

Инспекция соблюдения правил Надлежащей клинической практики Росздравнадзором

Рогов Е.С.¹, Белоусов Д.Ю.², Зырянов С.К.³, Колбин А.С.⁴, Карпенко Л.И.⁵

¹ – Независимый аудитор GCP/GLP, Москва

² – ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва

³ – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

⁴ – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург

⁵ – АО «ФП «Оболenskoe»», Московская область

Резюме. Государственные органы определяют правила проведения клинических исследований лекарственных средств, поэтому обязаны непосредственно контролировать их проведение. Основная форма контроля за клиническими исследованиями лекарственных препаратов со стороны государства — инспекция. Данная статья описывает виды инспекций исследовательских центров Росздравнадзором, основные выявляемые нарушения, предполагаемые дальнейшие действия и последствия.

Ключевые слова: GCP инспекция, инспекция клинического исследования, клинические исследования, Росздравнадзор, Надлежащая клиническая практика

GCP inspection by Roszdravnadzor

Rogov E.S.¹, Belousov D.Yu.², Zyryanov S.K.³, Kolbin A.S.⁴, Karpenko L.I.⁵

¹ – Independent GCP/GLP auditor, Russia, Moscow

² – LLC "Center for Pharmacoeconomics Research", Russia, Moscow

³ – Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴ – First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlova, Russia, St. Petersburg

⁵ – JSC "Obolenskoe", Russia, Moscow Region

Abstract. State institutions determine the rules for conducting clinical trials of drugs; therefore, they must directly monitor their conduct. The main form of control over clinical trials of drugs by the state is the inspection. This article describes the types of inspections, the main identified violations, proposed further actions and consequences.

Keywords: GCP inspection, inspection of clinical trials, clinical trials, Roszdravnadzor, Good Clinical Practice

Для цитирования:

Рогов Е.С., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К., Колбин А.С., Карпенко Л.И. Инспекция соблюдения правил Надлежащей клинической практики Росздравнадзором // *Качественная клиническая практика*. 2018;1:66–76.
DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10039.

For citations:

Rogov ES, Belousov DYu, Zyryanov SK, Kolbin AS, Karpenko LI. Inspektsiya soblyudeniya pravil Nadlezhashchei klinicheskoi praktiki Roszdravnadzorom. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [GCP inspection by Roszdravnadzor. *Good Clinical Practice*] 2018;1:66–76. (In Russ). DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10039.

Введение

Чрезвычайно важно, чтобы в адекватно спланированных, правильно организованных и проведённых клинических исследованиях была доказана эффективность и безопасность лекарственного препарата, так как некачественно проведённые исследования обязательно приведут к получению недостоверных данных, которые станут основой Регистрационного досье препарата. Более того, внесение таких данных в Инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата с момента государственной регистрации и выхода препарата на рынок неизбежно введёт в заблуждение даже самых добросовестных

врачей, что может сказаться на жизни, здоровье и благополучии тысяч их пациентов.

Сами по себе правила Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) были созданы именно для регуляторов, чтобы унифицировать «правила игры» для всех регуляторных органов. Но и правила это не какая-то сама по себе вещь в себе. Их неукоснительное соблюдение всеми вовлечёнными в процесс клинической разработки лекарственного препарата направлено не только на защиту прав, здоровья и благополучия субъектов исследования, но и служит гарантом обществу и государству, что их результаты корректны и им можно доверять в ходе государственной регистрации препарата.

И именно поэтому государственные органы обязаны контролировать проведение таких исследований.

Определение регуляторного органа по ICH GCP R2 (Regulatory Authorities, 1.49) даётся через его функции, а именно: инстанции, уполномоченные рассматривать предоставленные клинические данные (то есть Регистрационное досье препарата) и инспектирующие органы. И со стороны государства основная форма контроля за клиническими исследованиями лекарственных препаратов — это инспекция (inspection, 1.29) — процедура официальной проверки уполномоченных органов документов, помещений, записей, оборудования, иных материалов, по мнению уполномоченного органа имеющих отношение к клиническому исследованию и находящихся в исследовательском центре, в помещениях компании — организатора клинического исследования и/или Контрактной исследовательской организации, а также в иных организациях, по мнению регулирующих органов, связанных с проведением исследования.

Основная цель инспекции — удостовериться, что проведение исследования соответствует условиям Протокола и нормативным требованиям, при этом проверка соответствия собственно регуляторным нормам, принятым в стране, является только частью этой процедуры, а основной упор делается именно на подтверждение достоверности данных, полученных в результате исследования. Подобная система позволяет уполномоченным органам здравоохранения убедиться в валидности данных об эффективности и безопасности лекарственного средства. Это стандартная практика для всех регуляторных агентств мира, являющаяся важным гарантом обеспечения качества проводимых клинических исследований и, как следствие, выводимых на рынок лекарственных препаратов.

Инспекцию организаций, участвующих в клиническом исследовании, может инициировать и провести регуляторный орган любой страны при рассмотрении данных клинических исследований, поданных для регистрации лекарственного препарата, даже в случае, если клиническое исследование проводилось в другой стране.

Наиболее частыми международными инспекциями являются инспекции со стороны Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA, США) и Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA, Европейский Союз).

Инспекции имеют свою специфику проведения в зависимости от регуляторного органа, который проводит инспекцию, но все они направлены на проверку соблюдения прав и безопасности пациентов, качества и целостности полученных данных, правил и требований Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP), регуляторных требований страны.

Главной отличительной чертой инспекций со стороны Росздравнадзора по сравнению с FDA/EMA это фокус инспекции, который направлен не на контроль за проведением какого-то конкретного клинического исследования, а на соответствие деятельности юридического лица — субъекта обращения лекарственных средств — требованиям Надлежащей клинической практики и требованиям закона.

Наиболее часто объектом проверки становится исследовательский центр. Но, естественно, соблюдение действующих норм можно оценить только на примерах проведения конкретных исследований, поэтому для проверки работы медицинской организации выбираются клиническое(ие) исследование(ия), проводимое(ые) в нём. Как правило, выбирается несколько исследований. Если в медицинской организации существует несколько исследовательских центров, инспекция старается охватить своим вниманием их всех. Фокусом же инспекции со стороны FDA/EMA является клиническое исследование, центр инспектируется только в рамках конкретного клинического исследования (наиболее частой является ситуация, когда инспекция призвана дать ответы на вопросы, которые возникли у экспертов, оценивающих данные клинических исследований в процессе государственной регистрации препарата (или регистрации новых показаний к применению). Соответственно, Росздравнадзор планирует инспекционную деятельность на следующий год в разрезе проверяемых лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), в то время, как инспекции FDA и EMA планируются в разрезе каждого Регистрационного досье после его подачи в соответствующий регуляторный орган.

Государственный контроль за клиническими исследованиями в Российской Федерации

Инспектирование субъектов обращения лекарственных средств, задействованных в клинических исследованиях лекарственных препаратов в Российской Федерации (РФ) регламентируется следующим перечнем документов:

- Конституция (Основной Закон) РФ от 12.12.1993 г. (статья 21);
- Постановление Правительства РФ «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития» № 323 от 30.06.2004 г.;
- Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005) от 31.03.2006 г.;
- Приказ Министерства экономического развития РФ № 141 «О реализации положений Федерального закона «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» от 30.04.2009 г.;
- Федеральный закон № 61 «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г.;

- Федеральный закон № 294 «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» от 26.12.2008 г.;

- Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1040н «Об утверждении Положения о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения» от 13.12.2012 г.;

- Приказ Министерства здравоохранения РФ № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» от 01.04.2016 г.

Постановлением Правительства РФ от 30.06.2004 № 323 и приказом Министерства здравоохранения РФ от 13.12.2012 г. № 1040н полномочия по осуществлению государственного контроля за клиническими исследованиями возложены на **Росздравнадзор и его территориальные органы — управления Росздравнадзора**.

В соответствии с ФЗ № 61 государственный контроль за клиническими исследованиями реализуется Росздравнадзором и управлениями Росздравнадзора в ходе проверок соблюдения правил Надлежащей клинической практики субъектами обращения лекарственных средств. Соответственно, могут быть проверены и медицинские организации, непосредственно проводящие клинические исследования (исследовательские центры), и организаторы (спонсоры) исследований, то есть проверками охвачены все виды субъектов обращения лекарственных средств, принимающих участие в клинических испытаниях:

- разработчики лекарственных препаратов;
- компании — организаторы клинических исследований;
- контрактные исследовательские организации (КИО);
- лечебно-профилактические учреждения;
- образовательные учреждения высшего и дополнительного профессионального образования;
- научно-исследовательские организации.

Стоит заметить, что впервые правила Надлежащей клинической практики были введены в действие приказом № 200н от 01.04.2016 г. и, согласно приказу, должны применяться к клиническим исследованиям, заявления на разрешение которых были поданы после регистрации данного приказа в Министерстве юстиции РФ.

Виды инспекций клинических исследований

Большинство инспекций являются объявленными инспекциями, что предполагает уведомление инспектируемой стороны о необходимости обеспечения присутствия соответствующих лиц во время проведения инспекции, а также предоставления всех необходимых для целей инспекции документов и доступа во все помещения, имеющие отношение к клиническим исследованиям.

Порядок проведения инспекций клинических исследований в РФ, как и проверок в рамках других видов государственного контроля, регламентирован

Плановые проверки	Внеплановые проверки
<ul style="list-style-type: none"> • Проводятся в соответствии с годовым планом проверок Росздравнадзора, согласованным с органами прокуратуры • <u>Основания проверки:</u> истечение 3 лет с момента: <ol style="list-style-type: none"> а) последней плановой проверки б) государственной регистрации юридического лица • Продолжительность проверки не более 20 рабочих дней • Продолжительность плановой выездной проверки малого предприятия не более 50 часов, микропредприятия – не более 15 часов • Информация о начале проверки не менее чем за 3 рабочих дня 	<ul style="list-style-type: none"> • Проводятся в связи с угрозой причинения вреда жизни, здоровью пациентов. НЕ требуется согласование с органами прокуратуры • <u>Основания проверки:</u> <ol style="list-style-type: none"> а) истечение срока исполнения предписания по ранее проведенной проверке б) поступление информации о причинении или возникновении угрозы причинения вреда жизни/здоровью граждан (не требуется согласование с органами прокуратуры) в) поручение Президента РФ или требование прокурора (основанное на поступивших в прокуратуру сведениях) • Продолжительность проверки 20 рабочих дней • Информация о начале проверки за 24 часа, кроме проверок по фактам причинения вреда жизни/здоровью граждан

Рис. 1. Плановые и внеплановые проверки клинических исследований Росздравнадзором

федеральным законом 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля». Законом устанавливаются ограничения по срокам проведения проверок — не более 20 рабочих дней. При этом общий срок выездных проверок субъекта малого предпринимательства не может превышать 50 часов в год, а микропредприятия — 15 часов в год (рис. 1).

В соответствии с вышеуказанным 294-ФЗ выделяют **плановые** (первичные) и **внеплановые проверки** (в том числе и в связи с угрозой или причинением вреда жизни, здоровью пациентов), которые могут проводиться в форме **документарной** и **выездной проверки**. Проверка проводится на основании Приказа руководителя Росздравнадзора или управления Росздравнадзора по субъекту РФ (рис. 2).

Документарные инспекции проводятся инспекторами без выезда к inspectируемой стороне. Указанные инспекции могут проводиться с использованием удалённых средств связи (интернет, телефония).

Подобный тип инспекций может также использоваться в случае возникновения логистических трудностей при проведении инспекции на месте или в случае исключительных обстоятельств. В случае если проверяемая организация не предоставляет запрошенные документы или предоставляет их в неполном

объёме, а также если в ходе проведения документарной инспекции выявляются вопросы, требующие выполнения оценки непосредственно на месте, принимается решение о проведении выездной инспекции.

Плановые проверки осуществляются в соответствии с ежегодными планами, которые разрабатываются Росздравнадзором и управлениями Росздравнадзора по субъектам РФ и согласовываются органами прокуратуры на предмет законности включения в них юридических лиц, задействованных в клинических исследованиях.

В ходе согласования органы прокуратуры вносят руководителям органов государственного контроля предложения о проведении совместных плановых проверок.

До 31 декабря Сводный план проверок размещается Генеральной прокуратурой на официальном сайте в сети Интернет, а после их утверждения – Росздравнадзором и управлениями Росздравнадзора на своих официальных сайтах.

Основанием для включения в ежегодный план проверок конкретного юридического лица является **истечение 3 лет со дня его государственной регистрации или окончания его последней проверки**.

В соответствии с ФЗ № 294 **Приказ о плановой проверке доводится до сведения проверяемого юридического лица за 3 рабочих дня до её начала**. Как правило,



Рис. 2. Результаты проверок клинических исследований Росздравнадзором

это происходит путём направления копии приказа о проведении инспекции проверяемой организации.

Внеплановые проверки. При проведении внеплановой выездной проверки по обращениям, содержащим сведения об угрозе или о фактах причинения вреда жизни, здоровью граждан, не требуется согласование с органами прокуратуры. В случаях причинения вреда жизни, здоровью граждан и при необходимости принятия неотложных мер Росздравнадзор вправе приступить к проведению внеплановой выездной проверки незамедлительно с обязательным уведомлением органов прокуратуры.

В соответствии с ФЗ № 294 **Приказ о внеплановой проверке доводится до сведения проверяемого юридического лица за 24 часа до её начала.** Если основанием для проведения внеплановой выездной проверки является причинение вреда жизни, здоровью граждан, в момент совершения таких нарушений в связи с необходимостью принятия неотложных мер сотрудники Росздравнадзора вправе приступить к проведению внеплановой выездной проверки незамедлительно.

Типовая документация проверок. Приказом Министерства экономического развития РФ № 141 утверждены типовые формы документации проверок:

- **Приказ** органа государственного контроля о проведении проверок;
- **Заявление о согласовании** органа государственного контроля с органом прокуратуры проведения внеплановых проверок;
- **Акт проверки;**
- **Предписание** об устранении нарушений;
- **Журнал учёта** проверок.

Цели инспекций. Общие для всех исследовательских центров цели инспекций заключаются в получении ответов на следующие вопросы:

- проводилось ли исследование в указанных медицинских центрах;
- принимали ли в нём участие реальные пациенты;
- выполнялись ли все процедуры, предусмотренные Протоколом исследования, вовремя и в полном объёме;
- получены ли в результате исследования данные, достоверность которых не вызывает сомнений.

Проводится проверка документов на наличие возможных административных нарушений при проведении исследования:

- Разрешение на проведение клинического исследования (обращается внимание на наименование организации).
- Договор на проведение клинического исследования.
- Распоряжение руководителя о назначении Главного (ответственного) исследователя и со-исследователей.
- Уведомление Министерства здравоохранения РФ о факте инициации (запуске) исследования.

Кроме того, инспектора Росздравнадзора ищут ответы на следующие вопросы:

- Могло ли исследование быть осуществлено в данном исследовательском центре?

- Соответствовали ли участники исследования критериям включения/невключения?

- Подтверждает ли первичная документация испытуемых выполнение в полном объёме обязательных процедур Протокола?

- Подтверждает ли первичная документация пациентов, а также документация по учёту препаратов исследования целевое расходование лекарственных средств и соотносятся ли между собой эти данные?

- Осуществлялся ли перенос данных из первичной документации пациентов в Индивидуальные регистрационные карты (ИРК) без искажений?

- Производилось ли включение пациентов в исследование на основании их добровольного Информированного письменного согласия (ИС)?

- Осуществлялось ли полноценное информирование пациента о целях, задачах исследования, свойствах исследуемых лекарственных средств, условиях страхования их жизни и здоровья и пр.?

- Соответствовали ли квалификация и опыт исследователей целям и задачам исследования?

- Соответствовала ли деятельность исследователей их функциональным обязанностям в рамках исследования?

- Осуществлялось ли в установленные сроки сообщение о нежелательных явлениях (НЯ) и серьёзных нежелательных явлениях (СНЯ) у пациентов исследования?

- Осуществлялся ли мониторинг клинического исследования со стороны организатора исследования?

- Проводилось ли этическое сопровождение клинического исследования?

- Независимым этическим комитетом (НЭК)?

Поскольку ч. 2 ст. 21 Конституции РФ гласит, что «никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам», особое внимание при проверке исследовательского центра уделяется соблюдению прав субъектов исследования:

- Должен быть проверен **факт подписания** Информационного листка пациента.

- **Процедура получения ИС должна быть документирована** в первичной медицинской документации с указанием даты и времени.

- **Дата и подпись** пациента должны быть сделаны **его рукой** или законным представителем.

- В каждом Информационном листке пациента **должны быть заполнены разделы с указанием контактных лиц** (и их контактных данных), с которыми он может связаться при возникновении у него вопросов о своих правах как субъекта исследования или в случае возникновения каких-либо экстренных жалоб в отношении своего здоровья.

- Экземпляр ИС и страховка должны быть **выданы на руки пациенту**, а записи об этом факте — иметься в первичной медицинской документации.

Наиболее **часто выявляются следующие нарушения:**

- при ведении документации клинических исследований;
- в работе Локальных этических комитетов (ЛЭК);
- при предоставлении информации в уполномоченные органы здравоохранения об инициации (запуске) клинического исследования;
- при назначении Главного (ответственного) исследователя и соисследователей;
- при хранении документации клинических исследований;
- отклонения от Протоколов клинических исследований;
- при распределении обязанностей персонала, вовлечённого в клиническое исследование;
- отклонения при учёте и хранении препаратов исследования (например, нарушение температурного режима).

Основные **нарушения, допускаемые исследователями**, выявляемые в ходе инспекций:

- Не обеспечено:
 - надлежащее ведение документации исследования;
 - надлежащие учёт, хранение и распределение препаратов исследования;
 - соблюдение требований Протокола исследования;
 - распределение обязанностей персонала в исследовании;
 - надлежащее хранение документации исследования;
 - включение в исследование пациентов, которые по медицинским показаниям могут принимать в нём участие;
 - надлежащая коммуникация с ЛЭК;
 - соблюдение порядка рандомизации пациентов;
 - конфиденциальность информации участников исследования;
 - порядок предоставления информации о НЯ/СНЯ.
- Не соблюдена процедура получения ИС пациента на участие в исследовании.
- Не подтверждены квалификация и опыт исследователя.

Основные **нарушения, допускаемые руководством исследовательских центров**, выявляемые в ходе инспекций:

- Отсутствует документальное подтверждение:
 - назначения Главного (ответственного) исследователя и/или со-исследователей в медицинской организации;
 - информирования уполномоченного органа здравоохранения:
 - ♦ об инициации (начале) исследования в медицинской организации;

- ♦ об изменениях наименования или места нахождения медицинской организации для целей аккредитации;
 - заключения договора;
 - проведения исследования в медицинской организации;
 - разрешения на проведение исследования уполномоченным органом здравоохранения;
 - страхования субъектов исследования.
- Не обеспечен порядок:
 - заключения договора на проведение исследования;
 - информирования компаний – организаторов клинических исследований о приостановке исследования.

Основные нарушения, допускаемые Локальными этическими комитетами, выявляемые в ходе инспекций:

- Не разработаны Стандартные операционные процедуры (СОП) комитета.
- Не соблюдаются требования положения о комитете.
- Не осуществляется:
 - оценка квалификации исследователя;
 - периодическое последующее рассмотрение документации исследования;
 - рассмотрение выплат участникам исследования.
- Не ведутся протоколы заседаний комитета.
- Не определён кворум для принятия решения комитетом.
- Не обеспечено надлежащее хранение документации комитета.
- В заседаниях принимают участие не члены комитета.
- Разработанные комитетом документы не соответствуют установленным требованиям.
- В голосовании участвуют члены комитета, временно являющиеся исследователями.
- Состав комитета не соответствует установленным требованиям.

Предпринимаемые меры по результатам инспекции. После завершения инспекции результаты оформляются **Актом** в 2 экземплярах, один из которых вручается руководителю юридического лица, проверка которого проводилась, второй остаётся в деле Росздравнадзора или территориального органа Росздравнадзора.

Если выявляются нарушения правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов, то должностными лицами Росздравнадзора или управления Росздравнадзора составляется **Предписание об устранении нарушений**, в котором перечисляются выявленные нарушения. Предписание направляется в адрес компании — организатора клинического исследования и/или КИО, в случае если в ходе инспекции проверялось конкретное клиническое исследование (см. рис. 2).

Формат направляемого организатору Предписания включает в себя:

- данные о документах, представленных для проверки Главным исследователем;
- подробное описание выявленных нарушений со ссылкой на соответствующие нормативно-правовые акты (квалификация нарушений), положения которых нарушены, указывается срок устранения нарушений и лица, ответственные за их устранение. Росздравнадзор проводит контроль за исполнением Предписаний, включая мероприятия, проведённые исследовательским центром по устранению и предупреждению нарушений правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов, и меры, принятые организатором исследования.

Если выявленные нарушения уже имели место в прошлом, то Предписание, выдаваемое Росздравнадзором по результатам проверки, помимо требования о проведении мероприятий по устранению выявленных нарушений, содержит **требование провести дополнительное обучение сотрудников**, задействованных в проведении клинических исследований, и детально познакомить их с действующим законодательством в сфере клинических исследований.

Если выявлено значительное число несоответствий и требуется подтверждение надлежащего исполнения Предписаний об устранении выявленных в ходе первичных проверок нарушений, может быть проведена **повторная инспекция** исследовательского центра.

Публикация результатов инспекции. Результаты инспекции Росздравнадзором исследовательских центров публикуются на официальном сайте в течение одной недели после её завершения.

Сведения включают информацию о проверенном центре и перечне выявленных нарушений правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов с указанием лиц, их допустивших.

Результаты инспекций территориальных управлений и центрального аппарата Росздравнадзора в таком же формате публикуются на сайте Росздравнадзора ежеквартально.

Также ежеквартально результаты инспекций представляются в Министерство здравоохранения РФ, но уже с указанием конкретных Протоколов исследований, при исполнении которых были выявлены те или иные нарушения. Кроме того, в случае выявления грубых нарушений правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов результаты проверки представляются в адрес Министерства здравоохранения РФ сразу после её завершения.

Приостановка или прекращение клинического исследования. Федеральным законом 294-ФЗ предусмотрено, что при выявлении нарушений необходимо принять меры по контролю за их устранением.

Если в результате проверки комиссия Росздравнадзора приходит к заключению *о существенных нарушениях Протокола, правил Надлежащей клинической практики*

и других нормативно-правовых актов, возможна приостановка или прекращение клинического исследования.

Статья 40 пункт 6 Федерального закона 61-ФЗ гласит: «Клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения может быть *приостановлено или прекращено, если в процессе его проведения обнаружена опасность для жизни, здоровья пациентов*. В случае возникновения опасности для жизни, здоровья пациента, участвующего в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения, исследователи обязаны проинформировать об этом руководителя медицинской организации и организацию, получившую разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на организацию проведения клинического исследования лекарственного препарата.

Решение о приостановлении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения принимают руководитель медицинской организации и (или) организация, получившая разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на организацию проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения. Решение о прекращении такого исследования принимает уполномоченный федеральный орган исполнительной власти на основании сообщения в письменной форме руководителя медицинской организации или организация, получившая разрешение уполномоченного федерального органа исполнительной власти на организацию проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения».

Статья 40 пункт 7 61-ФЗ. «В срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня завершения, приостановления или прекращения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, сообщение об этом направляется организациями, указанными в части 3 статьи 38 настоящего Федерального закона, в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти по установленной им форме».

Статья 40 пункт 8 61-ФЗ. «Форма сообщения о завершении, приостановлении или прекращении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения должна содержать:

1) информацию о медицинской организации или медицинских организациях, проводивших данное исследование;

2) описание данного исследования;

3) данные исследователя (фамилия, имя, отчество, место работы, занимаемая должность, специальность, стаж работы по программам клинических исследований лекарственных препаратов, перечень клинических исследований лекарственных препаратов, в которых он принимал участие (периоды участия) в качестве исследователя или со-исследователя);

4) результат данного исследования (завершение, приостановление или прекращение данного исследо-

вания с указанием их причин и влияния на оценку его результатов, общую оценку риска и ожидаемой пользы от применения исследуемого лекарственного препарата, а также *предполагаемые дальнейшие действия*)».

Предполагаемые дальнейшие действия. Далее Министерство здравоохранения РФ может предпринять следующие меры:

- проведение повторной инспекции до выдачи Регистрационного удостоверения с целью подтверждения устранения критических несоответствий и выполнения рекомендаций;
- отказ в регистрации исследуемого лекарственного препарата;
- отказ в перерегистрации лекарственного препарата;
- отмена государственной регистрации лекарственного препарата;
- аннулирование аккредитации медицинской организации на право проведения клинических исследований;
- исключение Главного (ответственного) исследователя, допускающего нарушения, из Реестра исследователей.

Административная и уголовная ответственность. Федеральным законом 294-ФЗ предусмотрено, что при выявлении нарушений необходимо принять меры не только по контролю за их устранением, но и по привлечению к ответственности лиц, допустивших выявленные нарушения.

Административная ответственность. При выявлении грубых и систематических нарушений правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов возможно привлечение к административной ответственности лиц, их допустивших, и составление протоколов об административных правонарушениях, согласно Кодексу об административных правонарушениях (КоАП).

Статья 19.5 часть 21 КоАП РФ (Федеральный закон 317-ФЗ). *Невыполнение в установленный срок законного предписания, решения федерального органа исполнительной власти, осуществляющего функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, его территориального органа* — влечёт наложение административного штрафа на:

- должностных лиц в размере от 10 тысяч до 20 тысяч рублей;
- юридических лиц — от 30 тысяч до 50 тысяч рублей.

Статья 19.7.8 часть 21 КоАП РФ (Федеральный закон 317-ФЗ). *Непредставление или несвоевременное представление в федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, его территориальный орган, если представление таких сведений является обязательным в соответствии с законодательством в сфере охраны здоровья, за исключением случаев, предусмотренных частями 2 и 3 статьи 6.29 настоящего*

Кодекса, либо *представление заведомо недостоверных сведений* — влечёт наложение административного штрафа на:

- должностных лиц в размере от 10 тысяч до 15 тысяч рублей;
- юридических лиц — в размере от 30 тысяч до 70 тысяч рублей.

Уголовная ответственность. В случае если нарушения правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов или фальсификация результатов клинических исследований привели к последствиям, создающим опасность для жизни и здоровья людей, возможно привлечение виновных лиц к уголовной ответственности по статьям 237 «Соккрытие информации об обстоятельствах, создающих опасность для жизни или здоровья людей» и 293 «Халатность» Уголовного кодекса (УК) РФ.

Статья 237 УК РФ (Федеральный закон 63-ФЗ). *Соккрытие информации об обстоятельствах, создающих опасность для жизни или здоровья людей, совершённое:*

1) лицом, обязанным обеспечивать население и органы, уполномоченные на принятие мер по устранению такой опасности, указанной информацией, — наказывается:

а) штрафом в размере до 300 тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осуждённого за период до 2 лет,

б) либо принудительными работами на срок до 2 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового,

с) либо лишением свободы на срок до 2 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового;

2) те же деяния, если они совершены лицом, занимающим государственную должность РФ или государственную должность субъекта РФ, а равно главой органа местного самоуправления либо если в результате таких деяний причинён вред здоровью человека или наступили иные тяжкие последствия, — наказываются:

а) штрафом в размере от 100 тысяч до 500 тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осуждённого за период от 1 года до 3 лет,

б) либо принудительными работами на срок до 5 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового,

с) либо лишением свободы на срок до 5 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового.

Статья 293 УК РФ (Федеральный закон 63-ФЗ). *Халатность*, то есть неисполнение или ненадлежащее исполнение должностным лицом своих обязанностей вследствие недобросовестного или небрежного от-

Проверка, выявившая нарушения правил GCP и других нормативно-правовых актов

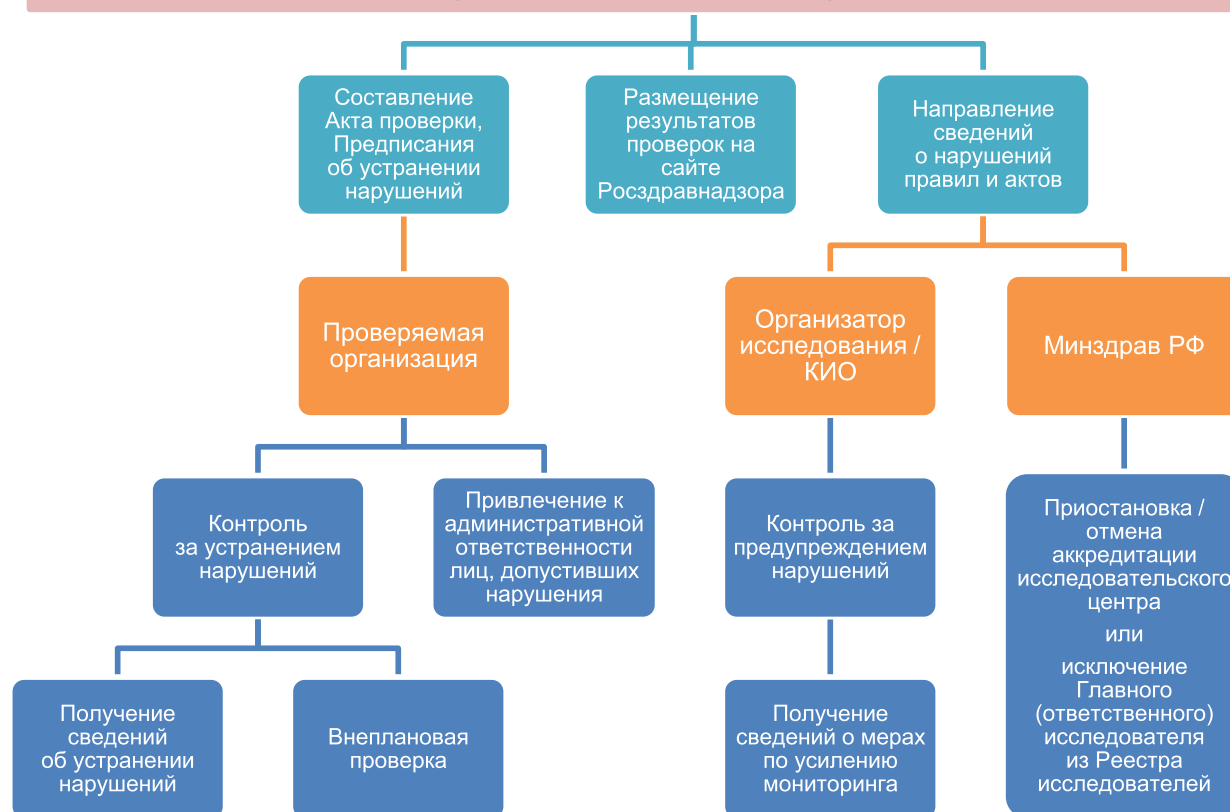


Рис. 3. Порядок действий при выявлении нарушений правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов

ношения к службе либо обязанностей по должности, если это повлекло:

1) причинение крупного ущерба¹ или существенное нарушение прав и законных интересов граждан или организаций либо охраняемых законом интересов общества или государства, — наказывается:

а) штрафом в размере до 120 тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осуждённого за период до 1 года,

б) либо обязательными работами на срок до 360 часов,

с) либо исправительными работами на срок до 1 года,

д) либо арестом на срок до 3 месяцев;

2) то же деяние, повлекшее причинение особо крупного ущерба², — наказывается:

а) штрафом в размере от 200 тысяч до 500 тысяч рублей или в размере заработной платы или иного дохода осуждённого за период от 1 года до 3 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового,

¹ Крупным ущербом в настоящей статье УК РФ признаётся ущерб, сумма которого превышает 1,5 млн рублей.

² Особо крупным ущербом в настоящей статье УК РФ признаётся ущерб, сумма которого превышает 7,5 млн рублей.

б) либо обязательными работами на срок до 480 часов,

с) либо исправительными работами на срок до 2 лет,

д) либо арестом на срок до 6 месяцев;

3) деяние, предусмотренное частью первой настоящей статьи, повлекшее по неосторожности причинение тяжкого вреда здоровью или смерть человека, — наказывается:

а) принудительными работами на срок до 5 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового,

б) лишением свободы на срок до 5 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового;

4) деяние, предусмотренное частью первой настоящей статьи, повлекшее по неосторожности смерть 2 или более лиц, — наказывается:

а) принудительными работами на срок до 5 лет с лишением права занимать определённые должности или заниматься определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового,

б) лишением свободы на срок до 7 лет с лишением права занимать определённые должности или зани-

маться определённой деятельностью на срок до 3 лет или без такового.

На рис. 3 показан возможный порядок действий при выявлении нарушений правил Надлежащей клинической практики и других нормативно-правовых актов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке данной статьи

Участие авторов. *Рогов Е.С., Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К., Колбин А.С., Карпенко Л.И.* — написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рогов Евгений Сергеевич

к.м.н., независимый GCP/GLP аудитор, Москва

Белоусов Дмитрий Юрьевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2164-8290

SPIN-код: 6067-9067

ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Россия, Москва, [www. HealthEconomics.ru](http://www.HealthEconomics.ru)
генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований»

Зырянов Сергей Кенсаринович

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN-код: 2725-9981

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, Москва

Колбин Алексей Сергеевич

ORCID ID: 0000-0002-1919-2909

SPIN-код: 7966-0845

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Карпенко Людмила Игоревна

ORCID ID: 0000-0002-5274-7021

руководитель отдела медицинских советников, АО «ФП «Оболenskoe», Московская область

Rogov Evgenii

MD, JD, PhD, MSc, MRQA, independent GCP/GLP auditor, Moscow, Russia

Belousov Dmitry

Corresponding author

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2164-8290

SPIN code: 6067-9067

LLC "Center for Pharmacoeconomics Research", Russia, Moscow, [www. HealthEconomics.ru](http://www.HealthEconomics.ru)
General Director of LLC "Center for Pharmacoeconomics Research"

Zyryanov Sergey

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN code: 2725-9981

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
MD, professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Kolbin Alexey

ORCID ID: 0000-0002-1919-2909

SPIN code: 7966-0845

First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlova, Russia, St. Petersburg
MD, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlova; professor of the Department of Pharmacology, Medical Faculty, St. Petersburg State University, Russia, St. Petersburg

Karpenko Lyudmila

ORCID ID: 0000-0002-5274-7021

Head of Medical Adviser Group, JSC "Obolenskoe", Russia, Moscow Region

Литература

1. Косенко В. В., Афончиков Ю. В., Рогов Е. С., Трубачёв Я. М. Государственный контроль клинических исследований лекарственных препаратов. Вестник Росздравнадзора. 2011;6:24–30.
2. Попов В.В., Коваленко О.П. Аудит и инспекция клинических исследований. Роль медицинского контроля клинических исследований с целью минимизации рисков. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013;2:70–73.
3. Косенко В.В., Рогов Е.С. Государственный контроль за проведением клинических исследований лекарственных препаратов в Российской Федерации: опыт проверок. Вестник Росздравнадзора. 2015;2:13–18.

References

1. Kosenko VV, Afonchikov YuV, Rogov ES, Trubachyov YaM. Gosudarstvennyy kontrol klinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh preparatov. Vestnik Roszdravnadzora [State control of clinical trials of drugs. Bulletin of Roszdravnadzor] (In Russ) 2011;6:24–30.
2. Popov VV, Kovalenko OP. Audit i inspekciya klinicheskikh issledovaniy. Rol medicinskogo kontrolya klinicheskikh issledovaniy s celyu minimizatsii riskov. Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv [Audit and inspection of clinical trials. The Role of Medical Control of Clinical Studies with a view to Minimizing Risks. Drugs Development and Registration] (In Russ) 2013;2:70–73.
3. Kosenko VV, Rogov ES. Gosudarstvennyy kontrol za provedeniem klinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh preparatov v Rossijskoj Federacii: opyt proverok. Vestnik Roszdravnadzora [State control over the conduct of clinical trials of drugs in the Russian Federation: the experience of inspections. Bulletin of Roszdravnadzor] (In Russ) 2015;2:13–18.

4. Управление клиническими исследованиями / под общ. ред. Белоусова Д.Ю., Зырянова С.К., Колбина А.С. – 1-е изд. – М.: Буки Веди: Издательство ОКИ, 2017. – 676 с.: ил. ISBN 978-5-4465-1602-5.
5. Ежегодный план проверок Росздравнадзора <http://www.roszdravnadzor.ru/control/plan>.
6. Сводный план проверок юридических лиц и индивидуальных предпринимателей Генеральной Прокуратуры РФ. Единый реестр проверок <https://plan.genproc.gov.ru>.

4. Upravlenie klinicheskimi issledovaniyami / pod. obshch. red. Belousova D.Yu., Zyryanova S.K., Kolbina A.S. – 1-e izd. M : Buki Ve : Izdatelstvo OKI, 2017. – 676 s.: il. [Clinical trial project management / under total. Ed. Belousova DYu, Zyryanova SK, Kolbina AS – 1 st ed. – M.: Buki Vedi: Publishing house OKI, 2017. – 676 p. : ill.] ISBN 978-5-4465-1602-5. (In Russ) Available at: <http://izdat-oki.ru/journals/item/upravlenie-klinicheskimi-issledovaniyami>
5. Ezhegodnyy plan proverok Roszdravnadzora [Annual audit plan of Roszdravnadzor] (In Russ) Available at: <http://www.roszdravnadzor.ru/control/plan>
6. Svodnyy plan proverok yuridicheskikh lic i individualnykh predprinimatelej Generalnoy Prokuratury RF. Edinyy reestr proverok [Consolidated plan of inspections of legal entities and individual entrepreneurs of the General Prosecutor's Office of the Russian Federation. Single register of audits] (In Russ) Available at: <http://plan.genproc.gov.ru>