



DZIENNIK USTAW

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

Warszawa, dnia 9 maja 2012 r.

Poz. 489

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾

z dnia 2 maja 2012 r.

w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej²⁾

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

Rozdział 1

Przepisy ogólne

§ 1. Rozporządzenie określa szczegółowe wymagania Dobrej Praktyki Klinicznej.

§ 2. Użyte w rozporządzeniu określenia oznaczają:

- 1) audyt – niezależną kontrolę procedur i dokumentacji badania klinicznego prowadzoną przez sponsora, jako element systemu zapewnienia jakości, w celu ustalenia, czy badanie kliniczne jest lub było prowadzone zgodnie z protokołem badania klinicznego, a dane uzyskane w związku z badaniem klinicznym są lub były zbierane, analizowane i raportowane zgodnie z protokołem badania klinicznego oraz procedurami postępowania opracowanymi przez sponsora w celu ujednolicenia sposobu wykonywania określonych czynności związanych z badaniem klinicznym;
- 2) dokumenty źródłowe – oryginalne dokumenty, dane i zapisy, w szczególności historię choroby, wyciąg z dokumentacji zbiorczej wewnętrznej szpitala, dokumentację wynikającą z protokołu badania klinicznego, wyniki badań laboratoryjnych, karty zleceń lekarskich, wydruki wyników badań z automatycznych urządzeń medycznych, lub ich kopie po sprawdzeniu i poświadczeniu ich zgodności z oryginałem, mające związek z prowadzonym badaniem klinicznym;
- 3) karta obserwacji klinicznej (CRF) – dokument, w wersji papierowej lub elektronicznej, służący do zapisu wymaganych przez protokół badania klinicznego informacji dotyczących uczestnika badania w celu ich raportowania sponsorowi;
- 4) wsteczna weryfikacja zmian danych – sposób prowadzenia dokumentacji badania klinicznego umożliwiający przesłanie wstecz przebiegu badania i wszelkich związanych z nim zdarzeń i decyzji.

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

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

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

§ 3. Badanie kliniczne musi być:

- 1) uzasadnione wynikami badań przedklinicznych oraz, jeżeli dotyczy, danymi uzyskanymi z wcześniejszych badań klinicznych z badanym produktem leczniczym;
- 2) uzasadnione naukowo i opisane w protokole badania klinicznego;
- 3) oparte na zasadach etycznych;
- 4) prowadzone przez osoby posiadające odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzenia badania klinicznego, oraz w sposób gwarantujący jego właściwą jakość;
- 5) przeprowadzane w ośrodku badawczym.

Rozdział 2

Obowiązki badacza

§ 4. Do obowiązków badacza należy:

- 1) przygotowanie się do przeprowadzenia badania klinicznego, w tym zapoznanie się z działaniem i właściwym sposobem stosowania badanego produktu leczniczego, opisanymi w protokole badania klinicznego, broszurze badacza i innych dokumentach dostarczonych przez sponsora;
- 2) dysponowanie warunkami lokalowymi i sprzętem, niezbędnymi dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego;
- 3) zaplanowanie odpowiedniej ilości czasu koniecznej dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego i ukończenia go w terminie;
- 4) dołożenie należytej staranności w celu włączenia do badania klinicznego odpowiedniej liczby uczestników badania klinicznego w czasie przewidzianym w protokole badania klinicznego na rekrutację;
- 5) zaangażowanie do przeprowadzenia badania klinicznego osób posiadających odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową i doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzenia badania klinicznego;
- 6) przygotowanie, przechowywanie, aktualizacja i udostępnianie przedstawicielom sponsora lub Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwanego dalej „Prezesem Urzędu Rejestracji”, listy osób, którym badacz powierzył obowiązki związane z prowadzeniem badania klinicznego, oraz zapoznanie, przed rozpoczęciem badania, wszystkich tych osób z ich obowiązkami oraz z protokołem badania klinicznego i badanym produktem leczniczym;
- 7) prowadzenie badania klinicznego zgodnie z protokołem badania;
- 8) zapewnienie uczestnikom badania klinicznego odpowiedniej opieki medycznej, w szczególności w przypadku wystąpienia ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego, w tym istotnych odchyłeń w wynikach badań laboratoryjnych;
- 9) przekazanie uczestnikom badania klinicznego informacji o każdej zmianie zadeklarowanego terminu zakończenia badania klinicznego oraz zapewnienie uczestnikom badania wynikającej z tej zmiany odpowiedniej opieki medycznej;
- 10) prowadzenie dokumentacji związanej z prowadzonym badaniem klinicznym oraz jej udostępnianie podmiotom upoważnionym do wglądu w nią;
- 11) zapewnienie ochrony danych stanowiących własność sponsora oraz danych uczestników badania klinicznego pozyskanych w związku z tym badaniem;
- 12) monitorowanie zgodności przeprowadzanego badania klinicznego z wymaganiami niniejszego rozporządzenia oraz umożliwienie monitorowania i audytu badania klinicznego przez przedstawicieli sponsora, Inspekcję Badań Klinicznych, a także właściwe organy państw członkowskich Unii Europejskiej lub państw członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – stron umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym;
- 13) zgłaszanie sponsorowi, zgodnie z protokołem badania klinicznego, ciężkiego niepożądanego zdarzenia po użyciu badanego produktu leczniczego wraz ze sprawozdaniem ze zdarzenia, a także innych niepożądanych zdarzeń oraz nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych, z wyjątkiem tych, które protokół lub broszura badacza określa jako niewymagające niezwłocznego zgłoszenia;
- 14) ukończenie badania klinicznego w zadeklarowanym terminie.

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

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

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

- 1) udziela uczestnikom badania klinicznego wyjaśnień i zaleceń co do prawidłowego stosowania badanego produktu leczniczego oraz sprawdza, czy udzielone zalecenia są właściwie wypełniane;
- 2) przechowuje badany produkt leczniczy w warunkach określonych przez sponsora;
- 3) dokumentuje na bieżąco ilość badanego produktu leczniczego w ośrodku badawczym, z uwzględnieniem ilości produktu leczniczego dostarczonego przez sponsora, zużytego przez każdego uczestnika badania klinicznego oraz ilości produktu leczniczego niewykorzystanego podczas badania klinicznego;
- 4) przestrzega zasad losowego doboru uczestników badania klinicznego do grupy badanej i kontrolnej (jeżeli dotyczy) oraz występuje o ujawnienie zasad losowego doboru uczestników w przypadkach określonych w protokole badania klinicznego.

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

- 1) o istocie, charakterze i celu badania klinicznego;
- 2) o leczeniu stosowanym w badaniu klinicznym i zasadach losowego doboru uczestników;
- 3) zawierające opis procedur i badań medycznych związanych z udziałem w badaniu klinicznym;
- 4) o obowiązkach uczestnika badania klinicznego;
- 5) o możliwym do przewidzenia ryzyku i niedogodnościach dla uczestnika badania klinicznego lub dla embrionu, płodu lub karmionego piersią niemowlęcia;
- 6) o oczekiwanych korzyściach z badania klinicznego, a w przypadku gdy osiągnięcie takich korzyści nie jest zamierzone, także o tym fakcie;
- 7) o dostępnych alternatywnych metodach leczenia i związanych z nimi procedurach oraz wynikających z ich zastosowania istotnych korzyściach i ryzyku;
- 8) o odszkodowaniu lub możliwości leczenia uczestnika badania klinicznego w przypadku szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;
- 9) o sposobie przekazywania płatności (jeżeli były zakładane) dla uczestnika badania klinicznego;
- 10) o przewidywanych wydatkach (jeżeli były zakładane), jakie uczestnik badania klinicznego może ponieść w związku z uczestnictwem w badaniu;
- 11) o zasadach dobrowolności udziału i możliwości odmowy i wycofania się uczestnika z badania klinicznego w każdej chwili bez szkody dla siebie lub utraty korzyści, do jakich uczestnik jest z innych względów uprawniony;
- 12) o konieczności wyrażenia pisemnej zgody na udostępnienie dokumentów źródłowych dotyczących uczestnika badania klinicznego podmiotom uprawnionym do przeprowadzania monitorowania, audytu lub inspekcji badań klinicznych;
- 13) o konieczności wyrażenia pisemnej zgody na dostęp badacza do dokumentacji medycznej uczestnika badania klinicznego wytworzonej przed rozpoczęciem badania klinicznego oraz o konieczności wyrażenia zgody na przetwarzanie danych osobowych uczestnika badania klinicznego związanych z jego udziałem w badaniu klinicznym;
- 14) o zachowaniu poufności tej części dokumentacji badania klinicznego, która pozwoliłaby na identyfikację uczestnika badania klinicznego, oraz o wyłączeniu danych osobowych z ewentualnej publikacji wyników badania klinicznego;
- 15) zawierające zapewnienie, że wszelkie nowe dane na temat badania klinicznego mogące mieć wpływ na wolę dalszego uczestnictwa będą niezwłocznie przekazywane uczestnikowi badania klinicznego lub jego przedstawicielowi ustawowemu;

- 16) dotyczące osoby, z którą można kontaktować się w celu uzyskania dodatkowych informacji na temat badania klinicznego, praw uczestników badania klinicznego i zgłaszania ewentualnych szkód powstałych w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;
- 17) o możliwych do przewidzenia okolicznościach i powodach, dla których uczestnictwo w badaniu klinicznym mogłoby zostać przerwane;
- 18) dotyczące czasu udziału uczestnika badania klinicznego w tym badaniu;
- 19) o przewidywanej liczbie uczestników badania klinicznego.

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

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

§ 8. 1. Badacz zapewnia:

- 1) prowadzenie dokumentacji badania klinicznego w sposób pozwalający na weryfikację danych zawartych w karcie obserwacji klinicznej (CRF) oraz wsteczną weryfikację zmian danych;
- 2) że podstawowa dokumentacja badania klinicznego, w tym dokumenty źródłowe, będzie przechowywana w warunkach zapewniających ich bezpieczeństwo.

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

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

Rozdział 3

Obowiązki sponsora

§ 9. 1. Do obowiązków sponsora należy:

- 1) wybór badacza i ośrodka badawczego;
- 2) dostarczenie badaczowi i ośrodkowi badawczemu protokołu badania klinicznego i aktualnej broszury badacza przed zawarciem umów, o których mowa w § 19 ust. 1;
- 3) zapewnienie, że ogłoszenie o badaniu klinicznym nie zawiera, w przypadkach niedozwolonych, elementów zachęty i obietnicy poprawy stanu zdrowia.

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

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

- 1) chronione są prawa i dobro uczestników badania klinicznego;
- 2) zbierane dane są dokładne, kompletne i możliwe do weryfikacji na podstawie dokumentów źródłowych;
- 3) dokumentowanie, raportowanie i analizowanie danych odbywało się zgodnie z protokołem badania klinicznego;
- 4) badanie jest lub było prowadzone zgodnie z protokołem badania klinicznego i zaakceptowanymi zmianami protokołu.

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

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

- 1) datę wizyty, oznaczenie ośrodka badawczego, imię i nazwisko osoby monitorującej, imię i nazwisko badacza lub innych osób, z którymi się kontaktowano;
- 2) opis wykonanych czynności, stwierdzone błędy, odchylenia i niedociągnięcia, wnioski i opis działań podjętych, planowanych lub zalecanych dla zapewnienia prowadzenia badania klinicznego zgodnie z protokołem badania klinicznego, ze standardowymi procedurami postępowania (SOP) oraz wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej;
- 3) wnioski z przeprowadzonej wizyty.

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

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

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

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

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

- 1) ekspertów medycznych kompetentnych we wszystkich medycznych zagadnieniach związanych z badaniem klinicznym;
- 2) osób nadzorujących planowanie i przebieg badania klinicznego.

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

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

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

- 1) uzyskania pisemnej zgody badacza na dostęp do dokumentów źródłowych;
- 2) sprawdzenia uzyskania świadomej zgody uczestnika badania klinicznego na dostęp do dokumentów źródłowych;
- 3) poinformowania badacza o ustaniu konieczności przechowywania przez niego dokumentacji badania klinicznego.

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

- 1) zapewnia pisemną instrukcję stosowania informatycznego systemu przechowywania danych;
- 2) zapewnia udokumentowanie, że informatyczny system przechowywania danych został wprowadzony po dokonaniu oceny jego bezpieczeństwa i funkcjonalności;
- 3) zapewnia dostęp do informatycznego systemu przechowywania danych i zmiany danych w taki sposób, aby możliwa była wsteczna weryfikacja zmian danych;
- 4) z listy osób, o której mowa w § 4 pkt 6, wskazuje osoby dopuszczone do przetwarzania danych uzyskanych w związku z badaniem klinicznym.

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

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

§ 15. 1. Sponsor jest obowiązany do:

- 1) określenia warunków przechowywania badanego produktu leczniczego;
- 2) opakowania badanego produktu leczniczego w sposób zapobiegający jego zanieczyszczeniu lub pogorszeniu jego właściwości w czasie transportu i przechowywania;
- 3) dostarczenia badaczowi procedur i instrukcji dotyczących prowadzenia badania klinicznego w ośrodku;
- 4) prowadzenia szczegółowej dokumentacji dotyczącej transportu, odbioru, przekazania, zwrotu i zniszczenia badanego produktu leczniczego;
- 5) zapewnienia systemu usuwania i niszczenia niewykorzystanych partii badanego produktu leczniczego w sposób udokumentowany;
- 6) zapewnienia kontroli warunków przechowywania badanego produktu leczniczego koniecznych dla zachowania jego właściwości przez okres ważności.

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

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

- 1) niezwłocznie powiadamia badacza, komisję bioetyczną i Prezesa Urzędu Rejestracji o nowych informacjach, które mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego, przebieg badania klinicznego, zmianę opinii komisji bioetycznej lub pozwolenia Prezesa Urzędu Rejestracji na prowadzenie badania klinicznego;
- 2) uaktualnia broszurę badacza co najmniej raz w roku;
- 3) sporządza i przekazuje komisji bioetycznej oraz Prezesowi Urzędu Rejestracji:
 - a) sprawozdanie o postępie badania klinicznego – raz w roku w przypadku badań klinicznych trwających dłużej niż rok,
 - b) raport końcowy – po zakończeniu badania klinicznego.

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

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

Rozdział 4

Protokół badania klinicznego

§ 17. 1. Protokół badania klinicznego zawiera w szczególności następujące dane:

- 1) tytuł badania klinicznego, datę sporządzenia protokołu badania klinicznego oraz jego numer;
- 2) imię, nazwisko i adres albo nazwę i siedzibę sponsora;
- 3) imię i nazwisko badacza lub imiona i nazwiska badaczy oraz adres i numer telefonu ośrodka badawczego, z zastrzeżeniem ust. 3;
- 4) imiona i nazwiska oraz tytuły lub stopnie naukowe osób, które opracowały protokół badania klinicznego, oraz osób upoważnionych do dokonywania zmian w protokole;
- 5) imię i nazwisko, adres i numer telefonu eksperta medycznego, któremu sponsor powierzył przygotowanie protokołu badania klinicznego;
- 6) nazwę i adres laboratorium analitycznego oraz innych medycznych i technicznych instytucji zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego;
- 7) nazwę i opis badanego produktu leczniczego;
- 8) szczegółowy opis założeń badania klinicznego i postawionych celów;
- 9) dane na temat potencjalnych korzyści oraz ryzyka dla uczestników badania klinicznego;

- 10) opis i uzasadnienie drogi podania badanego produktu leczniczego, określonego dawkowania, sposobu dawkowania oraz okres leczenia i przewidywany czas udziału uczestników badania klinicznego w badaniu, z uwzględnieniem kolejności i czasu trwania wszystkich okresów badania klinicznego oraz okresu obserwacji po zakończeniu badania klinicznego, jeżeli dotyczy;
- 11) opis postaci badanego produktu leczniczego i dane dotyczące jego pakowania i etykietowania;
- 12) opis i liczbę uczestników badania klinicznego, z uwzględnieniem szczegółowych kryteriów doboru uczestników badania oraz kryteriów wyłączenia uczestnika z badania;
- 13) plan badania klinicznego, z uwzględnieniem szczegółowego opisu punktów pierwszorzędowych i drugorzędowych, służących do oceny wyników badania klinicznego po jego zakończeniu, oraz określenie metod statystycznych, które będą zastosowane do oceny wyników, wraz z planowanym poziomem istotności statystycznej;
- 14) kryteria zakończenia badania klinicznego;
- 15) opis metody prowadzenia badania klinicznego oraz działań, które należy podjąć dla wyeliminowania możliwości nieobiektywnej oceny wyników;
- 16) rodzaj leczenia, które ma być prowadzone, z uwzględnieniem wszystkich badanych produktów leczniczych oraz okresu obserwacji po zakończeniu badania klinicznego dla każdej badanej grupy uczestników;
- 17) rodzaj dozwolonego leczenia, z uwzględnieniem produktów leczniczych do stosowania w sytuacjach nagłych, oraz nie-
dozwolonego leczenia, przed i w trakcie badania klinicznego;
- 18) parametry określające skuteczność badanego produktu leczniczego oraz metody, czas oceny, rejestracji i analizy tych parametrów;
- 19) parametry określające bezpieczeństwo badanego produktu leczniczego oraz metody, czas oceny, rejestracji i analizy tych parametrów;
- 20) opis sposobu zgłaszania ciężkich niepożądanych zdarzeń i chorób towarzyszących i sporządzania pisemnych sprawozdań oraz rodzaj i czas trwania obserwacji uczestników badania klinicznego po wystąpieniu ciężkiego niepożądanego zdarzenia;
- 21) wskazanie zasad wstrzymywania lub przerywania części badania klinicznego, całego badania klinicznego lub udziału w nim konkretnej osoby;
- 22) opis procedur kontroli ilości badanego produktu leczniczego, w tym także placebo i produktu referencyjnego, jeżeli dotyczy;
- 23) opis sposobu przechowywania numerów kodowych przydzielonych uczestnikom badania klinicznego zgodnie z zasadą losowego doboru uczestnika badania do grupy kontrolnej lub badanej i procedur ujawniania tych zasad;
- 24) informacje, które będą zapisywane w karcie obserwacji klinicznej (CRF), stanowiące dokument źródłowy;
- 25) opis zagadnień etycznych dotyczących badania klinicznego;
- 26) opis sposobu zapewnienia jakości prowadzenia badania klinicznego i jej kontroli;
- 27) wskazanie zasad finansowania i ubezpieczenia badania klinicznego;
- 28) wskazanie zasad publikowania danych, jeżeli nie zostały one określone w odrębnym dokumencie;
- 29) wykaz piśmiennictwa zawierającego dane istotne dla badania klinicznego, które stanowią podstawę przygotowania protokołu badania klinicznego.

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

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

Rozdział 5

Broszura badacza

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

2. Broszura badacza zawiera następujące informacje:

- 1) imię, nazwisko i adres albo nazwę i siedzibę sponsora, nazwę i opis badanego produktu leczniczego oraz datę wydania broszury;
- 2) o fizycznych, farmaceutycznych, farmakologicznych, toksykologicznych, farmakokinetycznych, metabolicznych i klinicznych właściwościach badanego produktu leczniczego;
- 3) nazwę chemiczną badanego produktu leczniczego, wszystkie jego aktywne składniki, grupę farmakologiczną, przesłanki do prowadzenia badań klinicznych i ogólne zasady oceny badanego produktu leczniczego;
- 4) dotyczące postaci i składu badanego produktu leczniczego;
- 5) dotyczące badania przedklinicznego;
- 6) dotyczące farmakologii nieklinicznej, w tym o farmakokinetyce i metabolizmie badanego produktu leczniczego u zwierząt doświadczalnych;
- 7) pochodzące z wcześniejszych badań klinicznych, w tym o farmakokinetyce i metabolizmie badanego produktu leczniczego u ludzi;
- 8) dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności badanego produktu leczniczego;
- 9) istotne dla prowadzonego badania klinicznego, zebrane po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu badanego produktu leczniczego, w szczególności dotyczące dawkowania, drogi podania, działań niepożądanych;
- 10) dotyczące podsumowania danych oraz zawierające wskazówki dla badacza;
- 11) dotyczące piśmiennictwa.

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

Rozdział 6

Umowy dotyczące prowadzenia badań klinicznych

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

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

- 1) przestrzegania protokołu badania klinicznego;
- 2) przestrzegania zasad zbierania i raportowania danych;
- 3) umożliwienia dostępu do dokumentów źródłowych przedstawicielom sponsora oraz osobom prowadzącym audyt;
- 4) ochrony danych osobowych uczestników badania klinicznego uzyskanych w związku z prowadzeniem tego badania.

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

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

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

Minister Zdrowia: *B.A. Arłukowicz*

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

Załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 2 maja 2012 r. (poz. 489)

PODSTAWOWA DOKUMENTACJA BADANIA KLINICZNEGO

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

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

- 1) przed rozpoczęciem badania klinicznego;
- 2) w czasie prowadzenia badania klinicznego;
- 3) po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego.

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

Tabela nr 1. Dokumentacja przed rozpoczęciem badania klinicznego

Lp.	Rodzaj dokumentu	Umieszczone w aktach	
		badacza	sponsora
1	2	3	4
1	Broszura badacza	X	X
2	Podpisany protokół badania klinicznego ze zmianami oraz przykładowa karta obserwacji klinicznej (CRF)	X	X
3	Formularz świadomej zgody uczestnika badania klinicznego, inne informacje przeznaczone dla uczestników badania, inne pisemne informacje, ogłoszenia dotyczące rekrutacji uczestników badania klinicznego	X	X
4	Dokument potwierdzający wyrażenie świadomej zgody uczestnika badania klinicznego	X	
5	Umowa obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego, obejmująca cały okres trwania badania klinicznego	X	X
6	Umowy dotyczące prowadzenia badania klinicznego pomiędzy stronami, w szczególności pomiędzy: 1) sponsorem a badaczem lub ośrodkiem badawczym określająca zobowiązania finansowe dotyczące badania klinicznego; 2) sponsorem a organizacją prowadzącą badanie kliniczne na zlecenie (CRO); 3) badaczem lub ośrodkiem badawczym a innymi podmiotami		
		X	X
			X
	X	X	
7	Opinia komisji bioetycznej	X	X
8	Skład komisji bioetycznej	X	X
9	Pozwolenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na prowadzenie badania klinicznego	X	X

1	2	3	4
10	Dokumenty potwierdzające działalność naukową i zawodową badacza i dokumenty potwierdzające kwalifikacje osób zaangażowanych do prowadzenia badania klinicznego	X	X
11	Normy lub zakresy prawidłowych wartości dotyczące badań laboratoryjnych i innych badań przewidzianych w protokole badania klinicznego	X	X
12	Procedury medyczne, techniczne i laboratoryjne	X	X
13	Przykłady etykiet dołączanych do opakowań badanego produktu leczniczego		X
14	Instrukcje dotyczące postępowania z badanym produktem leczniczym i innymi materiałami (jeżeli nie zawarto ich w broszurze badacza)	X	X
15	Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania badanego produktu leczniczego i innych materiałów	X	X
16	Zaświadczenie dotyczące kontroli serii przesyłanego badanego produktu leczniczego		X
17	Procedury ujawniania przynależności uczestnika do grupy wybranej w sposób losowy	X	X
18	Lista przynależności uczestników do grupy wybranej w sposób losowy		X
19	Raport osoby monitorującej poprzedzający rozpoczęcie badania klinicznego w ośrodku badawczym		X
20	Raport osoby monitorującej z rozpoczęcia badania klinicznego w ośrodku badawczym	X	X

Tabela nr 2. Dokumentacja w czasie prowadzenia badania klinicznego

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

Lp.	Rodzaj dokumentu	Umieszczone w aktach	
		badacza	sponsora
1	2	3	4
1	Uaktualnienia broszury badacza	X	X
2	Wszelkie zmiany dotyczące: 1) protokołu badania klinicznego oraz karty obserwacji klinicznej (CRF); 2) formularza świadomej zgody uczestnika badania klinicznego; 3) innych informacji przeznaczonych dla uczestników badania klinicznego; 4) ogłoszeń dotyczących rekrutacji uczestników badania klinicznego	X	X

1	2	3	4
3	Opinia komisji bioetycznej dotycząca: 1) zmian w protokole badania klinicznego; 2) zmian: a) formularza świadomej zgody uczestnika badania klinicznego, b) innych informacji przeznaczonych dla uczestników badania klinicznego, c) ogłoszeń dotyczących rekrutacji uczestników badania klinicznego, d) wszystkich pozostałych dokumentów, dla których komisja bioetyczna wyraża opinię	X	X
4	Zgoda Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na dokonanie istotnych zmian, o których mowa w art. 37x ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne	X	X
5	Dokumenty potwierdzające działalność naukową i zawodową każdego nowego badacza i dokumenty potwierdzające kwalifikacje każdej nowej osoby zaangażowanej do prowadzenia badania klinicznego	X	X
6	Uaktualnienie prawidłowych wartości, norm lub zakresów badań laboratoryjnych i innych badań przewidzianych w protokole badania klinicznego	X	X
7	Uaktualnienie procedur medycznych, technicznych i laboratoryjnych	X	X
8	Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania badanego produktu leczniczego i innych materiałów	X	X
9	Zaświadczenie dotyczące kontroli nowych serii badanego produktu leczniczego		X
10	Raport osoby monitorującej badanie kliniczne z wizyty w ośrodku badawczym		X
11	Dokumenty potwierdzające kontakty osoby monitorującej z ośrodkiem badawczym, inne niż wizyty, w szczególności: listy, faksy, notatki ze spotkań, notatki z rozmów telefonicznych	X	X
12	Dokument potwierdzający wyrażenie świadomej zgody uczestnika badania klinicznego oraz zgody na przetwarzanie danych osobowych i dostęp do dokumentów źródłowych	X	
13	Dokumenty źródłowe	X	
14	Wypełnione, podpisane, opatrzone datą karty obserwacji klinicznej (CRF)	X (kopia)	X (oryginał)
15	Udokumentowanie poprawek danych w karcie obserwacji klinicznej (CRF)	X (kopia)	X (oryginał)
16	Zawiadomienie sponsora o ciężkim niepożądanym zdarzeniu po użyciu badanego produktu leczniczego oraz odpowiednie sprawozdanie	X	X

1	2	3	4
17	Zawiadomienie przez sponsora komisji bioetycznej i Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o niespodziewanym ciężkim niepożądanym działaniu produktu leczniczego oraz innych informacjach dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii	X	X
18	Sprawozdanie o postępie badania klinicznego	X	X
19	Lista osób podlegających badaniom przesiewowym	X	X
20	Lista uczestników badania klinicznego	X	
21	Lista numerów kodowych identyfikujących uczestników badania klinicznego	X	
22	Dane dotyczące ilości badanego produktu leczniczego w ośrodku badawczym	X	X
23	Wzory podpisów osób uprawnionych do wypełniania i poprawiania kart obserwacji klinicznej (CRF)	X	X
24	Informacja o ewentualnym przechowywaniu próbek płynów ustrojowych lub tkanek na wypadek potrzeby powtórzenia oznaczeń	X	X

Tabela nr 3. Dokumentacja po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego

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

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