

**ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA<sup>1)</sup>**

z dnia 10 grudnia 2002 r.

**w sprawie określenia szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej.**

Na podstawie art. 6 ust. 5 pkt 5 ustawy z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne (Dz. U. Nr 126, poz. 1381 oraz z 2002 r. Nr 113, poz. 984, Nr 141, poz. 1181 i Nr 152, poz. 1265) zarządza się, co następuje:

---

<sup>1)</sup> Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 28 czerwca 2002 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 93, poz. 833).

Rozdział 1

**Przepisy ogólne**

§ 1. Użyte w rozporządzeniu określenia oznaczają:

- 1) „audyt” — systematyczną, niezależną kontrolę procedur i dokumentacji badania klinicznego prowadzoną przez sponsora, jako element systemu zapewnienia jakości, w celu ustalenia, czy badanie jest lub było prowadzone zgodnie z protokołem badania klinicznego, a dane uzyskane w związku z ba-

- daniem są lub były zbierane, analizowane i raportowane zgodnie z protokołem i standardowymi procedurami postępowania;
- 2) „badanie wieloośrodkowe” — badanie kliniczne, prowadzone w oparciu o jeden protokół, które odbywa się w kilku różnych ośrodkach badawczych, stąd też prowadzone jest przez więcej niż jednego badacza;
  - 3) „ciężkie niepożądane zdarzenie natury medycznej” — każde zdarzenie niepożądane występujące u uczestnika badania, które powoduje zgon, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwałe lub znaczny uszczerbek na zdrowiu lub wadę wrodzoną lub uszkodzenie okołoporodowe lub które w ocenie lekarza zostanie uznane za ważne z medycznego punktu widzenia;
  - 4) „dokumenty źródłowe” — oryginalne dokumenty, dane i zapisy (np. historia choroby, wyciąg z dokumentacji zbiorczej wewnętrznej szpitala, dokumentacja wynikająca 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 — mające związek z prowadzonym badaniem klinicznym);
  - 5) „karta obserwacji klinicznej (CRF)” — dokument w wersji drukowanej lub elektronicznej służący do zapisu wymaganych przez protokół informacji dotyczących uczestnika badania celem ich raportowania sponsorowi;
  - 6) „koordynator badania” — badacza lub osobę odpowiedzialną za koordynację działań badaczy z innych ośrodków badawczych, biorących udział w badaniu wieloośrodkowym;
  - 7) „monitorowanie” — czynności prowadzone na zlecenie sponsora polegające na ocenie postępu badania klinicznego i zapewnieniu zgodności sposobu jego prowadzenia w szczególności z protokołem, standardowymi procedurami postępowania, Dobrą Praktyką Kliniczną;
  - 8) „organizacja prowadząca badanie kliniczne na zlecenie (CRO)” — osobę lub instytucję (o charakterze akademickim, komercyjnym lub innym), której sponsor na zasadzie umowy zleca wykonanie określonych zadań, związanych z badaniem klinicznym;
  - 9) „podstawowa dokumentacja badania klinicznego” — dokumenty badania, na których podstawie można odtworzyć sposób prowadzenia badania klinicznego, a także ocenić jakość uzyskanych danych;
  - 10) „produkt badany” — wykorzystywany w badaniu klinicznym przyszły produkt leczniczy, produkt leczniczy bądź też farmaceutyczna postać placebo, która stanowi punkt odniesienia dla oceny przyszłego produktu leczniczego lub produktu leczniczego;
  - 11) „sponsor” — osobę, przedsiębiorstwo, organizację lub instytucję odpowiedzialną za rozpoczęcie, zarządzanie lub finansowanie badania klinicznego;
  - 12) „standardowe procedury postępowania (SOP)” — szczegółowe, pisemne instrukcje, opracowane przez sponsora w celu ujednoczenia sposobu wykonywania określonych czynności związanych z badaniem klinicznym;
  - 13) „uczestnik badania” — osobę (pacjenta lub zdrowego ochotnika) poddającą się badaniu klinicznemu;
  - 14) „ustawa” — ustawę z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne;
  - 15) „współbadacz” — osobę należącą do zespołu prowadzącego badanie kliniczne, nadzorowaną przez badacza i wyznaczoną przez niego do wykonywania czynności istotnych z punktu widzenia prowadzonego badania lub podejmowania istotnych, związanych z badaniem decyzji;
  - 16) „wsteczna weryfikacja zmian danych” — sposób prowadzenia dokumentacji badania klinicznego umożliwiający wsteczne odtworzenie przebiegu badania i wszelkich związanych z nim zdarzeń i decyzji;
- § 2. Badanie kliniczne produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego, musi:
- 1) być uzasadnione wynikami badań przedklinicznych oraz, jeżeli dotyczy, danymi odzyskanymi z wcześniejszych badań klinicznych z produktem badanym;
  - 2) być uzasadnione naukowo i opisane w protokole badania klinicznego, zawierającym cel i plan badania oraz opis metodyki i analizy statystycznej wraz z opisem planowanego przebiegu i warunków badania, popisanym przez sponsora;
  - 3) być oparte na zasadach etycznych;
  - 4) uwzględniać korzyści dla uczestników badania klinicznego i społeczeństwa przewyższające ryzyko związane z udziałem w badaniu, z zaznaczeniem, iż prawa, bezpieczeństwo i dobro uczestników badania są wartością nadrzędną i ważniejszą niż interes nauki czy społeczeństwa;
  - 5) być prowadzone przez osoby posiadające odpowiednie kwalifikacje oraz w sposób gwarantujący jego właściwą jakość;
  - 6) zapewniać uczestnikom badania klinicznego opiekę medyczną, określoną w protokole badań klinicznych;
  - 7) opierać się na dobrowolnej, świadomej zgodzie uczestników badania;
  - 8) być przeprowadzone z zachowaniem poufności danych uczestników badania zgodnie z obowiązującymi przepisami o ochronie danych osobowych.

## Rozdział 2

**Obowiązki badacza**

§ 3. 1. Za przeprowadzanie badania klinicznego w danej jednostce odpowiada badacz, którym jest lekarz medycyny, a w przypadku gdy badanie dotyczy badania nad produktami stomatologicznymi — lekarz stomatolog, posiadający odpowiednio wysokie kwalifikacje.

2. W przypadku gdy badanie przeprowadza zespół, badaczem jest jeden z członków zespołu spełniający warunki, o których mowa w ust. 1.

§ 4. Badanie kliniczne oraz poszczególne czynności związane z badaniem przeprowadzane są w zakładzie opieki zdrowotnej lub w ramach indywidualnej praktyki lekarskiej, indywidualnej specjalistycznej praktyki lekarskiej oraz grupowej praktyki lekarskiej, zwanych dalej „ośrodkiem badawczym”.

§ 5. Do obowiązków badacza należy:

- 1) przedłożenie na wniosek sponsora, komisji bioetycznych lub Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwanego dalej „Urzędem”, odpowiednich dokumentów, w szczególności potwierdzających posiadane kwalifikacje do prowadzenia badania klinicznego oraz informacje o posiadanym doświadczeniu zawodowym;
- 2) przygotowanie się do przeprowadzenia badania klinicznego, w tym zapoznanie się z działaniem i właściwym sposobem stosowania produktu badanego opisanym w protokole badania klinicznego, broszurze badacza i innych źródłach informacji dostarczonych przez sponsora;
- 3) umożliwienie zarówno monitorowania, jak i audytu badania przez przedstawicieli sponsora oraz inspekcję;
- 4) włączenie do badania klinicznego odpowiedniej liczby uczestników badania w czasie przewidzianym na rekrutację w protokole badania klinicznego;
- 5) dysponowanie odpowiednią ilością czasu, sprzętem i warunkami lokalowymi niezbędnymi dla właściwego przeprowadzenia badania klinicznego i ukończeniem go w wyznaczonym terminie;
- 6) zaangażowanie do przeprowadzenia badania klinicznego osób posiadających odpowiednie kwalifikacje;
- 7) zapewnienie ochrony danych stanowiących własność sponsora lub danych uczestników badania uzyskanych w związku z badaniem klinicznym;
- 8) przygotowanie, przechowywanie, aktualizacja i udostępnianie przedstawicielom sponsora lub Urzędu listy osób, którym powierzył obowiązki związane z prowadzeniem badania klinicznego, oraz zapoznanie, przed rozpoczęciem badania,

wszystkich tych osób z protokołem, produktem badanym oraz ich obowiązkami;

- 9) sprawowanie opieki medycznej nad uczestnikiem badania poprzez podejmowanie decyzji medycznych związanych z badaniem klinicznym;
- 10) zapewnienie odpowiedniej opieki medycznej w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek niepożądanego zdarzenia natury medycznej, w tym również istotnych odchyień w wynikach badań laboratoryjnych;
- 11) prowadzenie badania zgodnie z protokołem badania klinicznego;
- 12) prowadzenie dokumentacji związanej z prowadzonym badaniem klinicznym;
- 13) w przypadku przedwczesnego zakończenia lub przerwania badania klinicznego, badacz informuje uczestników badania o przerwaniu lub wstrzymaniu badania oraz zapewnia uczestnikom badania odpowiednią opiekę medyczną.

§ 6. 1. Badacz ma obowiązek uzyskania, na podstawie pisemnego wniosku o dostarczonej dokumentacji badania klinicznego, opinii komisji bioetycznej, o której mowa w art. 29 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza (Dz. U. z 2002 r. Nr 21, poz. 204, Nr 76, poz. 691, Nr 152, poz. 1266 i Nr 153, poz. 1271).

2. Badacz składa do komisji bioetycznej, oprócz dokumentów określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 29 ust. 6 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza, również:

- 1) protokół badania wraz ze zmianami;
- 2) dokumenty służące rekrutacji uczestników badania, w tym ogłoszenia;
- 3) broszurę badacza;
- 4) informację na temat ewentualnych płatności i odszkodowań na rzecz uczestników badania.

3. Badacz dostarcza niezwłocznie komisji bioetycznej:

- 1) zmiany i odchylenia w protokole, mające na celu wyeliminowanie nagłego ryzyka dla uczestników badania;
- 2) zmiany, które wiązałyby się ze wzrostem ryzyka dla uczestników badania, lub zmiany istotnie wpływające na przebieg badania;
- 3) wszystkie ciężkie i jednocześnie niespodziewane niepożądane działania produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego;
- 4) wszystkie nowe informacje wiążące się z niekorzystnym wpływem na bezpieczeństwo uczestników badania oraz na przebieg badania klinicznego.

4. Badacz dostarcza sponsorowi kopie wszelkiej korespondencji z komisją bioetyczną dotyczącej badania klinicznego.

§ 7. 1. Badacz, w przypadku konieczności prowadzenia badania klinicznego, w sposób odmienny, niż określony w protokole badania klinicznego, zobowiązany jest do uzyskania zgody sponsora oraz pozytywnej opinii komisji bioetycznej, z zastrzeżeniem ust. 2.

2. W przypadku gdy podjęcie działań, o których mowa w ust. 1, wynika z konieczności wyeliminowania bezpośredniego ryzyka zagrażającego uczestnikom badania, zmiana w prowadzeniu badania klinicznego może być dokonana natychmiast po stwierdzeniu takiej konieczności; o wprowadzonych zmianach niezwłocznie zawiadamia się sponsora, komisję bioetyczną oraz ministra właściwego do spraw zdrowia.

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

4. Badacz dokumentuje i wyjaśnia wszelkie odchylenia od ustalonego protokołu badania klinicznego.

5. Badacz używa produktu badanego zgodnie z zatwierdzonym protokołem badania klinicznego, a w szczególności:

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

§ 8. 1. Badacz zobowiązany jest do uzyskiwania pisemnej, świadomej, osobiście podpisanej i datowanej zgody uczestnika badania, na formularzu, który został zgłoszony do komisji bioetycznej oraz do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych.

2. Wszelkie zmiany w formularzu świadomej zgody pacjenta lub w innych dokumentach zawierających informacje przeznaczone dla uczestników badania wymagają uzyskania pozytywnej opinii komisji bioetycznej oraz wprowadzenia stosownych zmian w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych.

3. Przed uzyskaniem zgody, o której mowa w ust. 1, badacz w sposób zrozumiały dla uczestnika badania, bez wywierania na niego jakiegokolwiek wpływu, informuje o istotnych aspektach badania.

4. Informację, o której mowa w ust. 3, badacz przekazuje w formie ustnej i pisemnej uczestnikowi badania lub jego przedstawicielowi ustawowemu.

5. Informacja, o której mowa w ust. 3, nie może zawierać sugestii dotyczącej zrzeczenia się przez uczestnika badania jakichkolwiek praw czy też zwolnienia badacza, ośrodka badawczego czy sponsora od odpowiedzialności za zaniedbania.

6. Informacja pisemna, o której mowa w ust. 4, obejmuje następujące informacje:

- 1) o charakterze badania i jego celu;
- 2) o leczeniu stosowanym w badaniu i zasadach doboru losowego;
- 3) zawierające opis procedur i badań medycznych związanych z udziałem w badaniu, zwłaszcza informacje o badaniach indywidualnych;
- 4) o obowiązkach uczestnika badania;
- 5) o tych aspektach badania, które noszą cechy eksperymentu oraz możliwego do przewidzenia ryzyka i niedogodności dla uczestnika badania lub ewentualnie dla embrionu, płodu lub karmionego piersią niemowlęcia;
- 6) o oczekiwanych korzyściach z badania klinicznego;
- 7) o dostępnych alternatywnych metodach leczenia i związanych z nimi procedurach oraz wynikających z ich zastosowania istotnych korzyściach i ryzyku;
- 8) o odszkodowaniu lub dostępnym leczeniu uczestnika badania w przypadku szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;
- 9) o sposobie przekazywania płatności (jeżeli były zakładane) dla uczestnika badania;
- 10) o przewidywanych wydatkach (jeżeli były zakładane), jakie uczestnik badania może ponieść w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;
- 11) o zasadach dobrowolności i możliwości odmowy i rezygnacji z uczestnictwa w badaniu klinicznym uczestnika badania w każdej chwili bez jakichkolwiek konsekwencji lub utraty korzyści do jakich osoba ta jest z innych względów uprawniona;
- 12) o bezpośrednim dostępie osoby monitorującej, osób przeprowadzających kontrolę, komisji bioetycznej lub innych podmiotów uprawnionych do dokumentacji uczestnika badania w celu weryfikacji sposobu prowadzenia badania klinicznego i zgromadzonych danych;
- 13) o zachowaniu poufności tej części dokumentacji, która pozwoliłaby na identyfikację uczestnika badania oraz wyłączenia danych osobowych z ewentualnej publikacji wyników badania klinicznego;
- 14) zawierającą zapewnienie, że wszelkie nowe dane na temat badania mogące mieć wpływ na wolę

dalszego uczestnictwa będą niezwłocznie przekazywane uczestnikowi badania lub jego przedstawicielowi ustawowemu;

- 15) dotyczące osoby, z którą można kontaktować się w celu uzyskania dalszych informacji na temat badania, praw uczestników badania i zgłaszania ewentualnych szkód powstałych w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym;
- 16) o możliwych do przewidzenia okolicznościach i powodach, dla których uczestnictwo w badaniu klinicznym mogłoby zostać przerwane;
- 17) dotyczące przybliżonego czasu trwania badania klinicznego;
- 18) o przewidzianej, przybliżonej liczbie osób, które będą włączone do badania klinicznego.

7. Informacja pisemna o istotnych aspektach badania klinicznego obejmuje również formularz świadomej zgody pacjenta.

#### § 9. 1. Badacz zapewnia:

- 1) prowadzenie dokumentacji pozwalającej na weryfikację danych zawartych w karcie obserwacji klinicznej oraz wsteczną weryfikację zmian danych;
- 2) odpowiednie warunki przechowywania dokumentów źródłowych oraz przechowywania podstawowej dokumentacji badania klinicznego do momentu powiadomienia przez sponsora o zakończeniu okresu przechowywania dokumentów, określonego w § 10 ust. 13 pkt 3;
- 3) zachowanie poufności danych stanowiących własności sponsora lub danych uczestników badania uzyskanych w związku z badaniem klinicznym.

2. W przypadku badań klinicznych trwających dłużej niż 1 rok, badacz sporządza raz w roku pisemne sprawozdanie o postępie badania dla komisji bioetycznej; na wniosek komisji sprawozdania mogą być sporządzane częściowo.

3. Badacz lub współbadacze zgłaszają do sponsora ciężkie niepożądane zdarzenia natury medycznej oraz niezwłocznie przesyłają pisemne szczegółowe raporty do sponsora, zgodnie z zaleceniami zawartymi w protokole badania klinicznego i wskazówkami uzyskanymi od sponsora.

### Rozdział 3

#### Obowiązki sponsora

§ 10. 1. Sponsor odpowiada za właściwe zorganizowanie i kierowanie badaniem klinicznym, a w szczególności:

- 1) dokonuje wyboru badacza i ośrodka badawczego;
- 2) w przypadku badania wieloośrodkowego, jeżeli uzna za celowe, podejmuje decyzję o wyborze koordynatora badania lub utworzeniu komitetu koordynującego;

- 3) dostarcza badaczowi i ośrodkowi badawczemu protokół i aktualną broszurę badacza przed zawarciem z nim pisemnej umowy, o której mowa w § 12 ust. 1;
- 4) przed rozpoczęciem badania dostarcza badaczowi dokumentację wymaganą przez komisję bioetyczną, a także przedstawia wymaganą dokumentację, w celu oceny merytorycznej badania klinicznego oraz uzyskania wpisu badania klinicznego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych;
- 5) w przypadku podjęcia decyzji o przerwaniu badania klinicznego informuje niezwłocznie badaczy, ośrodki badawcze, komisje bioetyczne i Urząd.

2. Sponsor na każdym etapie badania przeprowadza kontrolę jakości zgodnie z standardowymi procedurami postępowania tak, aby prowadzenie badania oraz pozyskiwanie, dokumentowanie, raportowanie i analizowanie danych odbywało się zgodnie z protokołem badania klinicznego.

3. Sponsor zapewnia monitorowanie we wszystkich ośrodkach badawczych w trakcie i po zakończeniu badania klinicznego, uwzględniając w szczególności, czy:

- 1) chronione są prawa i dobro uczestników badania;
- 2) zbierane dane są dokładne, kompletne i możliwe do weryfikacji na podstawie dokumentów źródłowych;
- 3) badanie jest lub było prowadzone zgodnie z protokołem badania klinicznego, zaakceptowanymi zmianami do protokołu oraz z przepisami rozporządzenia.

4. W celu wykonania czynności wymienionych w ust. 3, sponsor dokonuje wyboru osób monitorujących badanie kliniczne, uwzględniając ich kwalifikacje.

5. Po wykonaniu czynności, o których mowa w ust. 3, osoba monitorująca badanie kliniczne sporządza pisemny raport, zawierający w szczególności:

- 1) datę wizyty, identyfikację ośrodka badawczego, nazwisko osoby monitorującej i nazwisko badacza lub innych osób, z którymi się kontaktowano;
- 2) streszczenie obejmujące zakres wykonanej pracy oraz stwierdzenia osoby monitorującej dotyczące zauważonych błędów, odchyłeń i niedociągnięć, wnioski i opis działań podjętych, planowanych lub zalecanych dla zapewnienia prowadzenia badania klinicznego w zgodności z protokołem;

3) wnioski z przeprowadzonej wizyty wraz z propozycją podjęcia dalszych działań.

6. Raport, o którym mowa w ust. 5, osoba monitorująca przygotowuje i przedkłada sponsorowi po każdej związanej z badaniem klinicznym wizycie lub kontakcie z ośrodkiem badawczym.

7. Sponsor może przeprowadzić niezależny i niezwiązany z rutynowym monitorowaniem czy inną kontrolą jakości audyt.

8. W celu przeprowadzenia audytu sponsor dokonuje wyboru wykwalifikowanych audytorów, niezależnych i niezwiązanych bezpośrednio z prowadzeniem badań klinicznych.

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

10. Sponsor odpowiada za zapewnienie udziału w organizacji i przeprowadzeniu badania klinicznego wykwalifikowanych osób, a w szczególności:

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

11. Sponsor na żądanie osób upoważnionych do inspekcji badań klinicznych ma obowiązek umożliwić zarówno monitorowanie, jak i audyt badania przez osoby upoważnione, przedstawić im dokumentację związaną z prowadzonym badaniem i udzielać wyjaśnień dotyczących prowadzonego badania.

12. Sponsor powiadamia komisję bioetyczną i Urząd o przerwaniu współpracy z badaczem z powodu poważnych lub powtarzających się uchybień ze strony badacza.

13. Dla właściwego prowadzenia dokumentacji badania klinicznego sponsor zobowiązany jest do:

- 1) uzyskania pisemnej zgody badacza na bezpośredni dostęp do dokumentów źródłowych, na wniosek komisji bioetycznej;
- 2) sprawdzenia uzyskania świadomej zgody pacjenta na bezpośredni dostęp do dokumentów źródłowych, na wniosek komisji bioetycznej;
- 3) przechowywania podstawowej dokumentacji badania klinicznego, o której mowa w załączniku do rozporządzenia, w czasie kiedy zgłoszony wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest w trakcie rozpatrywania w jakimkolwiek państwie na świecie i co najmniej przez 2 lata od uzyskania ostatniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w którymkolwiek państwie w Europie lub przynajmniej dwa lata od oficjalnego wstrzymania wszelkich badań klinicznych z danym produktem leczniczym lub przyszłym produktem leczniczym;
- 4) poinformowania badaczy o ustaniu konieczności przechowywania przez niego dokumentacji badania klinicznego.

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

- 1) pisemną instrukcję stosowania informatycznego systemu przechowywania danych;
- 2) udokumentowanie, że informatyczne systemy przechowywania danych zostały wprowadzone po dokonaniu oceny bezpieczeństwa i funkcjonalności;
- 3) dostęp do informatycznego systemu przechowywania danych i zmiany danych w taki sposób, aby możliwa była wsteczna weryfikacja zmiany danych;
- 4) listę osób upoważnionych do wprowadzania zmian w bazie danych oraz uniemożliwia dostęp do danych osobom nieupoważnionym;
- 5) system tworzenia zapasowych kopii zgromadzonych danych;
- 6) kodowanie danych w czasie ich wprowadzania i przetwarzania w badaniach klinicznych prowadzonych metodą ślepej próby.

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

16. Sponsor zapewnia, że przetwarzanie danych osobowych uzyskanych w związku z badaniem klinicznym odbywać się będzie zgodnie z przepisami ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2002 r. Nr 101, poz. 926 i Nr 153, poz. 1271).

17. W przypadku podjęcia przez sponsora decyzji o przerwaniu badania klinicznego o decyzji tej informuje on niezwłocznie badacza, ośrodki badawcze, komisje bioetyczne i Urząd.

18. Sponsor sporządza raport o zakończeniu albo przerwaniu badania klinicznego i dostarcza go wszystkim badaczom, ośrodkom badawczym, komisjom bioetycznym i Urzędowi.

19. Sponsor jest zobowiązany do:

- 1) określenia warunków przechowywania produktu badanego;
- 2) opakowania produktu badanego, w sposób zapobiegający jego zanieczyszczeniu lub pogorszeniu jego właściwości w czasie transportu i przechowywania;
- 3) dostarczenia badaczowi standardowych procedur postępowania;
- 4) prowadzenia szczegółowej dokumentacji dotyczącej transportu, odbioru, przekazania, zwrotu i zniszczenia produktu badanego;
- 5) zapewnienia systemu usuwania i niszczenia niewykorzystanych partii produktu badanego w sposób udokumentowany;
- 6) zapewnienia warunków koniecznych dla zachowania przez produkt badany wszelkich swoich właściwości przez cały okres ważności.

20. Sponsor zapewnia prowadzenie badania klinicznego w oparciu o dane na temat bezpieczeństwa i skuteczności produktu badanego, usprawiedliwiające stosowanie go u danej populacji ludzi, z zachowaniem planowanej drogi podawania, określonego dawkowania i okresu leczenia.

21. Sponsor dokonuje bieżącej oceny bezpieczeństwa produktu badanego, a w szczególności:

- 1) niezwłocznie powiadamia badaczy, komisje bioetyczne i Urząd o nowych informacjach, które mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania, przebieg badania lub zmianę opinii komisji bioetycznej lub konieczność uzyskania stosownych zmian w Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych;
- 2) uaktualnia broszurę badacza co najmniej raz w roku;
- 3) zgłasza do komisji bioetycznych i Urzędu informacje o wszystkich ciężkich niepożądanych działaniach produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego, które są jednocześnie niespodziewanymi niepożądanymi działaniami produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego w terminie 15 dni od daty ich powzięcia;
- 4) sporządza i przekazuje komisjom bioetycznym oraz Urzędowi:
  - a) sprawozdanie z postępu badania klinicznego — raz w roku w przypadku badań trwających dłużej niż 1 rok,
  - b) raport końcowy — sporządzony po zakończeniu badania klinicznego.

22. Sponsor zapewnia odszkodowanie za szkody poniesione przez uczestników badania klinicznego w wyniku prowadzonego badania.

§ 11. 1. Badanie kliniczne może być zainicjowane i prowadzone również przez sponsora-badacza, indywidualnie lub z udziałem innych osób.

2. Obowiązki sponsora-badacza obejmują zarówno obowiązki sponsora, jak i obowiązki badacza, z wyłączeniem obowiązków określonych w § 10 ust. 2—9 i ust. 13 pkt 3.

#### Rozdział 4

##### Umowy dotyczące prowadzenia badań klinicznych

§ 12. 1. Sponsor zawiera z badaczem i z ośrodkiem badawczym umowy na piśmie dotyczące prowadzenia badania klinicznego.

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

- 1) przestrzegania protokołu badania klinicznego;
- 2) przestrzegania zasad zbierania i raportowania danych;

3) umożliwienia bezpośredniego dostępu do dokumentów źródłowych przedstawicielom sponsora, osobom prowadzącym audyt lub inspekcję badań klinicznych;

4) przechowywania przez badacza wszystkich istotnych, związanych z badaniem dokumentów, do chwili powiadomienia przez sponsora o ustaniu takiej konieczności;

5) zachowania poufności danych osobowych uczestników badania klinicznego uzyskanych w związku z prowadzeniem tego badania.

3. Wszelkie zobowiązania finansowe dotyczące badania klinicznego określają umowy zawarte między badaczem, ośrodkiem badawczym, sponsorem.

4. Sponsor na podstawie umowy zawartej z odpowiednim podmiotem może przekazać niektóre lub wszystkie swoje obowiązki i zadania, określone w rozporządzeniu, temu podmiotowi, w tym organizacjom prowadzącym badania kliniczne na zlecenie; zawarcie takiej umowy nie zwalnia sponsora z odpowiedzialności związanej z prowadzeniem badania klinicznego.

5. Do umów, o których mowa w ust. 1, 3 i 4, w zakresie nieuregulowanym w rozporządzeniu, mają zastosowanie przepisy Kodeksu cywilnego.

#### Rozdział 5

##### Protokół badania klinicznego

§ 13. 1. Protokół badania klinicznego zawiera następujące dane:

- 1) tytuł badania klinicznego, datę sporządzenia protokołu oraz jego numer; wszelkie zmiany protokołu muszą być opatrzone kolejnym numerem i datą ich wprowadzenia;
- 2) nazwę i adres sponsora oraz badacza lub badaczy, z zastrzeżeniem ust. 2;
- 3) imiona i nazwiska oraz tytuły lub stopnie naukowe osób opracowujących protokół badania klinicznego oraz upoważnionych do dokonywania zmian;
- 4) imię i nazwisko, adres, numer telefonu konsultanta medycznego, uczestniczącego w przygotowywaniu protokołu badania klinicznego oraz w prowadzeniu badania klinicznego;
- 5) adres i numer telefonu ośrodka badawczego, z zastrzeżeniem ust. 2;
- 6) nazwę i adres laboratorium analitycznego oraz innych medycznych i technicznych działów lub instytucji zaangażowanych w prowadzenie badania klinicznego;
- 7) nazwę i opis produktu badanego;
- 8) dane na temat potencjalnych korzyści oraz ryzyka dla uczestników badania;

- 9) opis i uzasadnienie drogi podania produktu badanego, określonego dawkowania, sposobu dawkowania oraz okres leczenia i przewidywany czas udziału uczestników badania w badaniu klinicznym, z uwzględnieniem kolejności i czasu trwania wszystkich okresów badania oraz okresu obserwacji po zakończeniu badania, jeżeli dotyczy;
  - 10) opis postaci produktu badanego i szczegółów dotyczących jego pakowania i etykietowania;
  - 11) opis i liczebność populacji, na której będzie prowadzone badanie kliniczne ze szczegółowym uwzględnieniem kryteriów doboru uczestników badania, jak również kryteriów wyłączenia uczestników z badania klinicznego;
  - 12) szczegółowy opis założeń badania klinicznego i postawionych celów;
  - 13) plan badania klinicznego, z uwzględnieniem szczegółowego opisu mierników pierwszorzędowych i drugorzędowych, służących do oceny wyników badania, po jego zakończeniu oraz określenie metod statystycznych, które będą użyte do oceny wyników wraz z planowanym poziomem istotności statystycznej;
  - 14) kryteria zakończenia badania klinicznego;
  - 15) opis metody prowadzenia badania klinicznego oraz działań podjętych dla wyeliminowania możliwości nieobiektywnej oceny wyników;
  - 16) rodzaj leczenia, które ma być prowadzone, z uwzględnieniem wszystkich produktów badanych oraz czasu obserwacji po zakończeniu badania klinicznego dla każdej badanej grupy;
  - 17) rodzaj dozwolonego leczenia, z uwzględnieniem produktów leczniczych do stosowania w sytuacjach nagłych oraz niedozwolonego leczenia przed i w trakcie badania klinicznego;
  - 18) wyszczególnienie parametrów określających skuteczność produktu badanego oraz metody, czas oceny, rejestracji i analizy tych parametrów;
  - 19) wyszczególnienie parametrów określających bezpieczeństwo produktu badanego oraz metody, czas oceny, rejestracji i analizy tych parametrów;
  - 20) opis sposobów rejestrowania niepożądanych zdarzeń natury medycznej i chorób towarzyszących oraz sporządzania pisemnych raportów; rodzaj i czas trwania obserwacji osób uczestniczących w badaniu klinicznym, po wystąpieniu niepożądanego zdarzenia natury medycznej;
  - 21) opis zasad wstrzymywania lub przerywania części badania, całego badania lub udziału w nim konkretnej osoby;
  - 22) procedury związane z kontrolą zgodności ilościowej produktu badanego, w tym także placebo i preparatu kontrolnego, jeżeli dotyczy;
  - 23) opis przechowywania kodów przydzielonych uczestnikowi badania zgodnie z zasadą losowego doboru uczestnika badania do grupy kontrolnej lub badanej i procedury ujawniania tych zasad;
  - 24) informacje, które będą zapisywane bezpośrednio w karcie obserwacji klinicznej, które należy traktować jako dokumenty źródłowe;
  - 25) opis zagadnień etycznych dotyczących badania klinicznego;
  - 26) opis sposobów zapewnienia jakości i jej kontroli;
  - 27) opis zasad finansowania i ubezpieczenia, jeżeli nie zostały zawarte w osobnym dokumencie;
  - 28) opis zasad publikowania danych, jeżeli nie zostały określone w osobnym dokumencie;
  - 29) wykaz piśmiennictwa z danymi istotnymi dla badania klinicznego, które stanowią podstawy teoretyczne protokołu badania klinicznego.
2. W przypadku badań wielośrodkowych informacje dotyczące poszczególnych badaczy lub ośrodków badawczych mogą być wyszczególnione na osobnej stronie protokołu lub umieszczone w odrębnym porozumieniu.

## Rozdział 6

### **Broszura badacza**

§ 14. 1. Broszura badacza zawiera dane kliniczne i niekliniczne produktu badanego, istotne z punktu widzenia badania klinicznego prowadzonego na ludziach.

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

3. Treść broszury badacza wymaga uzyskania akceptacji przez konsultanta medycznego.

4. Broszura badacza zawiera następujące informacje:

- 1) nazwę sponsora i dane identyfikacyjne produktu badanego oraz datę wydania broszury;
- 2) o fizycznych, farmaceutycznych, farmakologicznych, toksykologicznych, farmakokinetycznych, metabolicznych i klinicznych właściwościach badanego produktu;
- 3) nazwę chemiczną produktu badanego, wszystkie jego aktywne składniki, grupę farmakologiczną, przestanki do prowadzenia badań klinicznych i ogólne zasady oceny produktu badanego;
- 4) dotyczące właściwości fizycznych, chemicznych i farmaceutycznych oraz postaci i składu produktu badanego;



- 5) dotyczące badania nieklinicznego;
- 6) dotyczące farmakologii nieklinicznej;
- 7) o farmakokinetyce i metabolizmie produktu badanego u zwierząt doświadczalnych;
- 8) toksykologiczne;
- 9) pochodzące z badań u ludzi;
- 10) o farmakokinetyce i metabolizmie produktu badanego u ludzi;
- 11) dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu badanego;
- 12) zebrane po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu badanego;
- 13) dotyczące podsumowania danych oraz wskazówki dla badacza;
- 14) dotyczące piśmiennictwa.

5. Po dopuszczeniu produktu badanego do obrotu broszura badacza może być zastąpiona podstawową informacją o produkcie leczniczym, zawierającą aktualną i szczegółową informację o wszystkich istotnych dla badacza cechach badanego produktu leczniczego

zgodnie z informacją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

§ 15. Wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej nie stosuje się w przypadku prowadzenia nieinterwencyjnego badania obserwacyjnego, w którym:

- 1) produkt leczniczy jest stosowany zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego i warunkami uzyskanego dopuszczenia do obrotu;
- 2) zastosowanie wobec pacjenta określonej strategii terapeutycznej jest zgodne z przyjętą praktyką medyczną;
- 3) zastosowanie produktu leczniczego jest niezależne od decyzji o włączeniu pacjenta do badania;
- 4) żadne dodatkowe procedury diagnostyczne ani monitorujące stan pacjenta nie są stosowane — a do analizy danych uzyskanych w trakcie badania klinicznego stosowane są wyłącznie metody epidemiologiczne.

§ 16. Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem 1 stycznia 2003 r.

Minister Zdrowia: *M. Łapiński*

Załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 10 grudnia 2002 r. (poz. 1864)

#### PODSTAWOWA DOKUMENTACJA BADANIA KLINICZNEGO

1. Podstawową dokumentację stanowią dokumenty, które łącznie lub z osobna pozwalają ocenić 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 te 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, określają tabele nr I—III.

Tabela nr I – dokumentacja przed rozpoczęciem badania klinicznego

Lp.	Rodzaj dokumentu	Umieszczone w aktach	
		badacza	sponsora
1	Broszura badacza	X	X
2	Podpisany protokół wraz z ewentualnymi zmianami oraz przykładowa karta obserwacji klinicznej (CRF)	X	X
3	Formularz świadomej zgody pacjenta, informacja przeznaczona dla uczestników badania, inne pisemne informacje, ogłoszenia dotyczące naboru uczestników badania	X	X
4	Udokumentowanie porozumienia finansowego pomiędzy badaczem, ośrodkiem badawczym, sponsorem	X	X

<b>5</b>	Informacje o warunkach ubezpieczenia uczestników badania	X	X
<b>6</b>	Podpisane umowy pomiędzy stronami, w szczególności: 1) badaczem/ ośrodkiem badawczym i sponsorem; 2) badaczem/ ośrodkiem badawczym i organizacją prowadzącą badanie kliniczne na zlecenie (CRO); 3) sponsorem i organizacją prowadzącą badanie kliniczne na zlecenie (CRO); 4) badaczem/ ośrodkiem badawczym i innymi podmiotami	X X X	X X X
<b>7</b>	Opinia komisji bioetycznej	X	X
<b>8</b>	Skład komisji bioetycznej	X	X
<b>9</b>	Decyzja ministra właściwego do spraw zdrowia o rozpoczęciu lub prowadzeniu badania klinicznego	X	X
<b>10</b>	Dokumenty potwierdzające dorobek naukowy badacza i inne dokumenty potwierdzające kwalifikacje badacza i jego współpracowników	X	X
<b>11</b>	Normy/zakresy prawidłowych wartości dotyczące badań laboratoryjnych i innych badań dodatkowych przewidzianych w protokole badania klinicznego	X	X
<b>12</b>	Procedury medyczne, techniczne i laboratoryjne	X	X
<b>13</b>	Przykłady etykiet dołączanych do opakowań produktu badanego		X
<b>14</b>	Instrukcje dotyczące postępowania z produktem badanym i innymi materiałami (jeżeli nie zawarto ich w broszurze badacza)	X	X

<b>15</b>	Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania produktu badanego i innych materiałów	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>16</b>	Zaświadczenie dotyczące kontroli przesyłanego produktu badanego		<b>X</b>
<b>17</b>	Procedury ujawniania przynależności pacjenta do grupy wybranej w sposób losowy	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>18</b>	Lista przynależności pacjenta do grupy wybranej w sposób losowy		<b>X</b>
<b>19</b>	Raport osoby monitorującej poprzedzający rozpoczęcie badania klinicznego w danym ośrodku badawczym		<b>X</b>
<b>20</b>	Raport osoby monitorującej z rozpoczęcia badania klinicznego w danym ośrodku badawczym	<b>X</b>	<b>X</b>

**Tabela nr II – dokumentacja w czasie prowadzenia badania klinicznego**

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

Lp.	Rodzaj dokumentu	Umieszczone w aktach	
		badacza	sponsora
1	Uaktualnienia broszury badacza	X	X
2	Wszelkie zmiany dotyczące: 1) protokołu oraz karty obserwacji klinicznej (CRF); 2) formularza świadomej zgody pacjenta; 3) innych informacji przeznaczonych dla uczestnika badania; 4) ogłoszeń związanych z naborem	X	X
3	Opinia komisji bioetycznej dotycząca: 1) zmian w protokole badania klinicznego; 2) zmian: a) formularza świadomej zgody pacjenta, b) innych informacji przeznaczonych dla uczestnika badania, c) ogłoszeń związanych z naborem, d) wszystkich pozostałych dokumentów, dla których komisja bioetyczna wyraża opinię	X	X

<b>4</b>	Informacja dotycząca zmian w protokole badania klinicznego	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>5</b>	Dokumenty potwierdzające dorobek naukowy każdego nowego badacza i inne dokumenty potwierdzające kwalifikacje każdego nowego współpracownika	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>6</b>	Uaktualnienie prawidłowych wartości (norm) badań laboratoryjnych i innych badań dodatkowych przewidzianych w protokole	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>7</b>	Uaktualnienie testów i procedur medycznych, technicznych i laboratoryjnych	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>8</b>	Udokumentowanie dat wysyłki, numerów serii i sposobów przesyłania produktu badanego i innych materiałów	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>9</b>	Zaświadczenie dotyczące kontroli nowych serii produktu badanego		<b>X</b>
<b>10</b>	Sprawozdania z wizyt osoby monitorującej badanie kliniczne		<b>X</b>

11	Dokumenty potwierdzające kontakty z ośrodkiem badawczym inne niż wizyty, w szczególności: listy/fakсы, notatki ze spotkań, notatki z rozmów telefonicznych	X	X
12	Podpisane formularze świadomej zgody pacjentów oraz zgody na przetwarzanie danych osobowych i dostęp do dokumentacji medycznej	X	
13	Dokumenty źródłowe	X	
14	Podpisane, datowane i wypełnione karty obserwacji klinicznej (CRF)	X (kopia)	X (oryginał)
15	Dokumentacja poprawek danych w karcie obserwacji klinicznej (CRF)	X (kopia)	X (oryginał)
16	Zawiadomienie sponsora przez badacza o ciężkich niepożądanых zdarzeniach natury medycznej oraz odpowiednie raporty	X	X
17	Zawiadomienie przez sponsora lub badacza Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych i komisji bioetycznej o ciężkich jednocześnie niespodziewanych działaniach niepożądanых oraz inne informacje dotyczące bezpieczeństwa	X	X

<b>18</b>	Zawiadomienie badacza przez sponsora o informacjach dotyczących bezpieczeństwa produktu badanego	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>19</b>	Roczne sprawozdania dla komisji bioetycznej i Urzędu	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>20</b>	Lista osób podlegających badaniom przesiewowym	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>21</b>	Lista kodów identyfikujących uczestników badania	<b>X</b>	
<b>22</b>	Lista osób włączonych do badania	<b>X</b>	
<b>23</b>	Dane dotyczące zgodności ilościowej produktu badanego w danym ośrodku badawczym	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>24</b>	Wzory podpisów osób uprawnionych do wypełniania i poprawiania kart obserwacji klinicznej (CRF)	<b>X</b>	<b>X</b>
<b>25</b>	Informacja o ewentualnym przechowywaniu próbek płynów ustrojowych/ tkanek na wypadek potrzeby powtórzenia oznaczeń	<b>X</b>	<b>X</b>



**Tabela nr III – dokumentacja po zakończeniu lub przerwaniu badania klinicznego**

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

Lp.	Rodzaj dokumentu	Umieszczone w aktach	
		badacz	sponsor
1	Dane o zgodności ilościowej produktu badanego w danym ośrodku badawczym	X	X
2	Dokumentacja zniszczenia produktu badanego	X (jeżeli w ośrodku badawczym)	X
3	Lista osób włączonych do badania i kodów identyfikujących uczestników badania	X	
4	Świadectwo audytu		X
5	Sprawozdanie osoby monitorującej z wizyty zamykającej badanie kliniczne		X
6	Dokumentacja potwierdzająca przekazanie sponsorowi wszystkich informacji dotyczących ujawnienia przynależności uczestnika badania do grupy wybranej losowo		X
7	Raport końcowy. Udokumentowanie wyników badania i ich interpretacja		X