нині — 30 днів).

Згідно з проектом, якщо досліджуваний препарат відноситься до наркотичних засобів, психотропних речовин і прокурорів, здійснення експортно-імпортних операцій можливе після отримання відповідного дозволу від Комітету з контролю за наркотиками.

Відновлення проведення клінічного випробування, яке було тимчасово зупинено, можливе в разі повного усунення причин, що зумовили тимчасову зупинку, та інформування про це ДП «Державний експертний центр МОЗ України», а також комісії з питань етики при відповідному лікувально-профілактичному закладі. У разі повного зупинки клінічного випробування його відновлення можливе за наявності повторного позитивного висновку ДП «Державний експертний центр МОЗ України», затвердженого центральним органом виконавчої влади, та повторного схвалення комісією з питань етики при відповідному лікувально-профілактичному закладі.

Також 18 червня поточного року було оприлюднено наказ МОЗ України від 11.06.2012 р. № 433 «Про робочу групу щодо нормативно-правового упорядкування фінансово-економічних договірних взаємовідносин між усіма юридичними та фізичними особами, що приймають участь у клінічних випробуваннях», яким затверджено склад цієї робочої групи.

Вперше опубліковано у «Щотижневику АПТЕКА» від 28.05.2012 р. № 842 (21) (<http://www.apteka.ua/article/144542>)