

УТВЕРЖДЕНЫ
Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

ПРАВИЛА
проведения клинических испытаний
(исследований) медицинских изделий

I. Общие положения

1. Правила проведения клинических испытаний (исследований) медицинских изделий (далее – Правила) разработаны в целях реализации Соглашения о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года.

2. Настоящие Правила устанавливают единый в рамках Евразийского экономического союза (далее – Союз) порядок проведения клинических (клинико-лабораторных) испытаний (исследований) в соответствии с рекомендациями Международного форума регуляторов медицинских изделий (IMDRF) и современными международными практиками регулирования медицинских изделий.

3. Для целей настоящих Правил используются понятия, которые означают следующее:

«аналит» – компонент пробы с измеримым свойством;

«аналитическая эффективность медицинского изделия для in vitro диагностики» – способность медицинского изделия для in vitro

диагностики выявлять присутствие или определять содержание конкретного анализа в биологической пробе;

«брошюра исследователя» – сводное изложение актуальной клинической и неклинической информации об исследуемом медицинском изделии, значимой для клинического испытания (исследования);

«двойной слепой метод» – процедура клинических испытаний (исследований), в которой субъекты испытаний и исследователи, участвующие в получении и обработке первичных данных, не осведомлены о фактическом применении к субъектам испытаний воздействия медицинского изделия;

«дополнительная конечная точка» – показатель (показатели), используемый для проверки дополнительной гипотезы клинического испытания (исследования);

«информированное согласие» – письменный документ, в котором субъект клинических испытаний (исследований) или его законный полномочный представитель дает добровольное согласие на участие в клинических испытаниях (исследованиях) на основании представленной ему полной информации о клиническом испытании (исследовании);

«исследователь» – отдельный член команды исследователей, назначенный и контролируемый руководителем медицинской организации для проведения клинических испытаний (исследований) или для принятия решений, связанных с клиническими испытаниями (исследованиями);

«клиническая эффективность медицинского изделия для *in vitro* диагностики» – способность медицинского изделия для *in vitro* диагностики давать результаты, коррелирующие с конкретным

клиническим или физиологическим состоянием в целевой популяции при его применении предназначенным пользователем;

К медицинским изделиям для *in vitro* диагностики применяется понятие «клинико-лабораторные испытания медицинского изделия для диагностики *in vitro*»;

«клинико-лабораторные испытания медицинского изделия для диагностики *in vitro*» – систематические исследования аналитических характеристик и, где применимо, клинической эффективности, проводимые с целью установления или подтверждения соответствия медицинского изделия для диагностики *in vitro* назначению, установленному производителем;

«клинические данные» – данные по безопасности и (или) эффективности, полученные при клиническом применении медицинского изделия.

Клиническими данными также являются данные по безопасности и (или) эффективности, полученные при клиническом применении медицинских изделий, эквивалентность которых рассматриваемому медицинскому изделию может быть доказана;

«клинические испытания (исследования) медицинского изделия» – систематические исследования, проводимые с непосредственным участием человека в качестве субъекта исследования для оценки безопасности и (или) эффективности медицинского изделия;

«клиническое обоснование эффективности и безопасности медицинского изделия» – отчет, подтверждающий клиническую эффективность и безопасность медицинского изделия при использовании по назначению, установленному производителем, на основе клинических данных;

«назначение медицинского изделия» – решение производителя в отношении целевого использования медицинского изделия, основанное на его специфических свойствах, обеспечивающих достижение целей медицинского применения и отраженных в технических характеристиках и инструкциях по применению;

«клиническое обоснование эффективности и безопасности медицинского изделия для диагностики *in vitro*» – отчет, содержащий данные по научной обоснованности анализа, аналитической эффективности и, где применимо, клинической эффективности медицинского изделия для *in vitro* диагностики при его использовании по назначению, установленному производителем;

«Комитет по этике» – постоянно действующий орган, созданный уполномоченным органом государства – члена Союза для вынесения заключения об этической обоснованности либо об этической необоснованности проведения клинических испытаний (исследований) на территории государства – члена Союза;

«координатор-исследователь» – исследователь, назначенный производителем (его уполномоченным представителем) для координации работы в ходе многоцентрового клинического испытания (исследования);

«многоцентровые клинические испытания (исследования)» – клинические испытания, которые проводятся в двух и более медицинских организациях по единой программе;

«научная обоснованность анализа» – связь анализа с клиническим или физиологическим состоянием;

«одинарный слепой метод» – процедура клинических испытаний (исследований), в которой субъекты испытаний (исследований)

не осведомлены о фактическом применении к ним воздействия медицинского изделия;

«основная конечная точка» – показатель (показатели), используемый для проверки основной гипотезы клинического испытания (исследования);

«первичные данные» – любая информация в виде оригинальных записей или заверенных копий оригинальных записей о клинических фактах, наблюдениях и других событиях во время клинических испытаний (исследований), необходимая для мониторинга и оценки результатов клинических испытаний (исследований);

«предназначенный пользователь» – особая группа (группы) лиц, обозначенная в сопроводительной документации к медицинскому изделию, которые могут применять медицинское изделие в соответствии с его назначением;

«программа клинического испытания (исследования)» – документ, в котором установлены обоснование, цели, схема испытания (исследования) и предполагаемый анализ, методология, мониторинг, проведение и ведение записей о клиническом испытании (исследовании);

«схема клинического испытания (исследования)» – стратегия обеспечения клинической значимости и научной обоснованности результатов, включающая в себя использование контрольных групп испытуемых субъектов и (или) распределение субъектов испытаний (исследований) по группам случайным образом и (или) использование одинарного или двойного слепого метода, а также выбор основных и, при необходимости, дополнительных конечных точек;

«технический файл» – документированные данные, подтверждающие соответствие медицинского изделия Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий;

«эффективность медицинского изделия» – способность медицинского изделия соответствовать назначению, установленному производителем.

II. Обоснование клинической эффективности и безопасности медицинских изделий, кроме медицинских изделий для диагностики *in vitro*

4. Для доказательства клинической эффективности и безопасности медицинского изделия производитель должен:

идентифицировать требования из Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий, доказательства соответствия которым должны быть основаны на клинических данных;

идентифицировать клинические данные, относящиеся к медицинскому изделию и его назначению, которые получены путем поиска в научной литературе, из опыта клинического применения на территории Евразийского экономического союза (далее – Союз) или из клинических испытаний (исследований) медицинского изделия;

оценить идентифицированные клинические данные на предмет возможности их использования для доказательства безопасности и эффективности медицинского изделия;

провести клинические испытания (исследования) по тем аспектам безопасности и эффективности медицинских изделий, для которых недостаточно имеющихся клинических данных;

провести анализ всех имеющихся клинических данных как благоприятных, так и неблагоприятных, и сделать обоснованное

заключение о безопасности и эффективности медицинского изделия. Глубина и степень подробности анализа должна быть пропорциональна и соответствовать классу потенциального риска применения, назначению и специфическим особенностям применения медицинского изделия.

5. Обоснование клинической эффективности и безопасности в следующих случаях должно основываться на клинических данных, полученных при клинических испытаниях (исследованиях):

для имплантируемых медицинских изделий и медицинских изделий класса потенциального риска применения 3, если специально не доказано и не подтверждено уполномоченным органом, что клиническая безопасность и эффективность заявляемого медицинского изделия может быть доказана иным способом;

для медицинских изделий, свойства, принцип действия, назначение, показания к медицинскому применению или особенности медицинского применения которых ранее не исследовались;

при модификации медицинских изделий, ранее допущенных к медицинскому применению, в случае, если произведенные изменения связаны с появлением новых свойств, изменением принципа действия, назначения или особенностей медицинского применения, которые ранее не исследовались;

в случае, если медицинское изделие содержит новые, контактирующие с организмом человека, ранее не изученные в части биологического действия материалы, или известные материалы, но которые контактируют с теми органами или тканями человека, для которых отсутствует опыт медицинского применения, или когда такой контакт более продолжительный, чем ранее изученный.

6. Клинические данные, полученные при клинических испытаниях (исследованиях) или при применении медицинского изделия в странах, не входящих в Союз, признаются в качестве источника клинических данных о медицинском изделии, если:

клинические данные подтверждены публикациями в профильных международных медицинских журналах или отчетами Всемирной организации здравоохранения по программе контроля безопасности и эффективности медицинских изделий («The WHO prequalification project»), размещенными на сайте Всемирной организации здравоохранения;

представлены результаты проведения клинических испытаний (исследований) в соответствии с международными требованиями. Доказательства соответствия проведенных клинических испытаний (исследований) международным требованиям должны быть верифицируемы.

7. Клинические данные, полученные для другого медицинского изделия, могут быть приняты к рассмотрению только при представлении доказательств его эквивалентности заявляемому медицинскому изделию при одновременном выполнении следующих условий:

рассматриваемые медицинские изделия имеют одинаковое назначение;

технические и биологические характеристики рассматриваемых медицинских изделий одинаковы в той степени, которая гарантирует отсутствие различий в их клинической эффективности и безопасности.

8. Обоснование клинической эффективности и безопасности медицинского изделия, включающее все клинические данные,

на которых оно основано, должно быть оформлено в виде отчета, являющегося частью технической документации производителя.

9. Отчет об обосновании клинической эффективности и безопасности медицинского изделия должен поддерживаться в актуальном состоянии с учетом данных, полученных в ходе постпродажного мониторинга и (или) при появлении новой информации из научных литературных источников, касающейся его безопасности и эффективности.

III. Разрешение на проведение клинических испытаний (исследований)

10. Для проведения клинических испытаний (исследований) медицинского изделия, кроме медицинских изделий для диагностики *in vitro*, должно быть получено разрешение уполномоченного органа государства – члена Союза, на территории которого планируется проведение данных испытаний (исследований).

11. Для получения разрешения на проведение клинических испытаний (исследований) производитель или его уполномоченный представитель направляет в уполномоченный орган заявление с сопроводительной документацией, содержащей следующие сведения:

наименование производителя и медицинского изделия и контактную информацию для взаимодействия по вопросам клинических испытаний (исследований);

информацию о том, что это первое представление на клинические испытания (исследования) или повторное;

дату регистрации и регистрационный номер предыдущих представлений (в случае повторного представления, касающегося одного и того же медицинского изделия);

планируемое участие медицинских организаций других государств – членов Союза и третьих стран в клиническом испытании (исследовании), как часть многоцентрового испытания (исследования) на момент подачи заявки;

заявление производителя или его уполномоченного представителя о том, что данное медицинское изделие удовлетворяет применимым требованиям безопасности и эффективности, исключая те свойства и характеристики безопасности и эффективности медицинского изделия, которые должны быть исследованы в ходе клинических испытаний (исследований), и что по отношению к ним все меры предосторожности были предприняты для защиты здоровья и безопасности субъектов испытаний;

копия заключения Комитета по этике, выданного в соответствии с настоящими Правилами, заверенная производителем или его уполномоченным представителем;

технический файл на медицинское изделие в соответствии с приложением № 1 к настоящим Правилам, исключая свойства и характеристики безопасности и эффективности медицинского изделия, которые должны быть определены в ходе клинических испытаний (исследований) ;

данные координатора-исследователя в случае проведения многоцентрового клинического испытания (исследований) (фамилия, имя, отчество (если имеется), должность и квалификация);

наименования, адреса медицинских организаций, в которых планируется проведение клинического испытания (исследования);

краткий обзор проекта программы клинического испытания (исследования) с обоснованием количества медицинских изделий, представляемых для клинического испытания (исследования);

неблагоприятные события (инциденты), о возникновении которых необходимо сообщить в уполномоченный орган, с указанием сроков направления сообщения;

перечень возможных неблагоприятных событий (инцидентов) и неблагоприятных воздействий медицинского изделия.

12. Уполномоченный орган проверяет комплектность представленных материалов и в срок не более 5 рабочих дней направляет материалы в экспертную организацию.

13. Экспертная организация рассматривает материалы заявки и направляет экспертное заключение в уполномоченный орган в срок не более 20 рабочих дней.

14. Уполномоченный орган направляет заявителю свое решение относительно возможности проведения клинических испытаний (исследований) в срок не более 5 рабочих дней с момента получения экспертного заключения.

В случае отрицательного решения к письму прилагается экспертное заключение с обоснованием причин отказа.

IV. Комитет по этике

15. Комитет по этике действует в целях охраны жизни, здоровья и прав пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинических испытаний (исследований) медицинских изделий.

16. В своей работе Комитет по этике руководствуется национальным законодательством государства – члена Союза.

17. Основными принципами деятельности Комитета по этике являются:

соблюдение морально-этических норм и норм общественной морали;

соблюдение принципов гуманности;
независимость суждений;
соблюдение конфиденциальности полученной информации;
соблюдение норм профессиональной этики;
недопущение конфликта интересов.

18. Основными функциями Этического комитета являются:

рассмотрение проектов программ клинических испытаний (исследований);

вынесение заключения об этической обоснованности либо об этической необоснованности проведения клинических испытаний (исследований) в рамках представленного проекта программы клинических испытаний (исследований).

V. Требования к медицинским организациям, проводящим клинические и клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий

19. Уполномоченные органы государств – членов Союза определяют перечень медицинских организаций, имеющих право проводить клинические и клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий.

20. В перечень медицинских организаций, имеющих право проводить клинические испытания (исследования) медицинских изделий, могут быть включены медицинские учреждения и организации любой формы собственности при соблюдении ими следующих требований:

а) наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, соответствующей назначению и области применения

медицинских изделий, в отношении которых проводятся испытания (исследования);

б) наличие положений (стандартных операционных процедур), регламентирующих проведение клинических испытаний (исследований) медицинских изделий, охватывающих, в том числе:

квалификационные требования и обучение персонала;

взаимодействие с Комитетом по этике;

получение информированного согласия;

порядок проведения клинических испытаний (исследований);

регистрация и направление сообщений о неблагоприятных событиях (инцидентах) в уполномоченный орган;

ведение и учет документации клинического испытания (исследования);

обеспечение защиты конфиденциальной информации;

в) наличие отделения (палаты) интенсивной терапии и реанимации, в случае проведения клинических испытаний (исследований) медицинских изделий классов потенциального риска применения 2б и 3.

21. В перечень медицинских организаций, имеющих право проводить клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий для диагностики *in vitro*, могут быть включены медицинские учреждения и организации любой формы собственности при соблюдении ими следующих требований:

а) наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности в области лабораторной диагностики (клиническая лабораторная диагностика);

б) наличие положений (стандартных операционных процедур), регламентирующих проведение клинико-лабораторных испытаний

(исследований) медицинских изделий для диагностики *in vitro*, охватывающих, в том числе:

квалификационные требования и обучение персонала;

порядок поверки и калибровки оборудования;

порядок проведения клинико-лабораторных испытаний (исследований);

ведение и учет документации клинико-лабораторных испытаний (исследований);

обеспечение защиты конфиденциальной информации.

22. Перечень медицинских организаций, имеющих право проводить клинические и клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий, размещается в информационной системе Союза на основе сведений, предоставляемых в Комиссию уполномоченными органами государств – членов Союза.

23. Исключение из перечня медицинских организаций, проводящих клинические или клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий, осуществляется уполномоченным органом в следующих случаях:

поступление заявления, подписанного руководителем медицинской организации, об исключении из перечня медицинских организаций, проводящих клинические или клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий;

выявление уполномоченным органом несоответствия требованиям настоящих Правил, а также нарушений требований положений (стандартных операционных процедур) при проведении медицинской организацией клинических или клинико-лабораторные испытаний (исследований) медицинских изделий.

VI. Требования к проведению клинических испытаний (исследований)

24. Клинические испытания (исследования) медицинских изделий должны проводиться в соответствии с этическими принципами, основанными на Хельсинкской Декларации, принятой Всемирной Медицинской Ассамблеей в 1964 году.

25. Клинические испытания (исследования) должны проводиться на основе программы, соответствующей современному научно-техническому уровню таким образом, чтобы результаты испытаний (исследований) могли подтвердить или опровергнуть заявленные производителем клиническую безопасность и эффективность, количество проведенных наблюдений должно быть достаточным для того, чтобы обеспечить научную обоснованность выводов.

26. Клинические испытания (исследования) должны проводиться в условиях, аналогичных нормальным условиям применения медицинского изделия.

27. Клинические испытания (исследования) должны проводиться под ответственность исследователя. Данный исследователь должен иметь доступ ко всем имеющимся техническим и клиническим данным в отношении испытываемого медицинского изделия.

28. Для целей обеспечения исследователей необходимым объемом информации о медицинском изделии производитель или уполномоченный представитель производителя формирует и представляет брошюру исследователя, содержащую, в том числе, следующие сведения:

- а) информацию, описывающую медицинское изделие:
 - наименование медицинского изделия;
 - общее описание и назначение медицинского изделия;

информацию, позволяющая идентифицировать медицинское изделие, в том числе, номер модели, включая номер исполнения (модификации), если он имеется (или ссылка на идентифицирующий номер модели, при необходимости);

вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурой медицинских изделий, принятой в рамках Союза;

информацию о предназначенных пользователях;

принципы действия медицинского изделия;

класс риска и применимые классификационные правила согласно Правилам классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения;

объяснение новых свойств и характеристик медицинского изделия;

описание принадлежностей, других медицинских изделий и изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с исследуемым медицинским изделием;

описание и (или) полный перечень различных возможных исполнений (конфигураций) исследуемого медицинского изделия;

общее описание основных функциональных элементов, включая, при необходимости диаграммы, фотографии и рисунки, четко демонстрирующий основные части/компоненты медицинского изделия и включающий в себя пояснительные надписи, достаточные для понимания рисунков и диаграмм;

описание материалов, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с телом человека;

б) по применимости, инструкции по монтажу/вводу в эксплуатацию, инструкцию по применению, включая условия транспортировки и хранения;

в) результаты доклинических исследований и испытаний;

г) имеющиеся клинические данные, и том числе:

научные литературные данные относительно конструкции, безопасности, эффективности и назначения аналогичных или эквивалентных медицинских изделий;

научные литературные данные относительно конструкции, безопасности, эффективности и назначения аналогичных или эквивалентных медицинских изделий того же производителя, включая данные о времени их обращения на рынке, а также сведения обо всех выявленных проблемах с безопасностью и эффективностью и предпринятых корректирующих действиях;

д) результаты анализа рисков, сведения о побочных эффектах и противопоказаниях;

е) перечень стандартов, применяемых в полном объеме или частично.

29. Программа клинических испытаний (исследований) должна включать, в том числе:

наименование и идентификационные данные клинического испытания (исследования);

наименование и адрес производителя (уполномоченного представителя производителя);

данные об исследователях, координаторе - исследователе (при наличии) и испытательной(ых) организации(ях);

идентификация и описание исследуемого медицинского изделия, его назначение, описание того, как достигается прослеживаемость во время и после проведения клинического испытания (исследований) (с помощью присвоения номера серии, номера партии, заводских серийных номеров или иным способом), группа пациентов

и медицинские показания, для которых предназначено исследуемое изделие, сведения о материалах, контактирующих с организмом человека, описание специальных хирургических и других медицинских процедур, связанных с использованием исследуемого изделия, требования к опыту и обучению медицинских специалистов;

описание схемы клинического испытания (исследования);

описание рисков и пользы применения исследуемого медицинского изделия при проведении клинического испытания (исследования);

цели и гипотезы клинического испытания (исследования);

выбор субъектов испытаний (исследования), в том числе их количество;

количество используемых исследуемых изделий (с обоснованием);

описание процедур испытаний (исследований);

план мониторинга в ходе клинических испытаний (исследований), если это является требованием заявителя;

статистические методы анализа данных;

процесс получения информированного согласия субъектов испытаний (исследований).

30. Описание схемы клинического испытания (исследования) должно включать: стратегию обеспечения клинической значимости и научной обоснованности результатов с обоснованием выбора;

основные и дополнительные конечные точки с обоснованием их выбора и измерения.

31. Программа клинических испытаний (исследования) медицинского изделия согласовывается с медицинскими организациями и с координатором-исследователем в случае проведения

многоцентровых испытаний (исследований), и утверждается производителем или его уполномоченным представителем.

32. Протокол клинического испытания (исследования) должен содержать критическую оценку всех данных, полученных в ходе испытаний (исследований), в том числе, неблагоприятных данных. Протокол должен быть подписан исследователями и утвержден руководителем медицинской организации с приложением обобщающих таблиц (графиков) результатов испытаний (исследований) с соответствующей статистической обработкой и комментариев к ним.

В случае проведения многоцентровых клинических испытаний (исследований) составляется единый протокол, который должен быть подписан исследователями и руководителями медицинских организаций и утвержден координатором-исследователем.

Форма протокола клинического испытания (исследования) медицинского изделия приведена в приложении № 2 к настоящим Правилам.

VII. Обоснование клинической эффективности и безопасности медицинских изделий для диагностики *in vitro*

33. Доказательство соответствия медицинских изделий для диагностики *in vitro* Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий включает в себя обоснование клинической эффективности и безопасности медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

Обоснование клинической эффективности и безопасности основывается на определении или подтверждении научной обоснованности анализа, аналитической эффективности и, где применимо, клинической эффективности медицинского изделия для

диагностики *in vitro* в отношении назначения, установленного производителем.

34. Определение научной обоснованности анализа не является необходимым в случае, если связь анализа с клиническим или физиологическим состоянием хорошо известна и основывается на доступной информации.

35. Для нового анализа или нового назначения медицинского изделия для диагностики *in vitro*, научная обоснованность анализа может быть установлена одним или несколькими следующими способами:

на основе клинического опыта применения медицинских изделий для диагностики *in vitro*, определяющих тот же анализ и с тем же назначением;

на основе научных литературных данных;

в ходе клинико-лабораторных испытаний.

36. Аналитическая эффективность должна быть установлена или подтверждена результатами клинико-лабораторных испытаний для заявляемого медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

В случае неприменимости показателей аналитической и клинической эффективности к медицинскому изделию для диагностики *in vitro*, клинико-лабораторные испытания не проводятся.

37. Определение или подтверждение клинической эффективности в ходе клинико-лабораторных испытаний не является необходимым для медицинских изделий для диагностики *in vitro*, для которых клиническая эффективность целиком определяется аналитической эффективностью и этот факт хорошо известен и основывается на доступной информации.

38. Клиническая эффективность медицинского изделия для диагностики *in vitro* может быть установлена одним или несколькими следующими способами:

в ходе клинико-лабораторных испытаний;

на основе научных литературных данных;

на основе клинического опыта применения медицинского изделия для диагностики *in vitro* на территории Союза.

VIII. Требования к проведению клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*

39. Клинические испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro* проводятся в форме клинико-лабораторных испытаний.

Клинико-лабораторные испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro* должны проводиться на основе программы, соответствующей современному научно-техническому уровню таким образом, чтобы результаты испытаний могли подтвердить или опровергнуть заявленные производителем характеристики аналитической эффективности и, где применимо, клинической эффективности; количество проведенных лабораторных тестов должно быть достаточно для того, чтобы обеспечить статистическую достоверность результатов испытаний.

40. Программа клинико-лабораторных испытаний должна содержать, по применимости, следующие элементы, в том числе:

цель и задачи испытаний;

перечень медицинских учреждений и организаций, принимающих участие в испытаниях; в случае медицинских изделий для

самотестирования указывается место нахождения и число непрофессионалов, привлеченных к испытанию;

спецификации типа и свойств проб, подходящих для предназначенного использования;

методы анализа данных;

статистические уровни значимости;

размер выборки для оценки показателей клинической эффективности;

исследуемая популяция, требования к донорам проб для испытаний;

критерии пригодности проб, объем образцов и критерии исключения образцов;

детали преаналитического этапа;

процедуры слепых проб (при необходимости);

учет воздействия факторов интерференции, вызванных условиями взятия образцов, или патологическим (физиологическим) состоянием донора пробы или лечением;

выбор и обоснование метода сравнения;

процедуры калибровки (если применимо), включая данные по прослеживаемости калибраторов;

критерии для проведения повторного теста и исключения данных;

соответствующие меры для предупреждения риска инфицирования пользователя.

41. Места проведения измерений (анализа) могут включать в себя лабораторию производителя.

Процедуры испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro*, предназначенных для использования лицами, не имеющими медицинского образования в области клинической лабораторной

диагностики, должны проводиться в условиях, моделирующих условия предназначенного применения.

42. Клинико-лабораторные испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro*, предназначенных для применения в сочетании между собой в виде аналитических систем, могут проводиться в рамках одного испытания вместе с принадлежностями, необходимыми для применения медицинского изделия по назначению.

43. Пробы, используемые в клинико-лабораторных испытаниях могут быть собраны из нескольких источников, включая остаточные образцы, архивные образцы или целенаправленно отобранные образцы.

Остаточными образцами считаются остатки образцов, собранных в ходе лечебно-диагностического процесса.

К архивным образцам или пробам относятся охарактеризованные образцы или пробы, которые были отобраны в прошлом и получены из репозиториев, в том числе, банки тканей, стандартные панели, музейные тест-штампы и иные коллекции.

Под целенаправленно отобранными образцами понимают образцы, которые были отобраны у пациентов специально для использования их в конкретном испытании. В данном случае от пациента должно быть получено подписанное им информированное согласие.

44. Результаты, тестирования проб в ходе клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro*, не должны использоваться для других целей кроме оценки его характеристик аналитической и (или) клинической эффективности, если этические соображения, полностью разделяемые всеми исследователями, участвующими в испытании не предполагают обратное, в том числе, необходимость информирования пациента о результатах тестирования. В таком случае исследователь принимает на себя полную

ответственность за последствия иного использования полученных данных.

45. Клинико-лабораторные испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro* новых или особо опасных инфекционных заболеваний, или редко встречающихся природно-очаговых инфекционных заболеваний могут проводиться в лабораторных условиях с применением архивных образцов и (или) образцов, полученных генно-инженерным способом. В указанных случаях производитель должен проводить пострегистрационный клинический мониторинг безопасности и эффективности медицинских изделий в соответствии с Правилами проведения мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий.

46. Для проведения испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro* производитель или его уполномоченный представитель представляет в медицинскую организацию:

а) заявление о проведении клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro*;

б) проект программы испытаний;

в) образцы (образец) медицинского изделия для диагностики *in vitro* вместе с принадлежностями, необходимыми для применения медицинского изделия по назначению (при наличии);

г) заявление производителя или его уполномоченного представителя о том, что данное медицинское изделие для диагностики *in vitro* удовлетворяет всем применимым требованиям безопасности и эффективности, исключая те свойства и характеристики безопасности и эффективности, которые должны быть исследованы в ходе клиническо-лабораторных испытаний;

д) контрольный перечень соответствия медицинского изделия общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, составленный согласно приложению № 2 Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий;

е) результаты анализа рисков;

ж) инструкцию по применению (эксплуатационную документацию) на медицинское изделие для диагностики *in vitro* с принадлежностями, необходимыми для применения медицинского изделия по назначению;

з) документы (материалы), содержащие результаты собственных испытаний (исследований) производителя, в том числе, анализ данных применения медицинского изделия для диагностики *in vitro* (при наличии);

и) результаты испытаний в целях утверждения типа средств измерений (в отношении медицинских изделий для диагностики *in vitro*, относящихся к средствам измерений в сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, перечень которых утверждается Комиссией) (если применимо).

В случае если оригиналы документов составлены на иностранном языке, они представляются с переводом на русский язык, заверенным производителем или его уполномоченным представителем.

47. Программа клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro* согласовывается с медицинскими организациями и утверждается производителем или его уполномоченным представителем.

48. При проведении клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro* осуществляется:

проведение процедур в соответствии с программой испытаний;

ведение однозначно идентифицируемых записей по оценке функциональных характеристик, содержащих все результаты измерений;

оценка и анализ полученных данных с целью подтверждения их соответствия заявленным характеристикам;

доработка эксплуатационной документации производителя на медицинское изделие для диагностики *in vitro* по результатам испытаний (при необходимости).

49. Результаты испытаний медицинского изделия для диагностики *in vitro* считаются отрицательными в случаях, если результаты клинико-лабораторных испытаний не подтверждают данные по аналитической и (или) клинической эффективности, заявленные производителем.

50. Протокол клинико-лабораторных испытаний должен содержать критическую оценку всех данных, полученных в ходе испытаний, в том числе, неблагоприятных данных. Протокол должен быть подписан исследователями и утвержден руководителем медицинской организации с приложением обобщающих таблиц (графиков) результатов испытаний с соответствующей статистической обработкой и комментариев к ним.

В случае проведения многоцентровых клинико-лабораторных испытаний составляется единый протокол, который должен быть подписан исследователями и руководителями медицинских организаций и утвержден координатором-исследователем.

Форма протокола клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro* приведена в приложении № 3 к настоящим Правилам.

Приложение № 1

к Правилам проведения клинических испытаний (исследований) медицинских изделий

ТРЕБОВАНИЯ

к содержанию технического файла для медицинских изделий (кроме медицинских изделий для диагностики *in vitro*)

I. Общее описание медицинского изделия

1. Технический файл должен содержать следующую информацию, описывающую медицинское изделие:

- а) наименование медицинского изделия;
- б) общее описание и назначение медицинского изделия;
- в) информация, позволяющая идентифицировать медицинское изделие, в том числе, номер модели, включая номер исполнения, если имеется (или ссылка на идентифицирующий номер модели, при необходимости);
- г) вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурой медицинских изделий Союза;
- д) предназначенных пользователей;
- е) принципы действия медицинского изделия;
- ж) класс потенциального риска применения и применимые классификационные правила согласно Правилам классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения;
- з) объяснение новых свойств и характеристик медицинского изделия;

и) описание принадлежностей, других медицинских изделий и изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с рассматриваемым медицинским изделием;

к) описание и (или) полный перечень возможных исполнений и конфигураций рассматриваемого медицинского изделия;

л) общее описание основных функциональных элементов (при необходимости диаграммы, фотографии и рисунки, демонстрирующие основные части и (или) компоненты) медицинского изделия, включающее в себя поясняющие надписи к рисункам и диаграммам;

м) описание материалов, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с телом человека.

II. Техническое описание медицинского изделия

2. Технический файл должен содержать перечень основных характеристик, размеров и эксплуатационных свойств медицинского изделия, его исполнений (в соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ 2.114-95) и принадлежностей, которые имеются в техническом описании медицинского изделия и других материалах, доступных конечному пользователю, а также перечень применяемых производителем стандартов.

В случае если оригиналы документов технического файла составлены на иностранном языке, они представляются с переводом на русский язык, заверенным производителем или его уполномоченным представителем.

III. Ссылка на подобные и предыдущие варианты медицинского изделия

3. В случае использования информации о подобных или предыдущих вариантах медицинского изделия для доказательства соответствия Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий технический файл должен содержать краткое описание:

а) предыдущих вариантов рассматриваемого медицинского изделия (при наличии);

б) подобных медицинских изделий, находящихся в обращении в рамках Союза и на международных рынках.

IV. Сопроводительная информация

4. Технический файл должен содержать:

а) данные о маркировке медицинского изделия и его упаковки (проекты маркировки);

б) инструкцию по применению (эксплуатационную документацию) медицинского изделия.

V. Проектирование и разработка медицинского изделия

5. Технический файл должен содержать информацию, позволяющую получить общее представление об основных стадиях проектирования рассматриваемого медицинского изделия. Данная информация может быть представлена в виде блок-схемы.

VI. Производственные процессы

6. Технический файл должен содержать информацию, позволяющую получить общее представление о производственных

процессах. Данная информация может быть представлена в виде блок-схемы процессов, дающей общее представление о производстве, сборке, заключительных испытаниях медицинского изделия и об окончательной упаковке готового медицинского изделия.

VII. Производственные площадки

7. В техническом файле должны быть идентифицированы производственные площадки, на которых осуществляется производственная деятельность по рассматриваемому медицинскому изделию. Если для данных площадок имеются сертификаты системы менеджмента качества или равноценные документы, то их копии должны быть приложены к техническому файлу.

VIII. Контрольный перечень соответствия Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий

8. Технический файл должен включать в себя контрольный перечень соответствия общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, составленный согласно разделу V Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий.

IX. Результаты анализа и управления риском

9. Технический файл должен содержать краткий перечень рисков, идентифицированных в процессе анализа риска, и описание способов управления данными рисками в целях снижения их до допустимого уровня.

Х. Деятельность по верификации и валидации

10. Технический файл должен содержать документы по верификации и валидации, которые использовались для доказательства соответствия применимым Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, в том числе, по применимости:

а) результаты испытаний в аккредитованных испытательных лабораториях;

б) результаты лабораторных и (или) заводских испытаний, в том числе, результаты испытаний в условиях, имитирующих эксплуатационные;

в) результаты лабораторных испытаний на животных для подтверждения правильности концепции готового медицинского изделия;

г) декларации соответствия стандартам из Перечня стандартов, в результате применения которых на добровольной основе полностью или частично обеспечивается соблюдение соответствия медицинского изделия Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий (далее – Перечень) согласно разделу V Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий;

д) декларации соответствия стандартам, которые не включены в указанный выше Перечень, с обоснованием их применения;

е) обзор опубликованных литературных источников касательно рассматриваемого медицинского изделия или подобных медицинских изделий.

Если применимо к рассматриваемому медицинскому изделию, технический файл должен содержать подробную информацию:

- а) о биологической совместимости;
- б) о лекарственных средствах, входящих в состав рассматриваемого медицинского изделия;
- в) о биологической безопасности медицинских изделий, включающих в себя клетки, ткани или их производные, взятые у человека или животных;
- г) о методах стерилизации;
- д) сведения о верификации и валидации программного обеспечения;
- е) отчет об обосновании клинической эффективности и безопасности медицинского изделия.

Изложение результатов проведенных испытаний кроме выводов должны включать в себя протоколы испытаний или исследований в полном объеме.

11. Технический файл должен содержать перечень всех материалов, находящихся в непосредственном или опосредованном контакте с организмом пациента. Если для того, чтобы охарактеризовать физические, химические, токсикологические и биологические характеристики материала, необходимо в соответствии с результатами анализа рисков провести испытания биологической совместимости. В технический файл следует включить подробную информацию о проведенных испытаниях, примененных стандартах, протоколах испытаний, анализ полученных данных и краткое изложение результатов испытаний.

12. Если медицинское изделие включает в себя лекарственные средства, то технический файл должен содержать подробную информацию о применяемых лекарственных средствах, их производителе (производителях), причине включения в медицинское

изделие, безопасности применения и механизме действия в составе изделия при предусмотренном применении.

13. Технический файл должен содержать перечень всех материалов животного или человеческого происхождения, использованных в рассматриваемом медицинском изделии. Технический файл должен содержать подробную информацию об этих материалах, относящуюся к выбору источников (доноров), взятию проб, обработке, хранению, исследованию и обращению с тканями, клетками и веществами животного или человеческого происхождения.

В технический файл следует также включать результаты валидации процесса, подтверждающие наличие производственных процедур, минимизирующих биологические риски, в частности в отношении вирусов и других возбудителей болезней.

Также следует включать описание системы хранения записей, позволяющей осуществлять прослеживаемость от источников материалов до готового медицинского изделия.

14. В тех случаях, когда рассматриваемое медицинское изделие поставляется в стерильном виде, технический файл должен содержать сведения о валидации процесса стерилизации, включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества (если применимо) и валидации процесса упаковывания. Информация о валидации должна включать в себя примененный метод, достигнутый уровень обеспечения стерильности, примененные стандарты, протокол стерилизации, разработанный в соответствии с данными стандартами, и краткое изложение полученных результатов.

15. Технический файл должен содержать сведения о процессе проектирования и разработки программного обеспечения и валидации

программного обеспечения, используемого в готовом медицинском изделии. Данная информация включает в себя краткое изложение результатов деятельности по верификации, валидации и результатов испытаний, выполненных в организации-производителе. Данная информация должна также включать в себя сведения о всех имеющихся конфигурациях аппаратных средств и операционные системы, идентифицированные в сопроводительной документации (если применимо).

16. Технический файл должен содержать информацию о проведенных исследованиях на животных для подтверждения соответствия Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий. В техническом файле должны быть описаны цели данных исследований, методология, результаты, анализ и заключения.

Приложение № 2
к Правилам проведения клинических
испытаний (исследований)
медицинских изделий

ФОРМА
протокола клинического испытания (исследования)
медицинского изделия

УТВЕРЖДАЮ

(руководитель организации, фамилия, имя, отчество,
подпись или координатор-исследователь,
фамилия, имя, отчество, подпись
(в случае многоцентровых испытаний))

ПРОТОКОЛ
клинического испытания (исследования) медицинского изделия

(наименование медицинского изделия)

№ _____ от « ____ » _____ 20__ г.

1. Составлен _____
(наименование и адрес медицинской организации)

или фамилия имя, отчество координатора-исследователя)
2. Полномочия на проведение клинических испытаний _____
3. Разрешение на проведение клинических испытаний _____
4. Период времени проведения клинических испытаний _____
5. Наименование и адрес производителя _____
6. Адрес места производства медицинского изделия (производственной площадки) _____

7. Наименование и адрес уполномоченного представителя производителя (при наличии) _____

8. Данные об исследователях, координаторе-исследователе (при наличии)

_____ (фамилия, имя, отчество, место работы, должность, научная степень (при наличии))

9. Идентификация и описание исследуемого медицинского изделия, включая перечень исполнений, конфигураций и принадлежностей на которые распространяются результаты испытаний _____

10. Назначение медицинского изделия _____

11. Класс потенциального риска применения _____

12. Код вида в соответствии с Номенклатурой Союза _____

13. Цели и гипотезы клинического испытания _____

14. Схема клинического испытания, включая описание конечных точек _____

15. Количество субъектов испытаний _____

16. Количество экземпляров исследуемого медицинского изделия _____

17. Организации и места проведения испытаний (для многоцентровых испытаний) _____

18. Статистически обработанные данные клинических испытаний (исследований), если применимо _____

19. Оценка результатов клинических испытаний (исследований) _____

20. Выводы по результатам клинических испытаний (исследований) _____

Подписи руководителей медицинских организаций
(в случае многоцентровых испытаний):

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

Подписи исследователей:

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

Приложения:

- 1) программа клинических испытаний (исследований);
- 2) первичные данные клинических испытаний (исследований)

Приложение № 3
к Правилам проведения клинических
испытаний (исследований)
медицинских изделий

ФОРМА
протокола клинико-лабораторных испытаний
медицинских изделий для диагностики in vitro

УТВЕРЖДАЮ

(руководитель организации, фамилия, имя, отчество,
подпись или координатор-исследователь,
фамилия, имя, отчество, подпись
(в случае многоцентровых испытаний))

ПРОТОКОЛ
клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия
для диагностики in vitro

(наименование медицинского изделия)

№ _____ от « ____ » _____ 20__ г.

1. Составлен _____
(наименование и адрес медицинской организации)

или фамилия имя, отчество координатора-исследователя)

2. Полномочия на проведение клинико-лабораторных испытаний _____

3. Разрешение на проведение клинико-лабораторных испытаний _____

4. Период времени проведения клинико-лабораторных испытаний _____

5. Наименование и адрес производителя _____
6. Адрес места производства медицинского изделия (производственной площадки) _____
7. Наименование и адрес уполномоченного представителя производителя (при наличии) _____
8. Данные об исследователях, координаторе-исследователе (при наличии)

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность, научная степень (при наличии))
9. Идентификация и описание исследуемого медицинского изделия для диагностики *in vitro*, включая перечень исполнений, конфигураций и принадлежностей на которые распространяются результаты испытаний _____

10. Назначение медицинского изделия для диагностики *in vitro* _____

11. Класс в зависимости от потенциального риска применения _____
12. Код вида в соответствии с Номенклатурой Союза _____
13. Цели клинико-лабораторных испытаний _____
14. Выбор и обоснование метода сравнения _____

15. Размер выборки для оценки показателей аналитической и, где применимо, клинической эффективности _____
16. Количество экземпляров исследуемого медицинского изделия для диагностики *in vitro* _____
17. Организации и места проведения испытаний и (или) измерений _____

18. Статистически обработанные данные клинико-лабораторных испытаний

19. Оценка результатов клинико-лабораторных испытаний _____

20. Выводы по результатам клинико-лабораторных испытаний _____

Подписи руководителей медицинских организаций
(в случае многоцентровых испытаний):

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

Подписи исследователей:

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

(фамилия, имя, отчество, место работы, должность)

Приложения:

- 1) программа клинико-лабораторных испытаний;
 - 2) первичные данные клинико-лабораторных испытаний
-