

Warszawa, dnia 19 lutego 2016 r.

Poz. 209

**ROZPORZĄDZENIE
MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 16 lutego 2016 r.

**w sprawie szczegółowych wymagań dotyczących planowania, prowadzenia, monitorowania
i dokumentowania badania klinicznego wyrobu medycznego**

Na podstawie art. 41 ust. 4 ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 876 i 1918) zarządza się, co następuje:

§ 1. Rozporządzenie określa:

- 1) szczegółowe wymagania dotyczące sposobu planowania, prowadzenia, monitorowania i dokumentowania badania klinicznego oraz sposób przechowywania podstawowej dokumentacji badania klinicznego;
- 2) tryb działania sponsora, badacza klinicznego i monitorującego badanie kliniczne – w zakresie określonym w pkt 1;
- 3) informacje, jakie powinno zawierać sprawozdanie końcowe z wykonania badania klinicznego, o którym mowa w art. 54 ust. 4 ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych, zwanej dalej „ustawą”.

§ 2. 1. Podstawowa dokumentacja badania klinicznego obejmuje:

- 1) dokumenty dołączane do wniosku o wydanie pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego, określone w art. 44 ust. 3 ustawy;
- 2) dokumenty dotyczące zmian wprowadzonych w badaniu klinicznym, o których mowa w art. 44 ust. 4 i 5 oraz w art. 45 ustawy;
- 3) pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego i pozwolenie na wprowadzenie zmian w badaniu klinicznym, o których mowa w art. 46 ust. 1 ustawy;
- 4) korespondencję z Prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i z innymi właściwymi organami, dotyczącą prowadzonego badania klinicznego;
- 5) uzgodnienia dotyczące prowadzenia badania klinicznego pomiędzy głównymi badaczami klinicznymi, koordynatorem badania klinicznego i sponsorem;
- 6) dane kontaktowe monitorującego badanie kliniczne i kopie sporządzonych przez niego sprawozdań;
- 7) sprawozdanie końcowe z wykonania badania klinicznego.

2. Dokumentacja, o której mowa w ust. 1, powinna umożliwiać weryfikację sposobu prowadzenia badania klinicznego, a także ocenę jakości uzyskanych danych klinicznych.

3. Dokumentację, o której mowa w ust. 1, przechowuje się w sposób uporządkowany i uniemożliwiający dostęp do niej osobom nieupoważnionym.

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej – zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 17 listopada 2015 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. poz. 1908).

§ 3. 1. Planując badanie kliniczne, sponsor przygotowuje protokół badania klinicznego, o którym mowa w art. 44 ust. 3 pkt 2 ustawy, w którym zamieszcza wszystkie informacje mogące mieć wpływ na prowadzenie badania klinicznego, w tym:

- 1) informacje ogólne:
 - a) tytuł badania klinicznego, oznakowanie kodowe protokołu, wersję i jej datę oraz oznakowanie każdej zmienionej wersji,
 - b) imię i nazwisko głównego badacza klinicznego lub głównych badaczy klinicznych oraz koordynatora badania klinicznego, jeżeli dotyczy,
 - c) adres ośrodka badawczego lub adresy ośrodków badawczych,
 - d) imię i nazwisko albo nazwę oraz adres sponsora,
 - e) streszczenie protokołu;
- 2) dane identyfikujące i ogólny opis właściwości oraz warunków użycia wyrobu medycznego albo aktywnego wyrobu medycznego do implantacji, zwanego dalej „badanym wyrobem”:
 - a) imię i nazwisko albo nazwę oraz adres wytwórcy badanego wyrobu,
 - b) nazwę lub numer modelu lub typu badanego wyrobu pozwalające na jego jednoznaczną identyfikację, w tym wersję oprogramowania, jeżeli dotyczy,
 - c) przewidziane użycie, wskazania i przeciwwskazania użycia badanego wyrobu w planowanym badaniu klinicznym,
 - d) populację, dla której badany wyrób jest przeznaczony,
 - e) materiały badanego wyrobu, które mogą wejść w kontakt z tkankami lub płynami ustrojowymi uczestnika badania, w szczególności produkty lecznicze, ludzkie i zwierzęce tkanki oraz ich pochodne,
 - f) wymagane szkolenie i doświadczenie niezbędne do właściwego użycia badanego wyrobu,
 - g) wskazanie procedur medycznych lub zabiegów chirurgicznych, w których przewidziano użycie badanego wyrobu,
 - h) instrukcje instalowania, używania i specjalne wskazania;
- 3) opis badań wstępnych i uzasadnienie celowości badania klinicznego:
 - a) przegląd piśmiennictwa naukowego związanego z badanym wyrobem wraz z wnioskami uzasadniającymi przeprowadzenie badania klinicznego,
 - b) opis przeprowadzonych badań przedklinicznych, wraz z oceną wyników badań in vitro, mechanicznych, elektrycznych lub na zwierzętach, która uzasadnia użycie badanego wyrobu u ludzi,
 - c) opis wcześniejszych badań klinicznych dotyczących badanego wyrobu, o ile takie miały miejsce, lub innych wyrobów o podobnych właściwościach, z uwzględnieniem analizy działań niepożądanych i wszystkich wprowadzonych modyfikacji,
 - d) informacje o alternatywnych metodach leczenia lub procedurach medycznych łącznie z oceną ich potencjalnych korzyści i zagrożeń,
 - e) opis założeń i celów badania klinicznego, w szczególności:
 - przewidziane do zweryfikowania działanie i skuteczność badanego wyrobu,
 - ocenę przewidywanych korzyści i ryzyka, wraz z opisem dających się przewidzieć działań niepożądanych badanego wyrobu;
- 4) analizę i ocenę ryzyka związanego z badanym wyrobem:
 - a) opis spodziewanych korzyści klinicznych i ryzyka związanego z procedurami użycia badanego wyrobu,
 - b) analizę niepożądanych działań badanego wyrobu oraz opis wszystkich modyfikacji i przypadków wycofania tego wyrobu z obrotu lub z używania, które są związane z bezpieczeństwem lub działaniem badanego wyrobu oraz wyrobów do niego podobnych,
 - c) opis ryzyka resztkowego na podstawie przeprowadzonej analizy ryzyka,
 - d) wskazanie utrudnień związanych z prowadzeniem badania klinicznego,
 - e) możliwe interakcje ze współistniejącym leczeniem,
 - f) środki, które należy podjąć w celu kontroli lub zmniejszenia ryzyka,
 - g) uzasadnienie oceny stosunku przewidywanych korzyści do ryzyka;

- 5) projekt badania, w szczególności:
- a) opis wybranego typu badania klinicznego wraz z uzasadnieniem,
 - b) opis metody prowadzenia badania klinicznego i mierzonych zmiennych oraz działań, które należy podjąć, aby wyeliminować albo zminimalizować błędy,
 - c) przewidywane punkty końcowe wyznaczające etapy badania klinicznego,
 - d) charakterystykę i liczbę uczestników badania, z uwzględnieniem kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia,
 - e) opis procedur, którym zostaną poddani uczestnicy badania, oraz wykaz wyposażenia do badań i produktów leczniczych przewidzianych w badaniu klinicznym,
 - f) opis kryteriów i procedur wycofywania uczestników badania albo przerwania ich udziału oraz sposobu ewidencjonowania, łącznie z procedurami dalszej obserwacji kontrolnej uczestników badania,
 - g) czas trwania badania klinicznego,
 - h) opis metod statystycznych i obliczeń zastosowanych w badaniu klinicznym,
 - i) opis zagadnień etycznych dotyczących badania klinicznego, w tym sposobu uzyskiwania świadomej zgody uczestnika badania,
 - j) opis sposobu zapewnienia i kontroli jakości badania klinicznego,
 - k) opis postępowania dotyczącego zmian w protokole badania klinicznego,
 - l) opis sposobu zgłaszania wszelkich odstępstw od protokołu badania klinicznego, wraz z wyjaśnieniem ich przyczyn i oceną ich znaczenia,
 - m) opis procedur zgłaszania ciężkich niepożądanych zdarzeń i działań niepożądanych badanego wyrobu oraz procedury zapisywania i oceny innych zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w trakcie badania klinicznego,
 - n) opis trybu notowania uszkodzeń badanego wyrobu i sposobu przekazywania informacji o tym sponsorowi,
 - o) informacje, które będą zapisane w karcie obserwacji klinicznej (CRF),
 - p) opis sposobu postępowania w przypadku przedwczesnego zakończenia badania klinicznego i w przypadku zawieszenia badania klinicznego,
 - q) opis zasad publikowania danych i wyników badania klinicznego, jeżeli nie zostały wcześniej określone w innym dokumencie,
 - r) opis zasad finansowania i ubezpieczenia badania klinicznego,
 - s) określenie okresu przechowywania dokumentacji badania klinicznego,
 - t) wykaz piśmiennictwa naukowego zawierającego istotne dane, które stanowią podstawę przygotowania protokołu.

2. W przypadku wielośrodkowego badania klinicznego dane, o których mowa w ust. 1 pkt 1 lit. b i c, mogą być zawarte w odrębnym dokumencie.

3. Protokół badania klinicznego i każdą jego zmianę podpisuje sponsor oraz akceptują badacze kliniczni.

§ 4. 1. Sponsor dokłada należytej staranności przy wyborze głównego badacza, ośrodka badawczego i monitorującego badanie kliniczne, a także koordynatora badania klinicznego, jeżeli dotyczy.

2. Sponsor podejmuje działania mające na celu zapewnienie właściwej organizacji i przebiegu badania klinicznego, w tym:

- 1) zawiera z badaczem klinicznym i z ośrodkiem badawczym umowy dotyczące prowadzenia badania klinicznego, a także umowy z innymi podmiotami biorącymi udział w badaniu klinicznym;
- 2) dostarcza badaczowi klinicznemu i ośrodkowi badawczemu protokół badania klinicznego oraz aktualną broszurę badacza klinicznego;
- 3) dostarcza w pełni scharakteryzowane egzemplarze badanych wyrobów;
- 4) zapewnia badaczowi klinicznemu odpowiednie informacje lub szkolenie, jeżeli jest to potrzebne, w zakresie stosowania badanego wyrobu;

- 5) gromadzi i przechowuje podstawową dokumentację badania klinicznego z wyłączeniem:
 - a) świadomej zgody,
 - b) dokumentów zawierających informacje dostarczone uczestnikowi badania,
 - c) listy numerów kodowych identyfikujących uczestników badania;
- 6) uzgadnia z badaczami klinicznymi zmiany w protokole badania klinicznego.

3. W umowie, o której mowa w ust. 2 pkt 1, sponsor może zawrzeć klauzulę upoważniającą go lub osobę przez niego wyznaczoną do przeprowadzenia inspekcji badania klinicznego, w szczególności w celu monitorowania zgodności badania klinicznego z protokołem badania klinicznego.

§ 5. 1. Badacz kliniczny, aby zapewnić właściwy przebieg, bezpieczeństwo i odpowiednią opiekę medyczną uczestnikom badania:

- 1) zapoznaje się z działaniem i właściwym stosowaniem badanego wyrobu opisanym w protokole, broszurze i innych dokumentach dostarczonych przez sponsora;
- 2) zapewnia środki do prowadzenia badania klinicznego, w szczególności weryfikuje, czy ośrodek badawczy posiada dostateczne warunki lokalowe, sprzęt i wykwalifikowany personel, oraz przygotowuje, zgodnie z protokołem badania klinicznego, uczestników badania do udziału w badaniu klinicznym;
- 3) udziela uczestnikom badania wyjaśnień dotyczących badania klinicznego, w szczególności związanych z:
 - a) celem i warunkami, w jakich jest lub będzie prowadzone badanie kliniczne,
 - b) uzyskaniem świadomej zgody uczestnika badania,
 - c) prawami, jakie przysługują uczestnikowi badania,
 - d) przedwczesnym zakończeniem lub zawieszeniem badania klinicznego;
- 4) zapewnia, że w ośrodku badawczym protokół badania klinicznego jest przestrzegany przez wszystkie osoby biorące udział w badaniu klinicznym;
- 5) zapewnia, że nie dochodzi do konfliktu interesów personelu biorącego udział w badaniu klinicznym; jeżeli w trakcie prowadzenia badania klinicznego wystąpi konflikt interesów, badacz natychmiast powiadamia o tym sponsora;
- 6) umożliwia monitorowanie i kontrolę badania klinicznego sponsorowi oraz przeprowadzającemu kontrolę zgodnie z art. 57 ustawy;
- 7) zapewnia rozliczenie wszystkich badanych wyrobów.

2. Badacz kliniczny przechowuje dokumentację, o której mowa w § 2 ust. 1, w sposób zapewniający:

- 1) zachowanie ochrony danych osobowych i danych klinicznych uczestników badania;
- 2) możliwość przeprowadzenia kontroli tej dokumentacji;
- 3) identyfikowalność każdego z przechowywanych dokumentów.

3. Karty obserwacji klinicznej pacjentów i listę numerów kodowych identyfikujących uczestników badania przechowuje się w sposób uniemożliwiający nieuprawnione przypisanie wyników badania klinicznego do danego uczestnika tego badania.

§ 6. 1. Monitorujący badanie kliniczne weryfikuje i sprawdza, czy:

- 1) badanie kliniczne jest prowadzone zgodnie z protokołem i każde odstępstwo od protokołu zostało udokumentowane i zgłoszone sponsorowi;
- 2) badany wyrób jest używany zgodnie z protokołem i wszystkie dokonane modyfikacje w tym zakresie zostały zgłoszone sponsorowi;
- 3) badacz kliniczny ma zapewnione środki do prowadzenia badania klinicznego;
- 4) od każdego uczestnika badania w czasie rekrutacji i przed rozpoczęciem jakichkolwiek procedur uzyskano podpisaną i właściwie datowaną świadomą zgodę;
- 5) dokumenty źródłowe i inne zapisy pochodzące z badania klinicznego są dokładne, kompletne, aktualne i właściwie przechowywane;
- 6) dane w karcie obserwacji klinicznej są kompletne, wpisane we właściwym czasie oraz zgodne z dokumentami źródłowymi;

- 7) są przestrzegane procedury rejestrowania oraz powiadamiania sponsora o niepożądanych zdarzeniach i działaniach niepożądanych badanego wyrobu;
- 8) jest prowadzona ewidencja pozwalająca na identyfikację badanego wyrobu;
- 9) są prowadzone i dokumentowane czynności związane z utrzymywaniem i wzorcowaniem wyposażenia do prowadzenia badania klinicznego;
- 10) wycofanie lub nieprzydatność uczestnika badania udokumentowano, przedyskutowano z badaczem klinicznym i zgłoszono sponsorowi do oceny;
- 11) wnioski dotyczące braku zgodności lub potrzebnych modyfikacji zostały omówione z badaczem klinicznym i przedstawione sponsorowi w pisemnym sprawozdaniu monitorującego badanie kliniczne.

2. Po wykonaniu czynności prowadzonych w ramach monitorowania podczas wizyty w ośrodku badawczym monitorujący badanie kliniczne sporządza sprawozdanie, które przedkłada sponsorowi.

3. W sprawozdaniu, o którym mowa w ust. 2, monitorujący badanie kliniczne podaje:

- 1) datę wizyty, oznaczenie ośrodka badawczego, swoje imię i nazwisko, imię i nazwisko badacza klinicznego oraz innych osób, z którymi się kontaktował;
- 2) opis wykonanych czynności, stwierdzone błędy, niedociągnięcia oraz wnioski i opis działań podjętych, planowanych lub zaleconych dla zapewnienia właściwego prowadzenia badania klinicznego.

4. Kopia sprawozdania jest przekazywana badaczowi klinicznemu.

§ 7. Sprawozdanie końcowe z wykonania badania klinicznego składa się z następujących części:

- 1) streszczenia prezentującego podstawowe informacje o badaniu klinicznym, w tym:
 - a) tytuł badania klinicznego,
 - b) identyfikację badanego wyrobu medycznego albo aktywnego wyrobu medycznego do implantacji, zwanych dalej „wyrobem”, w szczególności nazwy, typy, modele i nadane im numery,
 - c) nazwę i adres sponsora oraz autoryzowanego przedstawiciela, jeżeli dotyczy,
 - d) zestawienie aktów prawnych i norm zharmonizowanych, zgodnie z którymi było prowadzone badanie kliniczne,
 - e) przedmiot i cele badania klinicznego,
 - f) informacje dotyczące uczestników badania,
 - g) metodologię badania klinicznego,
 - h) daty rozpoczęcia i zakończenia badania klinicznego albo datę i przyczynę wstrzymania badania klinicznego, jeżeli miało miejsce,
 - i) wyniki badania klinicznego,
 - j) wnioski z badania klinicznego,
 - k) datę sporządzenia sprawozdania końcowego oraz nazwiska i podpisy jego autorów;
- 2) wprowadzenia zawierającego uzasadnienie przeprowadzenia badania klinicznego, jego założenia, opis badanej populacji, czas trwania badania klinicznego, mierniki, a także podstawy opracowania protokołu badania klinicznego;
- 3) opisu materiału i metod:
 - a) danych wyrobu,
 - b) opisu badanego wyrobu i jego przewidzianych zastosowań oraz opisu wprowadzonych modyfikacji wyrobu, jakie miały miejsce w trakcie prowadzonego badania klinicznego,
 - c) streszczenia protokołu badania klinicznego wraz z opisem wszystkich zmian, jakie miały miejsce w trakcie prowadzonego badania klinicznego, w tym informacji dotyczących:
 - celów badania klinicznego,
 - projektu badania klinicznego (typ, punkty końcowe, względy etyczne),
 - populacji uczestników badania (kryteria włączania i wyłączenia, liczebność),
 - czasu trwania badania klinicznego,
 - leczenia towarzyszącego i stosowanych produktów leczniczych,

- zmiennych losowych przyjętych w badaniu klinicznym,
 - analizy statystycznej (hipoteza badawcza, poziomy istotności, kryteria przyjęcia, kryteria odrzucenia wyników, liczebność próby, metody analizy);
- 4) zestawienia wyników obejmującego:
- a) daty rozpoczęcia i zakończenia lub wstrzymania badania klinicznego,
 - b) liczbę i charakterystykę demograficzną uczestników badania,
 - c) liczbę użytych wyrobów w odniesieniu do uczestników badania oraz ośrodków, jeżeli jest to istotne,
 - d) potwierdzenie zgodności z protokołem badania klinicznego,
 - e) analizę bezpieczeństwa zawierającą:
 - ocenę bezpieczeństwa stosowania wyrobu,
 - zestawienie zdarzeń niepożądanych związanych z badaniem klinicznym wyrobu,
 - oszacowanie wagi i konsekwencji zdarzeń niepożądanych, w tym niezbędnego leczenia i dodatkowych badań diagnostycznych, laboratoryjnych i podobnych,
 - ocenę związku zdarzeń niepożądanych ze stosowanym w badaniu klinicznym wyrobem i z zastosowaną procedurą,
 - f) analizę działania i skuteczności badanego wyrobu,
 - g) analizy cząstkowe odniesione do wydzielonych podgrup uczestników badania, wyrobów, przyrządów, jeżeli mają zastosowanie,
 - h) analizę wyników badania klinicznego pozwalającą stwierdzić, że:
 - kryteria przyjęcia albo odrzucenia osoby z uczestnictwem w badaniu klinicznym spełniła określona część kandydatów w stanie zdrowia uzasadniającym kwalifikację na uczestnika badania,
 - wyniki dowodzą zgodności z określonymi wymaganiami zasadniczymi,
 - informacje dołączone do wyrobu odpowiadają danym klinicznym i danym zebranym przed badaniem klinicznym,
 - ryzyko związane z użyciem wyrobu jest akceptowalne w świetle korzyści, jakie mógł odnieść uczestnik badania,
 - i) omówienie dalszego postępowania z danymi odrzuconymi;
- 5) omówienia (dyskusji) oraz wniosków obejmujących:
- a) działanie i bezpieczeństwo wyrobu,
 - b) stosunek korzyści do ryzyka,
 - c) wagę i istotność kliniczną wyników w świetle innych istniejących danych,
 - d) szczególne korzyści oraz specjalne środki ostrożności w stosunku do pojedynczych uczestników badania lub grup ryzyka,
 - e) wskazania do dalszych badań lub zmian konstrukcyjnych wyrobu;
- 6) omówienia zagadnień etycznych;
- 7) zestawienia badaczy klinicznych i ośrodków badawczych, a także danych laboratoriów, konsultantów oraz osób, które wzięły udział w badaniu klinicznym.

§ 8. Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem 20 lutego 2016 r.²⁾

Minister Zdrowia: *K. Radziwiłł*

²⁾ Niniejsze rozporządzenie było poprzedzone rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 lutego 2011 r. w sprawie wymagań dotyczących postępowania z podstawową dokumentacją badania klinicznego (Dz. U. Nr 40, poz. 210), które traci moc z dniem 20 lutego 2016 r. w związku z wejściem w życie ustawy z dnia 11 września 2015 r. o zmianie ustawy o wyrobach medycznych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. poz. 1918).