Dobra Praktyka Kliniczna.

Dz.U.2012.489 z dnia 2012.05.09

Status: Akt obowiązujący

Wersja od: 9 maja 2012 r.

**ROZPORZĄDZENIE**

**MINISTRA ZDROWIA1)**

z dnia 2 maja 2012 r.

**w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej2)**

Na podstawie art. 37g ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.3)) zarządza się, co następuje:

**Rozdział  1**

**Przepisy ogólne**

**§  1.** Rozporządzenie określa szczegółowe wymagania Dobrej Praktyki Klinicznej.

**§  2.** Użyte w rozporządzeniu określenia oznaczają:

1) audyt - niezależną kontrolę procedur i dokumentacji badania klinicznego prowadzoną przez sponsora, jako element systemu zapewnienia jakości, w celu ustalenia, czy badanie kliniczne jest lub było prowadzone zgodnie z protokołem badania klinicznego, a dane uzyskane w związku z badaniem klinicznym są lub były zbierane, analizowane i raportowane zgodnie z protokołem badania klinicznego oraz procedurami postępowania opracowanymi przez sponsora w celu ujednolicenia sposobu wykonywania określonych czynności związanych z badaniem klinicznym;

2) dokumenty źródłowe - oryginalne dokumenty, dane i zapisy, w szczególności historię choroby, wyciąg z dokumentacji zbiorczej wewnętrznej szpitala, dokumentację wynikającą z protokołu badania klinicznego, wyniki badań laboratoryjnych, karty zleceń lekarskich, wydruki wyników badań z automatycznych urządzeń medycznych, lub ich kopie po sprawdzeniu i poświadczeniu ich zgodności z oryginałem, mające związek z prowadzonym badaniem klinicznym;

3) karta obserwacji klinicznej (CRF) - dokument, w wersji papierowej lub elektronicznej, służący do zapisu wymaganych przez protokół badania klinicznego informacji dotyczących uczestnika badania w celu ich raportowania sponsorowi;

4) wsteczna weryfikacja zmian danych - sposób prowadzenia dokumentacji badania klinicznego umożliwiający prześledzenie wstecz przebiegu badania i wszelkich związanych z nim zdarzeń i decyzji.

**§  3.** Badanie kliniczne musi być:

1) uzasadnione wynikami badań przedklinicznych oraz, jeżeli dotyczy, danymi uzyskanymi z wcześniejszych badań klinicznych z badanym produktem leczniczym;

2) uzasadnione naukowo i opisane w protokole badania klinicznego;

3) oparte na zasadach etycznych;

4) prowadzone przez osoby posiadające odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzenia badania klinicznego, oraz w sposób gwarantujący jego właściwą jakość;

5) przeprowadzane w ośrodku badawczym.

**Rozdział  2**

**Obowiązki badacza**

**§  4.** Do obowiązków badacza należy:

1) przygotowanie się do przeprowadzenia badania klinicznego, w tym zapoznanie się z działaniem i właściwym sposobem stosowania badanego produktu leczniczego, opisanymi w protokole badania klinicznego, broszurze badacza i innych dokumentach dostarczonych przez sponsora;

2) dysponowanie warunkami lokalowymi i sprzętem, niezbędnymi dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego;

3) zaplanowanie odpowiedniej ilości czasu koniecznej dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego i ukończenia go w terminie;

4) dołożenie należytej staranności w celu włączenia do badania klinicznego odpowiedniej liczby uczestników badania klinicznego w czasie przewidzianym w protokole badania klinicznego na rekrutację;

5) zaangażowanie do przeprowadzenia badania klinicznego osób posiadających odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzenia badania klinicznego;

6) przygotowanie, przechowywanie, aktualizacja i udostępnianie przedstawicielom sponsora lub Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwanego dalej "Prezesem Urzędu Rejestracji", listy osób, którym badacz powierzył obowiązki związane z prowadzeniem badania klinicznego, oraz zapoznanie, przed rozpoczęciem badania, wszystkich tych osób z ich obowiązkami oraz z protokołem badania klinicznego i badanym produktem leczniczym;

7) prowadzenie badania klinicznego zgodnie z protokołem badania;

8) zapewnienie uczestnikom badania klinicznego odpowiedniej opieki medycznej, w szczególności w przypadku wystąpienia ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego, w tym istotnych odchyleń w wynikach badań laboratoryjnych;

9) przekazanie uczestnikom badania klinicznego informacji o każdej zmianie zadeklarowanego terminu zakończenia badania klinicznego oraz zapewnienie uczestnikom badania wynikającej z tej zmiany odpowiedniej opieki medycznej;

10) prowadzenie dokumentacji związanej z prowadzonym badaniem klinicznym oraz jej udostępnianie podmiotom upoważnionym do wglądu w nią;

11) zapewnienie ochrony danych stanowiących własność sponsora oraz danych uczestników badania klinicznego pozyskanych w związku z tym badaniem;

12) monitorowanie zgodności przeprowadzanego badania klinicznego z wymaganiami niniejszego rozporządzenia oraz umożliwienie monitorowania i audytu badania klinicznego przez przedstawicieli sponsora, Inspekcję Badań Klinicznych, a także właściwe organy państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) - stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;

13) zgłaszanie sponsorowi, zgodnie z protokołem badania klinicznego, ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego wraz ze sprawozdaniem ze zdarzenia, a także innych niepożądanych zdarzeń oraz nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych, z wyjątkiem tych, które protokół lub broszura badacza określa jako niewymagające niezwłocznego zgłoszenia;

14) ukończenie badania klinicznego w zadeklarowanym terminie.

**§  5.**

1. Badacz akceptuje protokół badania klinicznego przez jego podpisanie albo przez złożenie odrębnego dokumentu stanowiącego akceptację protokołu badania klinicznego.

2. Badacz dokumentuje i wyjaśnia wszelkie odstępstwa od protokołu badania klinicznego.

**§  6.** Badacz używa badanego produktu leczniczego zgodnie z protokołem badania klinicznego, w tym:

1) udziela uczestnikom badania klinicznego wyjaśnień i zaleceń co do prawidłowego stosowania badanego produktu leczniczego oraz sprawdza, czy udzielone zalecenia są właściwie wypełniane;

2) przechowuje badany produkt leczniczy w warunkach określonych przez sponsora;

3) dokumentuje na bieżąco ilość badanego produktu leczniczego w ośrodku badawczym, z uwzględnieniem ilości produktu leczniczego dostarczonego przez sponsora, zużytego przez każdego uczestnika badania klinicznego oraz ilości produktu leczniczego niewykorzystanego podczas badania klinicznego;

4) przestrzega zasad losowego doboru uczestników badania klinicznego do grupy badanej i kontrolnej (jeżeli dotyczy) oraz występuje o ujawnienie zasad losowego doboru uczestników w przypadkach określonych w protokole badania klinicznego.

**§  7.**

1. Przed uzyskaniem świadomej zgody badacz przekazuje uczestnikowi badania klinicznego lub jego przedstawicielowi ustawowemu, w sposób zrozumiały oraz bez wywierania jakiegokolwiek wpływu, w formie ustnej i pisemnej, następujące informacje:

1) o istocie, charakterze i celu badania klinicznego;

2) o leczeniu stosowanym w badaniu klinicznym i zasadach losowego doboru uczestników;

3) zawierające opis procedur i badań medycznych związanych z udziałem w badaniu klinicznym;

4) o obowiązkach uczestnika badania klinicznego;

5) o możliwym do przewidzenia ryzyku i niedogodnościach dla uczestnika badania klinicznego lub dla embrionu, płodu lub karmionego piersią niemowlęcia;

6) o oczekiwanych korzyściach z badania klinicznego, a w przypadku gdy osiągnięcie takich korzyści nie jest zamierzone, także o tym fakcie;

7) o dostępnych alternatywnych metodach leczenia i związanych z nimi procedurach oraz wynikających z ich zastosowania istotnych korzyściach i ryzyku;

8) o odszkodowaniu lub możliwości leczenia uczestnika badania klinicznego w przypadku szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;

9) o sposobie przekazywania płatności (jeżeli były zakładane) dla uczestnika badania klinicznego;

10) o przewidywanych wydatkach (jeżeli były zakładane), jakie uczestnik badania klinicznego może ponieść w związku z uczestnictwem w badaniu;

11) o zasadach dobrowolności udziału i możliwości odmowy i wycofania się uczestnika z badania klinicznego w każdej chwili bez szkody dla siebie lub utraty korzyści, do jakich uczestnik jest z innych względów uprawniony;

12) o konieczności wyrażenia pisemnej zgody na udostępnienie dokumentów źródłowych dotyczących uczestnika badania klinicznego podmiotom uprawnionym do przeprowadzania monitorowania, audytu lub inspekcji badań klinicznych;

13) o konieczności wyrażenia pisemnej zgody na dostęp badacza do dokumentacji medycznej uczestnika badania klinicznego wytworzonej przed rozpoczęciem badania klinicznego oraz o konieczności wyrażenia zgody na przetwarzanie danych osobowych uczestnika badania klinicznego związanych z jego udziałem w badaniu klinicznym;

14) o zachowaniu poufności tej części dokumentacji badania klinicznego, która pozwoliłaby na identyfikację uczestnika badania klinicznego, oraz o wyłączeniu danych osobowych z ewentualnej publikacji wyników badania klinicznego;

15) zawierające zapewnienie, że wszelkie nowe dane na temat badania klinicznego mogące mieć wpływ na wolę dalszego uczestnictwa będą niezwłocznie przekazywane uczestnikowi badania klinicznego lub jego przedstawicielowi ustawowemu;

16) dotyczące osoby, z którą można kontaktować się w celu uzyskania dodatkowych informacji na temat badania klinicznego, praw uczestników badania klinicznego i zgłaszania ewentualnych szkód powstałych w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;

17) o możliwych do przewidzenia okolicznościach i powodach, dla których uczestnictwo w badaniu klinicznym mogłoby zostać przerwane;

18) dotyczące czasu udziału uczestnika badania klinicznego w tym badaniu;

19) o przewidywanej liczbie uczestników badania klinicznego.

2. Informacje, o których mowa w ust. 1, nie mogą zawierać sugestii dotyczącej zrzeczenia się przez uczestnika badania klinicznego jakichkolwiek praw czy też zwolnienia badacza lub sponsora od odpowiedzialności wynikającej z prowadzonego badania klinicznego.

3. Badacz informuje komisję bioetyczną o wszelkich zmianach w dokumencie potwierdzającym wyrażenie świadomej zgody lub w innych dokumentach zawierających informacje przeznaczone dla uczestników badania klinicznego.

**§  8.**

1. Badacz zapewnia:

1) prowadzenie dokumentacji badania klinicznego w sposób pozwalający na weryfikację danych zawartych w karcie obserwacji klinicznej (CRF) oraz wsteczną weryfikację zmian danych;

2) że podstawowa dokumentacja badania klinicznego, w tym dokumenty źródłowe, będzie przechowywana w warunkach zapewniających ich bezpieczeństwo.

2. Jeżeli badanie kliniczne trwa dłużej niż rok, badacz albo koordynator badania klinicznego, w przypadku gdy jest to wieloośrodkowe badanie kliniczne, sporządza raz w roku pisemne sprawozdanie o postępie badania klinicznego dla komisji bioetycznej. Na wniosek komisji bioetycznej sprawozdania są sporządzane częściej.

3. Podstawową dokumentację badania klinicznego, o której mowa w ust. 1 pkt 2, określa załącznik do rozporządzenia.

**Rozdział  3**

**Obowiązki sponsora**

**§  9.**

1. Do obowiązków sponsora należy:

1) wybór badacza i ośrodka badawczego;

2) dostarczenie badaczowi i ośrodkowi badawczemu protokołu badania klinicznego i aktualnej broszury badacza przed zawarciem umów, o których mowa w § 19 ust. 1;

3) zapewnienie, że ogłoszenie o badaniu klinicznym nie zawiera, w przypadkach niedozwolonych, elementów zachęty i obietnicy poprawy stanu zdrowia.

2. Sponsor informuje Prezesa Urzędu Rejestracji o wszelkich zmianach w dokumencie potwierdzającym wyrażenie świadomej zgody lub w innych dokumentach zawierających informacje przeznaczone dla uczestników badania klinicznego.

**§  10.**

1. Sponsor zapewnia monitorowanie badania klinicznego we wszystkich ośrodkach badawczych, w trakcie i po zakończeniu badania klinicznego, w celu weryfikacji, czy:

1) chronione są prawa i dobro uczestników badania klinicznego;

2) zbierane dane są dokładne, kompletne i możliwe do weryfikacji na podstawie dokumentów źródłowych;

3) dokumentowanie, raportowanie i analizowanie danych odbywało się zgodnie z protokołem badania klinicznego;

4) badanie jest lub było prowadzone zgodnie z protokołem badania klinicznego i zaakceptowanymi zmianami protokołu.

2. Sponsor dokonuje wyboru osób monitorujących badanie kliniczne, uwzględniając posiadane przez nie odpowiednie kwalifikacje do wykonywania czynności określonych w ust. 1 .

3. Po wykonaniu czynności prowadzonych w ramach monitorowania w czasie wizyty w ośrodku badawczym osoba monitorująca badanie kliniczne sporządza pisemny raport zawierający:

1) datę wizyty, oznaczenie ośrodka badawczego, imię i nazwisko osoby monitorującej, imię i nazwisko badacza lub innych osób, z którymi się kontaktowano;

2) opis wykonanych czynności, stwierdzone błędy, odchylenia i niedociągnięcia, wnioski i opis działań podjętych, planowanych lub zalecanych dla zapewnienia prowadzenia badania klinicznego zgodnie z protokołem badania klinicznego, ze standardowymi procedurami postępowania (SOP) oraz wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej;

3) wnioski z przeprowadzonej wizyty.

4. Przez standardowe procedury postępowania (SOP), o których mowa w ust. 3 pkt 2, rozumie się procedury postępowania opracowane przez sponsora w celu ujednolicenia sposobu wykonywania określonych czynności związanych z badaniem klinicznym.

5. Raport, o którym mowa w ust. 3, osoba monitorująca przygotowuje i przedkłada sponsorowi po każdej wizycie w ośrodku badawczym związanej z badaniem klinicznym.

**§  11.**

1. W ramach prowadzonego audytu sponsor dokonuje wyboru audytorów, niezależnych i niezwiązanych bezpośrednio z prowadzeniem badań klinicznych.

2. W uzasadnionych przypadkach, na wniosek Prezesa Urzędu Rejestracji, sponsor dostarcza świadectwo audytu.

**§  12.**

1. Sponsor odpowiada za zapewnienie udziału w organizacji i przeprowadzeniu badania klinicznego osób posiadających odpowiednie kwalifikacje, w tym:

1) ekspertów medycznych kompetentnych we wszystkich medycznych zagadnieniach związanych z badaniem klinicznym;

2) osób nadzorujących planowanie i przebieg badania klinicznego.

2. Sponsor, na żądanie Inspekcji Badań Klinicznych, a także właściwych organów państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) - stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, ma obowiązek umożliwić przeprowadzenie inspekcji badania klinicznego, w szczególności przedstawić dokumentację związaną z prowadzonym badaniem klinicznym i udzielać wyjaśnień dotyczących prowadzonego badania i przedstawionej dokumentacji.

3. Sponsor powiadamia komisję bioetyczną i Prezesa Urzędu Rejestracji o każdym przerwaniu współpracy z badaczem.

**§  13.**

1. Dla właściwego prowadzenia dokumentacji badania klinicznego sponsor jest obowiązany do:

1) uzyskania pisemnej zgody badacza na dostęp do dokumentów źródłowych;

2) sprawdzenia uzyskania świadomej zgody uczestnika badania klinicznego na dostęp do dokumentów źródłowych;

3) poinformowania badacza o ustaniu konieczności przechowywania przez niego dokumentacji badania klinicznego.

2. Jeżeli do przetwarzania danych uzyskanych w związku z badaniem klinicznym są wykorzystywane metody oparte o systemy informatyczne, sponsor przed rozpoczęciem przetwarzania danych:

1) zapewnia pisemną instrukcję stosowania informatycznego systemu przechowywania danych;

2) zapewnia udokumentowanie, że informatyczny system przechowywania danych został wprowadzony po dokonaniu oceny jego bezpieczeństwa i funkcjonalności;

3) zapewnia dostęp do informatycznego systemu przechowywania danych i zmiany danych w taki sposób, aby możliwa była wsteczna weryfikacja zmian danych;

4) z listy osób, o której mowa w § 4 pkt 6, wskazuje osoby dopuszczone do przetwarzania danych uzyskanych w związku z badaniem klinicznym.

3. W przypadku gdy zgromadzone dane ulegną przetworzeniu, sponsor zapewnia możliwość porównania danych przetworzonych z danymi oryginalnymi.

**§  14.** Sponsor sporządza raport po przerwaniu badania klinicznego i przekazuje go ośrodkowi badawczemu, komisji bioetycznej i Prezesowi Urzędu Rejestracji.

**§  15.**

1. Sponsor jest obowiązany do:

1) określenia warunków przechowywania badanego produktu leczniczego;

2) opakowania badanego produktu leczniczego w sposób zapobiegający jego zanieczyszczeniu lub pogorszeniu jego właściwości w czasie transportu i przechowywania;

3) dostarczenia badaczowi procedur i instrukcji dotyczących prowadzenia badania klinicznego w ośrodku;

4) prowadzenia szczegółowej dokumentacji dotyczącej transportu, odbioru, przekazania, zwrotu i zniszczenia badanego produktu leczniczego;

5) zapewnienia systemu usuwania i niszczenia niewykorzystanych partii badanego produktu leczniczego w sposób udokumentowany;

6) zapewnienia kontroli warunków przechowywania badanego produktu leczniczego koniecznych dla zachowania jego właściwości przez okres ważności.

2. Sponsor zapewnia prowadzenie badania klinicznego w oparciu o dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności badanego produktu leczniczego, uzasadniające stosowanie go u danych uczestników badania klinicznego, z zachowaniem planowanej drogi podawania, określonego dawkowania i okresu leczenia.

3. Sponsor dokonuje bieżącej oceny bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego, w tym:

1) niezwłocznie powiadamia badacza, komisję bioetyczną i Prezesa Urzędu Rejestracji o nowych informacjach, które mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego, przebieg badania klinicznego, zmianę opinii komisji bioetycznej lub pozwolenia Prezesa Urzędu Rejestracji na prowadzenie badania klinicznego;

2) uaktualnia broszurę badacza co najmniej raz w roku;

3) sporządza i przekazuje komisji bioetycznej oraz Prezesowi Urzędu Rejestracji:

a) sprawozdanie o postępie badania klinicznego - raz w roku w przypadku badań klinicznych trwających dłużej niż rok,

b) raport końcowy - po zakończeniu badania klinicznego.

**§  16.**

1. Badanie kliniczne może być zainicjowane i prowadzone również przez sponsora będącego jednocześnie badaczem, indywidualnie lub z udziałem innych osób.

2. Obowiązki sponsora będącego jednocześnie badaczem nie obejmują obowiązków określonych w § 10 i 11.

**Rozdział  4**

**Protokół badania klinicznego**

**§  17.**

1. Protokół badania klinicznego zawiera w szczególności następujące dane:

1) tytuł badania klinicznego, datę sporządzenia protokołu badania klinicznego oraz jego numer;

2) imię, nazwisko i adres albo nazwę i siedzibę sponsora;

3) imię i nazwisko badacza lub imiona i nazwiska badaczy oraz adres i numer telefonu ośrodka badawczego, z zastrzeżeniem ust. 3;

4) imiona i nazwiska oraz tytuły lub stopnie naukowe osób, które opracowały protokół badania klinicznego, oraz osób upoważnionych do dokonywania zmian w protokole;

5) imię i nazwisko, adres i numer telefonu eksperta medycznego, któremu sponsor powierzył przygotowanie protokołu badania klinicznego;

6) nazwę i adres laboratorium analitycznego oraz innych medycznych i technicznych instytucji zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego;

7) nazwę i opis badanego produktu leczniczego;

8) szczegółowy opis założeń badania klinicznego i postawionych celów;

9) dane na temat potencjalnych korzyści oraz ryzyka dla uczestników badania klinicznego;

10) opis i uzasadnienie drogi podania badanego produktu leczniczego, określonego dawkowania, sposobu dawkowania oraz okres leczenia i przewidywany czas udziału uczestników badania klinicznego w badaniu, z uwzględnieniem kolejności i czasu trwania wszystkich okresów badania klinicznego oraz okresu obserwacji po zakończeniu badania klinicznego, jeżeli dotyczy;

11) opis postaci badanego produktu leczniczego i dane dotyczące jego pakowania i etykietowania;

12) opis i liczbę uczestników badania klinicznego, z uwzględnieniem szczegółowych kryteriów doboru uczestników badania oraz kryteriów wyłączenia uczestnika z badania;

13) plan badania klinicznego, z uwzględnieniem szczegółowego opisu punktów pierwszorzędowych i drugorzędowych, służących do oceny wyników badania klinicznego po jego zakończeniu, oraz określenie metod statystycznych, które będą zastosowane do oceny wyników, wraz z planowanym poziomem istotności statystycznej;

14) kryteria zakończenia badania klinicznego;

15) opis metody prowadzenia badania klinicznego oraz działań, które należy podjąć dla wyeliminowania możliwości nieobiektywnej oceny wyników;

16) rodzaj leczenia, które ma być prowadzone, z uwzględnieniem wszystkich badanych produktów leczniczych oraz okresu obserwacji po zakończeniu badania klinicznego dla każdej badanej grupy uczestników;

17) rodzaj dozwolonego leczenia, z uwzględnieniem produktów leczniczych do stosowania w sytuacjach nagłych, oraz niedozwolonego leczenia, przed i w trakcie badania klinicznego;

18) parametry określające skuteczność badanego produktu leczniczego oraz metody, czas oceny, rejestracji i analizy tych parametrów;

19) parametry określające bezpieczeństwo badanego produktu leczniczego oraz metody, czas oceny, rejestracji i analizy tych parametrów;

20) opis sposobu zgłaszania ciężkich niepożądanych zdarzeń i chorób towarzyszących i sporządzania pisemnych sprawozdań oraz rodzaj i czas trwania obserwacji uczestników badania klinicznego po wystąpieniu ciężkiego niepożądanego zdarzenia;

21) wskazanie zasad wstrzymywania lub przerywania części badania klinicznego, całego badania klinicznego lub udziału w nim konkretnej osoby;

22) opis procedur kontroli ilości badanego produktu leczniczego, w tym także placebo i produktu referencyjnego, jeżeli dotyczy;

23) opis sposobu przechowywania numerów kodowych przydzielonych uczestnikom badania klinicznego zgodnie z zasadą losowego doboru uczestnika badania do grupy kontrolnej lub badanej i procedur ujawniania tych zasad;

24) informacje, które będą zapisywane w karcie obserwacji klinicznej (CRF), stanowiące dokument źródłowy;

25) opis zagadnień etycznych dotyczących badania klinicznego;

26) opis sposobu zapewnienia jakości prowadzenia badania klinicznego i jej kontroli;

27) wskazanie zasad finansowania i ubezpieczenia badania klinicznego;

28) wskazanie zasad publikowania danych, jeżeli nie zostały one określone w odrębnym dokumencie;

29) wykaz piśmiennictwa zawierającego dane istotne dla badania klinicznego, które stanowią podstawę przygotowania protokołu badania klinicznego.

2. Wszelkie zmiany protokołu muszą być opatrzone kolejnym numerem i datą ich wprowadzenia.

3. W przypadku wieloośrodkowych badań klinicznych informacje dotyczące badaczy lub ośrodków badawczych mogą być zawarte w odrębnym dokumencie.

**Rozdział  5**

**Broszura badacza**

**§  18.**

1. Broszura badacza zawiera dane dotyczące badań klinicznych i przedklinicznych badanego produktu leczniczego, istotne z punktu widzenia prowadzonego badania klinicznego.

2. Broszura badacza zawiera następujące informacje:

1) imię, nazwisko i adres albo nazwę i siedzibę sponsora, nazwę i opis badanego produktu leczniczego oraz datę wydania broszury;

2) o fizycznych, farmaceutycznych, farmakologicznych, toksykologicznych, farmakokinetycznych, metabolicznych i klinicznych właściwościach badanego produktu leczniczego;

3) nazwę chemiczną badanego produktu leczniczego, wszystkie jego aktywne składniki, grupę farmakologiczną, przesłanki do prowadzenia badań klinicznych i ogólne zasady oceny badanego produktu leczniczego;

4) dotyczące postaci i składu badanego produktu leczniczego;

5) dotyczące badania przedklinicznego;

6) dotyczące farmakologii nieklinicznej, w tym o farmakokinetyce i metabolizmie badanego produktu leczniczego u zwierząt doświadczalnych;

7) pochodzące z wcześniejszych badań klinicznych, w tym o farmakokinetyce i metabolizmie badanego produktu leczniczego u ludzi;

8) dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności badanego produktu leczniczego;

9) istotne dla prowadzonego badania klinicznego, zebrane po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu badanego produktu leczniczego, w szczególności dotyczące dawkowania, drogi podania, działań niepożądanych;

10) dotyczące podsumowania danych oraz zawierające wskazówki dla badacza;

11) dotyczące piśmiennictwa.

3. Informacje zawarte w broszurze badacza powinny być przedstawione w sposób zwięzły, zrozumiały i obiektywny, niemający na celu promocji badanego produktu leczniczego, pozwalający na oszacowanie stosunku korzyści do ryzyka oraz słuszności założeń badania klinicznego.

**Rozdział  6**

**Umowy dotyczące prowadzenia badań klinicznych**

**§  19.**

1. Sponsor zawiera z badaczem i z ośrodkiem badawczym, w formie pisemnej, umowy dotyczące prowadzenia badania klinicznego.

2. Umowa dotycząca prowadzenia badania klinicznego, zawarta między sponsorem a badaczem, zobowiązuje strony w szczególności do:

1) przestrzegania protokołu badania klinicznego;

2) przestrzegania zasad zbierania i raportowania danych;

3) umożliwienia dostępu do dokumentów źródłowych przedstawicielom sponsora oraz osobom prowadzącym audyt;

4) ochrony danych osobowych uczestników badania klinicznego uzyskanych w związku z prowadzeniem tego badania.

3. Umowy, o których mowa w ust. 1, określają także zobowiązania finansowe dotyczące badania klinicznego.

**§  20.** Sponsor, na podstawie umowy zawartej w formie pisemnej, może przekazać niektóre lub wszystkie swoje obowiązki lub czynności określone w wymaganiach niniejszego rozporządzenia osobie lub jednostce organizacyjnej prowadzącej badania kliniczne na zlecenie. Zawarcie takiej umowy nie zwalnia sponsora z odpowiedzialności związanej z prowadzeniem badania klinicznego.

**§  21.** Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem ogłoszenia.4)

\_\_\_\_\_\_

1) Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej - zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 18 listopada 2011 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 248, poz. 1495 i Nr 284, poz. 1672).

2) Niniejsze rozporządzenie dokonuje w zakresie swojej regulacji wdrożenia dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka (Dz. Urz. WE L 121 z 01.05.2001, str. 34, z późn. zm.; Dz. Urz. UE Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 26, str. 299) oraz dyrektywy Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalającej zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. Urz. UE L 91 z 09.04.2005, str. 13).

3) Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 227, poz. 1505 i Nr 234, poz. 1570, z 2009 r. Nr 18, poz. 97, Nr 31, poz. 206, Nr 92, poz. 753, Nr 95, poz. 788 i Nr 98, poz. 817, z 2010 r. Nr 78, poz. 513 i Nr 107, poz. 679 oraz z 2011 r. Nr 63, poz. 322, Nr 82, poz. 451, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657 i Nr 122, poz. 696.

4) Niniejsze rozporządzenie było poprzedzone rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 marca 2005 r. w sprawie szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. Nr 57, poz. 500 oraz z 2010 r. Nr 34, poz. 188), które utraciło moc z dniem 2 maja 2012 r. na podstawie art. 23 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. Nr 82, poz. 451 oraz z 2012 r. poz. 95).

**ZAŁĄCZNIK**

**PODSTAWOWA DOKUMENTACJA BADANIA KLINICZNEGO**

1. Podstawową dokumentację badania klinicznego stanowią dokumenty, które łącznie lub osobno pozwalają ocenić prawidłowe prowadzenie badania klinicznego oraz jakość otrzymywanych danych. Dokumenty te służą potwierdzeniu zgodności działania badacza, sponsora i osoby monitorującej badanie kliniczne z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej.

2. Podstawową dokumentację badania klinicznego dzieli się, w zależności od czasu, w jakim dokumenty są tworzone, na dokumentację:

1) przed rozpoczęciem badania klinicznego;

2) w czasie prowadzenia badania klinicznego;

3) po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego.

3. Wykaz dokumentów, o których mowa w ust. 2, zawierają tabele nr 1-3.

**Tabela nr 1. Dokumentacja przed rozpoczęciem badania klinicznego**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Lp. | Rodzaj dokumentu | Umieszczone w aktach |
| badacza | sponsora |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Broszura badacza | X | X |
| 2 | Podpisany protokół badania klinicznego ze zmianami oraz przykładowa karta obserwacji klinicznej (CRF) | X | X |
| 3 | Formularz świadomej zgody uczestnika badania klinicznego, inne informacje przeznaczone dla uczestników badania, inne pisemne informacje, ogłoszenia dotyczące rekrutacji uczestników badania klinicznego | X | X |
| 4 | Dokument potwierdzający wyrażenie świadomej zgody uczestnika badania klinicznego | X |  |
| 5 | Umowa obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego, obejmująca cały okres trwania badania klinicznego | X | X |
| 6 | Umowy dotyczące prowadzenia badania klinicznego pomiędzy stronami, w szczególności pomiędzy: |  |  |
| 1) sponsorem a badaczem lub ośrodkiem badawczym określająca zobowiązania finansowe dotyczące badania klinicznego; | X | X |
| 2) sponsorem a organizacją prowadzącą badanie kliniczne na zlecenie (CRO); |  | X |
| 3) badaczem lub ośrodkiem badawczym a innymi podmiotami | X | X |
| 7 | Opinia komisji bioetycznej | X | X |
| 8 | Skład komisji bioetycznej | X | X |
| 9 | Pozwolenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na prowadzenie badania klinicznego | X | X |
| 10 | Dokumenty potwierdzające działalność naukową i zawodową badacza i dokumenty potwierdzające kwalifikacje osób zaangażowanych do prowadzenia badania klinicznego | X | X |
| 11 | Normy lub zakresy prawidłowych wartości dotyczące badań laboratoryjnych i innych badań przewidzianych w protokole badania klinicznego | X | X |
| 12 | Procedury medyczne, techniczne i laboratoryjne | X | X |
| 13 | Przykłady etykiet dołączanych do opakowań badanego produktu leczniczego |  | X |
| 14 | Instrukcje dotyczące postępowania z badanym produktem leczniczym i innymi materiałami (jeżeli nie zawarto ich w broszurze badacza) | X | X |
| 15 | Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania badanego produktu leczniczego i innych materiałów | X | X |
| 16 | Zaświadczenie dotyczące kontroli serii przesyłanego badanego produktu leczniczego |  | X |
| 17 | Procedury ujawniania przynależności uczestnika do grupy wybranej w sposób losowy | X | X |
| 18 | Lista przynależności uczestników do grupy wybranej w sposób losowy |  | X |
| 19 | Raport osoby monitorującej poprzedzający rozpoczęcie badania klinicznego w ośrodku badawczym |  | X |
| 20 | Raport osoby monitorującej z rozpoczęcia badania klinicznego w ośrodku badawczym | X | X |

**Tabela nr 2. Dokumentacja w czasie prowadzenia badania klinicznego**

Do dokumentów wymienionych w tabeli nr 1 należy dołączyć dokumenty wymienione poniżej.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Lp. | Rodzaj dokumentu | Umieszczone w aktach |
| badacza | sponsora |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Uaktualnienia broszury badacza | X | X |
| 2 | Wszelkie zmiany dotyczące:1) protokołu badania klinicznego oraz karty obserwacji klinicznej (CRF);2) formularza świadomej zgody uczestnika badania klinicznego;3) innych informacji przeznaczonych dla uczestników badania klinicznego;4) ogłoszeń dotyczących rekrutacji uczestników badania klinicznego | X | X |
| 3 | Opinia komisji bioetycznej dotycząca:1) zmian w protokole badania klinicznego;2) zmian:a) formularza świadomej zgody uczestnika badania klinicznego,b) innych informacji przeznaczonych dla uczestników badania klinicznego,c) ogłoszeń dotyczących rekrutacji uczestników badania klinicznego,d) wszystkich pozostałych dokumentów, dla których komisja bioetyczna wyraża opinię | X | X |
| 4 | Zgoda Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na dokonanie istotnych zmian, o których mowa w art. 37x ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne | X | X |
| 5 | Dokumenty potwierdzające działalność naukową i zawodową każdego nowego badacza i dokumenty potwierdzające kwalifikacje każdej nowej osoby zaangażowanej do prowadzenia badania klinicznego | X | X |
| 6 | Uaktualnienie prawidłowych wartości, norm lub zakresów badań laboratoryjnych i innych badań przewidzianych w protokole badania klinicznego | X | X |
| 7 | Uaktualnienie procedur medycznych, technicznych i laboratoryjnych | X | X |
| 8 | Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania badanego produktu leczniczego i innych materiałów | X | X |
| 9 | Zaświadczenie dotyczące kontroli nowych serii badanego produktu leczniczego |  | X |
| 10 | Raport osoby monitorującej badanie kliniczne z wizyty w ośrodku badawczym |  | X |
| 11 | Dokumenty potwierdzające kontakty osoby monitorującej z ośrodkiem badawczym, inne niż wizyty, w szczególności: listy, faksy, notatki ze spotkań, notatki z rozmów telefonicznych | X | X |
| 12 | Dokument potwierdzający wyrażenie świadomej zgody uczestnika badania klinicznego oraz zgody na przetwarzanie danych osobowych i dostęp do dokumentów źródłowych | X |  |
| 13 | Dokumenty źródłowe | X |  |
| 14 | Wypełnione, podpisane, opatrzone datą karty obserwacji klinicznej (CRF) | X (kopia) | X (oryginał) |
| 15 | Udokumentowanie poprawek danych w karcie obserwacji klinicznej (CRF) | X (kopia) | X (oryginał) |
| 16 | Zawiadomienie sponsora o ciężkim niepożądanym zdarzeniu po użyciu badanego produktu leczniczego oraz odpowiednie sprawozdanie | X | X |
| 17 | Zawiadomienie przez sponsora komisji bioetycznej i Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o niespodziewanym ciężkim niepożądanym działaniu produktu leczniczego oraz innych informacjach dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii | X | X |
| 18 | Sprawozdanie o postępie badania klinicznego | X | X |
| 19 | Lista osób podlegających badaniom przesiewowym | X | X |
| 20 | Lista uczestników badania klinicznego | X |  |
| 21 | Lista numerów kodowych identyfikujących uczestników badania klinicznego | X |  |
| 22 | Dane dotyczące ilości badanego produktu leczniczego w ośrodku badawczym | X | X |
| 23 | Wzory podpisów osób uprawnionych do wypełniania i poprawiania kart obserwacji klinicznej (CRF) | X | X |
| 24 | Informacja o ewentualnym przechowywaniu próbek płynów ustrojowych lub tkanek na wypadek potrzeby powtórzenia oznaczeń | X | X |

**Tabela nr 3. Dokumentacja po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego**

Po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego w aktach powinny znajdować się wszystkie dokumenty wymienione w tabelach nr 1 i 2 oraz dokumenty wymienione poniżej.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Lp. | Rodzaj dokumentu | Umieszczone w aktach |
| badacza | sponsora |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Dane dotyczące ilości badanego produktu leczniczego w ośrodku badawczym | X | X |
| 2 | Dokumentacja zniszczenia badanego produktu leczniczego | X(jeżeli badany produkt leczniczy został zniszczony w ośrodku badawczym) | X |
| 3 | Lista uczestników badania klinicznego i numerów kodowych identyfikujących uczestników badania klinicznego | X |  |
| 4 | Świadectwo audytu |  | X |
| 5 | Raport osoby monitorującej z wizyty zamykającej badanie kliniczne |  | X |
| 6 | Dokumentacja potwierdzająca przekazanie sponsorowi informacji dotyczących ujawnienia przynależności uczestnika badania klinicznego do grupy wybranej w sposób losowy |  | X |
| 7 | Raport końcowy Udokumentowanie wyników badania klinicznego i ich interpretacja |  | X |