

ПРИЛОЖЕНИЕ № 15
к Правилам регулирования
обращения ветеринарных
лекарственных средств
на таможенной территории
Евразийского экономического союза

**ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ
проведения клинических исследований
ветеринарных лекарственных препаратов**

I. Общие требования

1. Основным принципом проведения клинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов является получение научными методами доказательств, подтверждающих безопасность и эффективность применения ветеринарных лекарственных препаратов.

2. Клинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов, проведенные в третьих странах, рассматриваются в процессе экспертизы ветеринарных лекарственных препаратов при условии, что они спланированы, проведены и описаны в отчете о клиническом исследовании в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики, эквивалентными требованиям настоящих Правил.

3. Клинические исследования проводятся с целью:

а) установления оптимальных доз ветеринарных лекарственных препаратов и продолжительности курса лечения на конкретной группе целевых видов животных при определенных показаниях;

б) изучения эффективности предложенного режима дозирования и схемы применения для продуктивных животных в условиях хозяйств

и для животных-компаньонов в условиях ветеринарных клиник и (или) питомников, занимающихся разведением животных;

в) выявления неблагоприятных реакций;

г) изучения возможностей расширения показаний к применению зарегистрированного ветеринарного лекарственного препарата.

4. При клинических исследованиях ветеринарного лекарственного препарата следует руководствоваться следующими принципами:

а) до начала исследований должна быть проведена оценка соотношения возможного риска с прогнозируемой пользой для животного. Оценка эффективности ветеринарного лекарственного препарата для животных должна быть начата и продолжена только в случае преобладания прогнозируемой пользы над риском;

б) обоснованием планируемых клинических исследований ветеринарного лекарственного препарата должны являться данные доклинических исследований;

в) оценка эффективности ветеринарного лекарственного препарата должна быть научно обоснована, подробно описана в программе доклинического исследования;

г) выбор вида и (или) видов экспериментальных животных для проведения доклинического исследования должен быть научно обоснован и соответствовать поставленным задачам исследования;

д) использовать экспериментальных животных таким образом, чтобы свести к минимуму причиняемые им неудобства и боль;

е) продолжительные, болезненные манипуляции, хирургические операции на экспериментальных животных проводить только с применением седативных, анальгетических ветеринарных

лекарственных препаратов, ветеринарных лекарственных препаратов для наркоза.

5. Клинические исследования проводятся по утвержденному разработчиком ветеринарного лекарственного средства плану с ведением протоколов этих исследований и составлением отчетов, в которых содержатся результаты этих исследований.

6. Клинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов проводят организации-разработчики (далее – разработчик) с участием ветеринарных специалистов в ветеринарных организациях и в организациях, осуществляющих разведение, выращивание и содержание животных. Для организации и проведения клинического исследования разработчик может привлекать организации, имеющие необходимую материально-техническую базу и квалифицированных специалистов в соответствующей области исследования (далее – сторонняя организация).

7. Клинические исследования вакцин и иммунобиологических ветеринарных лекарственных препаратов, содержащих в своем составе живые патогенные микроорганизмы, с целью обеспечения биологической безопасности территории государства-члена Евразийского экономического союза (далее - государство-член) проводятся с разрешения уполномоченного в сфере обращения ветеринарных лекарственных средств органа государства-члена (далее - уполномоченный орган государства-члена), оформленное в соответствии с законодательством государства-члена.

8. Процедуры сбора, обработки и хранения информации, получаемой в ходе клинического исследования, должны обеспечивать получение достоверного и обоснованного представления о безопасности и эффективности ветеринарного лекарственного препарата.

II. Требования, предъявляемые к исследователю и месту проведения клинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов

1. Руководитель организации, проводящей исследование, обеспечивает выполнение требований, установленных планом клинического исследования, объективность и независимость проведения исследования и несет ответственность за достоверность получаемых результатов.

Приказом (распоряжением) руководителя организации, проводящей исследования, назначается лицо, ответственное за проведение клинических исследований (далее – руководитель исследования), а также лица, участвующие в проведении исследований, определяются их полномочия, обязанности и ответственность.

2. Лица, участвующие в проведении клинического исследования, должны иметь образование, позволяющее осуществлять работы, проводимые в рамках клинического исследования.

Руководитель клинического исследования должен иметь высшее ветеринарное образование, и соответствующие целям клинических исследований подготовку и опыт работы в области клинических исследований не менее 3 лет.

3. Руководитель клинического исследования и лица, участвующие в проведении клинического исследования, должны быть ознакомлены под роспись руководителем организации, проводящей клиническое исследование, с планом исследования, своими полномочиями, обязанностями при проведении исследования, информацией об исследуемом ветеринарном лекарственном препарате, в том числе с информацией о потенциальных рисках, возникающих при работе с ветеринарным лекарственным препаратом.

4. Руководитель клинического исследования ветеринарного лекарственного препарата должен быть ознакомлен с результатами доклинических исследований ветеринарного лекарственного препарата и иметь право на получение любой дополнительной информации, относящейся к доклиническим исследованиям.

В обязанности руководителя клинического исследования входит:

а) не допускать отклонений от плана исследования, внесения в него изменений без согласия разработчика, за исключением изменений, необходимых для устранения угрозы жизни и здоровья сотрудников и необоснованной гибели целевых животных;

б) обеспечить своевременный сбор полученных результатов, регистрацию всех отклонений от плана исследования с указанием их причин и оценкой влияния внесенных изменений на полученные результаты, а также при необходимости принять меры по устранению выявленных отклонений;

в) обеспечить интерпретацию и анализ получаемых результатов, подготовку отчетов и заключений о результатах каждого вида исследований, проводимых в рамках клинического исследования, конфиденциальность полученных результатов.

5. В случае обнаружения опасности, и (или) возникновения угрозы для здоровья животных, и (или) людей, и (или) загрязнения окружающей среды, руководитель клинического исследования должен немедленно приостановить клиническое исследование до момента установления причины возникновения опасности, и (или) возникновения угрозы для здоровья животных, и (или) людей, и (или) загрязнения окружающей среды и проинформировать разработчика о приостановлении клинического исследования на бумажном носителе и (или) в электронном виде.

6. Решение о прекращении или изменении плана проведения клинических исследований ветеринарного лекарственного препарата может быть принято уполномоченным органом государства-члена (включая его территориальные органы), или разработчиком ветеринарного лекарственного препарата.

7. Решение о прекращении клинического исследования принимается в случае подтверждения того, что применение ветеринарного лекарственного препарата представляет угрозу для здоровья животных, и (или) людей, и (или) загрязнения окружающей среды.

Решение о возобновлении клинического исследования принимается в случае подтверждения того, что применение ветеринарного лекарственного препарата не представляет угрозу для здоровья животных, и (или) людей, и (или) загрязнения окружающей среды.

8. В случае обнаружения опасности и (или) возникновения угрозы для здоровья животных, и (или) людей и (или) загрязнения окружающей среды в ходе проведения клинических исследований иммунобиологических ветеринарных лекарственных препаратов в течение суток уведомляется уполномоченный орган государства-члена. Решение о прекращении проведения клинических исследований иммунобиологического ветеринарного лекарственного препарата или изменения порядка их проведения может быть принято уполномоченным органом государства-члена, (включая его территориальные органы), в соответствии с законодательством государства-члена.

9. О приостановке или прекращении клинических исследований ветеринарного лекарственного препарата составляется акт с указанием

конкретных причин, на основании которых принято соответствующее решение.

10. Лица, участвующие в проведение клинических исследований ветеринарного лекарственного препарата, должны регистрировать любое отклонение от утвержденной программы с указанием причин.

III. Требования к целевым животным, включенным в клиническое исследование

1. Клинические исследования должны проводиться на каждом виде целевых животных, для которых предполагается использовать ветеринарный лекарственный препарат. Если ветеринарный лекарственный препарат предназначен животным определенной возрастной группы или пола, исследования проводятся на соответствующей возрастной группе или животных определенного пола.

2. В клиническом исследовании должны использоваться целевые животные в количестве, достаточном для обеспечения статистической значимости исследования с учетом возможности исключения целевых животных из исследования и их замены.

3. Для обеспечения индивидуального наблюдения в процессе выполнения исследования целевые животные должны быть идентифицированы (за исключением целевых животных, используемых при проведении клинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов, предназначенных для групповых обработок, в отношении которых допускается групповая идентификация).

4. При групповом содержании вновь поступившие целевые животные подлежат карантинированию для оценки состояния здоровья. После предварительного отбора целевых животных проводится

их клиническое обследование, включающее осмотр и, при необходимости, лабораторные исследования, с целью допуска для участия в исследовании целевых животных, соответствующих целям и задачам исследования.

5. В период исследования животные без крайней необходимости не должны перемещаться из одного помещения в другое.

6. Животные должны быть обеспечены водой и кормами в соответствии с физиологической потребностью. Корма и вода должны быть безопасными для здоровья целевых животных, обеспечивать потребности целевых животных в питательных веществах и не должны влиять на результаты исследования.

7. В помещениях, где содержатся животные, должны соблюдаться зоотехнические и ветеринарные нормы и требования.

8. Собственник или владелец животных дает письменное согласие на их участие в клинических исследованиях ветеринарного лекарственного препарата, при этом он должен быть информирован:

а) о ветеринарном лекарственном препарате и сущности исследований оценки эффективности указанного ветеринарного лекарственного препарата;

б) о прогнозируемой эффективности, о безопасности ветеринарного лекарственного препарата, степени риска для животных;

в) о действиях в случае возникновения непредвиденных реакций ветеринарного лекарственного препарата на здоровье животных.

В случае, если в процессе клинического исследования физическое состояние целевых животных резко ухудшилось и дальнейшее проведение клинического исследования причиняет животному сильные или постоянные боли, физические страдания, постоянную функциональную недостаточность, неподдающиеся устранению,

владелец животного должен быть проинформирован руководителем клинического исследования о целесообразности гуманного умерщвления животного.

Владелец животного может отказаться от участия в клинических исследованиях ветеринарного лекарственного препарата на любом этапе.

9. Отбор проб биологических материалов проводится в индивидуальные пробирки (флаконы, контейнеры), которые должны маркироваться с указанием идентификационных данных целевого животного (группы животных), времени отбора пробы биологического материала и наименования исследуемого ветеринарного лекарственного препарата или кодироваться в соответствии с планом клинического исследования. Объем пробы биологического материала, необходимый для исследования, определяется исходя из метода исследования.

IV. Требования к образцам ветеринарных лекарственных препаратов для клинических исследований

1. При проведении клинического исследования должны использоваться образцы ветеринарного лекарственного препарата:

а) в той же лекарственной форме, которая планируется для применения;

б) произведенные по технологии, которая предусматривается для включения в технологические документы;

в) соответствующие требованиям качества, предусмотренным проектом нормативного документа на ветеринарное лекарственное средство.

2. Образцы ветеринарного лекарственного препарата должны сопровождаться представленной разработчиком документацией,

содержащей указания об условиях хранения и сроках годности ветеринарного лекарственного препарата, информацию о мерах по обеспечению безопасности работы с исследуемым ветеринарным лекарственным препаратом, растворителями и информацией о процедуре растворения, информацией о комплектности, а также, если необходимо, устройствами для введения ветеринарного лекарственного препарата целевым животным.

3. Образцы исследуемого ветеринарного лекарственного препарата подлежат учету при приеме, расходе, возврате или утилизации в соответствии с процедурой, утвержденной организацией, проводящей клиническое исследование.

4. Хранение образцов исследуемого ветеринарного лекарственного препарата должно осуществляться в условиях, установленных разработчиком ветеринарного лекарственного средства, в упаковке, обеспечивающей защиту от загрязнения или порчи, в отдельной зоне помещений, предназначенных для проведения клинического исследования, с ограниченным доступом.

5. Образцы ветеринарного лекарственного препарата, предоставленные для проведения клинического исследования, должны иметь срок годности, достаточный для завершения клинического исследования. Использование в клиническом исследовании образцов ветеринарного лекарственного препарата с истекшим сроком годности или хранившихся в условиях, не соответствующих условиям хранения, установленным разработчиком ветеринарного лекарственного средства, не допускается. В случае длительного клинического исследования, превышающего срок годности ветеринарного лекарственного препарата, условия замены образцов ветеринарного лекарственного

препарата и критерии приемлемости должны быть описаны в плане клинического исследования.

6. При подготовке образцов ветеринарного лекарственного препарата для введения целевым животным не должна допускаться их контаминация другими ветеринарными лекарственными средствами и инфекционными агентами, должна быть обеспечена безопасность для лиц, участвующих в проведении исследования, и окружающей среды.

V. Требования к основным документам клинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов

1. Сбор, обработка и хранение информации, полученной в ходе клинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов, должны обеспечивать точное и обоснованное представление о безопасности и эффективности ветеринарных лекарственных препаратов и достоверности данных, полученных в ходе исследования.

2. Организация, проводящая клинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов, должна разработать, утвердить и выполнять письменные процедуры на все процессы, включая:

а) поступление, идентификацию, маркировку, обработку, отбор проб, использование и хранение исследуемых ветеринарных лекарственных препаратов;

б) обслуживание и калибровку измерительных приборов и оборудования для контроля окружающей среды;

в) приготовление реактивов, питательных сред, кормов;

г) ведение документации и регистрацию данных, составление отчетов и их хранение;

д) обслуживание помещений, в которых содержатся животные;

е) прием, транспортировку, размещение, описание, идентификацию животных и уход за ними.

3. Для проведения клинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов необходимо разработать и утвердить план клинического исследования, который включает:

а) наименование клинического исследования;

б) наименование, адрес организации, проводящей клиническое исследование;

в) срок начала и планируемый срок окончания клинического исследования;

г) цель клинического исследования;

д) задачи клинического исследования;

е) фамилию, имя, отчество (при наличии), ученую степень (при наличии) руководителя исследования, а также лиц, участвующих в проведении исследований;

ж) сведения об исследуемом ветеринарном лекарственном препарате (торговое наименование ветеринарного лекарственного препарата, международное непатентованное наименование (при наличии) или при его отсутствии общепринятое (группировочное) наименование, либо химическое наименование, качественный и количественный состав, номер серии, объем серии, срок годности, физические, химические, биологические, фармакологические свойства);

з) сведения о препарате сравнения (препарат сравнения - исследуемый или зарегистрированный ветеринарный лекарственный препарат (т.е. активный контроль), либо плацебо, используемый как контроль в клиническом исследовании) (наименование, качественный и количественный состав действующих веществ, качественный состав вспомогательных веществ, номер серии, срок годности, физические,

химические, биологические, фармакологические свойства, регистрационный номер ветеринарного лекарственного препарата) в случае его использования при проведении клинического исследования;

и) обоснование плана вида исследования, проводимого в рамках клинического исследования;

к) критерии выбора используемых в клиническом исследовании целевых животных, в том числе критерии включения или исключения целевых животных, порядка их замены;

л) описание схемы исследования и ее обоснование, включающую выбор вида(ов) целевого(ых) животного(ых), их возраста, пола, массы тела, а также с указанием использованных материалов и методов;

м) описание использованного оборудования, средств измерения и реактивов, реагентов, препаратов сравнения и тест-систем (в случае их использования);

н) режим дозирования, продолжительность лечения, кратность и путь введения исследуемого ветеринарного лекарственного препарата и препарата сравнения (в случае его использования);

о) количество целевых животных в группе, периодичность оценки состояния целевых животных и отбора проб, оцениваемые показатели в процессе исследования и методики их оценки, их обоснование;

п) методы распределения целевых животных по группам, информация о предшествующей и сопутствующей терапии;

р) описание биологического материала, отбираемого для проведения исследования, способов его отбора и хранения, их обоснование;

с) описание лабораторных исследований, проводимых в процессе клинического исследования;

- т) критерии постановки диагноза и способы его подтверждения;
- у) правовые нормы клинического исследования;
- ф) критерии оценки эффективности и безопасности исследуемого ветеринарного лекарственного препарата;
- х) порядок внесения изменений в план клинического исследования;
- ц) описание процедуры статистической обработки результатов исследования;
- ч) ссылки на литературные источники (в случае их использования) и, дополнительная информация (в случае наличия).

4. Вносимые изменения в план клинического исследования утверждаются руководителем исследования, а отклонения от плана клинического исследования (незапланированные события, непредвиденные обстоятельства, упущения), записываются, пронумеровываются, подписываются, датируются в приложении с указанием причин и оценкой их влияния на результаты клинического исследования.

5. По завершению клинического исследования ветеринарного лекарственного препарата руководителем клинического исследования составляется отчет о результатах клинического исследования, в котором должна быть представлена следующая информация:

- а) дата и номер, позволяющие идентифицировать данный отчет;
- б) наименование проведенного клинического исследования;
- в) наименование, адрес организации, проводившей клиническое исследование;
- г) даты начала и дата окончания клинического исследования;
- д) цель клинического исследования;
- е) задачи клинического исследования;
- е) фамилия, имя, отчество (при наличии), ученую степень (при

наличии), руководителя исследования, а также лиц, участвующих в проведении клинического исследования;

ж) сведения об исследуемом ветеринарном лекарственном препарате (торговое наименование ветеринарного лекарственного препарата, международное непатентованное наименование (при наличии) или при его отсутствии общепринятое (группировочное) наименование, либо химическое наименование, качественный и количественный состав, номер серии, объем серии, срок годности, физические, химические, биологические, фармакологические свойства)

з) сведения о препарате сравнения (наименование, качественный и количественный состав действующих веществ, качественный состав вспомогательных веществ, номер серии, срок годности, физические, химические, биологические, фармакологические свойства, регистрационный номер ветеринарного лекарственного препарата) в случае его использования при проведении клинического исследования;

з) вид, возраст, пол, количество целевых животных в каждой группе, условия кормления;

и) описание схемы исследования с указанием использованных материалов и методов;

к) описание использованного оборудования, средств измерения и реактивов, реагентов, препаратов сравнения и тест-систем (в случае их использования);

л) режим дозирования, продолжительность лечения, кратность и путь введения исследуемого ветеринарного лекарственного препарата и препарата сравнения (в случае его использования);

м) причины исключения животных из опыта и оценка влияния на результаты исследования (если исключение имело место в процессе

опыта);

н) результаты исследования со ссылками на соответствующие первичные данные, их статистический анализ, включая:

данные, подтверждающие правильность постановки диагноза и соответствие животных критериям включения в опыт;

описание неблагоприятных реакций, выявленных в ходе опыта и их анализ;

параметры жизненно важных функций организма целевых животных и другую информацию, которая касается вопросов безопасности;

параметры, выбранные для оценки эффективности ветеринарного лекарственного препарата;

оценку клинико-лабораторных показателей животных (при наличии);

о) выводы из проведенного исследования.

6. Дополнения к отчету должны быть оформлены в виде приложений, содержащих ссылку на соответствующий раздел отчета и включать фактические данные по каждому животному (если препарат предназначен для индивидуального введения) или по группе животных (если препарат предназначен для групповых обработок).

7. Все наблюдения и данные, получаемые в ходе клинического исследования, должны регистрироваться во время их получения с указанием даты и подписью лица, участвующего в проведении клинического исследования. Исправления первичных данных оформляются в виде дополнений, которые подписываются и датируются, с указанием причины изменений и оценкой их влияния на результаты клинического исследования.

8. Процедуры регистрации данных клинического исследования должны позволять однозначно идентифицировать клиническое исследование, использовавшиеся образцы ветеринарного лекарственного препарата, вид клинического исследования, методы, лиц, участвующих в получении данных и в подготовке проведения клинического исследования, измерительное и испытательное оборудование, реагенты и реактивы, а также другие материалы и данные, имеющие непосредственное отношение к клиническому исследованию, и позволять восстановить его ход.

VI. Архивирование данных исследования

1. Документы, оформляемые при проведении клинического исследования, или их копии подлежат хранению у разработчика в течение всего периода обращения ветеринарного лекарственного препарата на территории государств-членов.

2. В случае привлечения сторонних организаций, документы, оформляемые при проведении клинического исследования, или их копии подлежат хранению в организациях, проводивших исследования, в течение срока, указанного в договоре между разработчиком и сторонней организацией, но не менее 3 лет.

3. Хранение и учет всей документации, относящейся к клиническому исследованию, осуществляется на бумажном носителе и (или) в электронном виде.

4. Процедуры хранения экспериментальных данных, образцов, протоколов исследования и другой документации, включая отчеты и данные проверок, должны устанавливать порядок идентификации

архивных материалов, сроки их хранения, порядок доступа, порядок уничтожения архивных материалов.
