

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра соціальної фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «АНАЛІЗ ПРАВОВИХ АСПЕКТІВ КЛІНІЧНИХ
ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В СУЧАСНИХ УМОВАХ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи
Фм19(4,6з)мед-1б

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Дарія ЛИТВИНОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
соціальної фармації, к.юрид.н., доцент
Галина БОЛДАРЬ

Рецензент: завідувачка кафедри організації та
економіки фармації, д.фарм.н., професор Ганна
ПАНФІЛОВА

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі наведено результати вивчення сучасних особливостей правового регулювання проведення клінічних досліджень у договірній та позадоговірній сферах за законодавством Європейського Союзу, України та інших держав.

Робота складається зі змісту, вступу, трьох розділів, висновків. Загальний обсяг роботи – 58 сторінок, 4 таблиці, 5 рисунків, 34 найменування літератури.

Ключові слова: клінічне дослідження, лікарський засіб, договір про проведення клінічного дослідження, інформована згода на участь у клінічному випробуванні, відповідальність, страхування

ANNOTATION

The qualification paper presents the results of a study of the current features of the legal regulation of clinical trials in the contractual and non-contractual spheres under the legislation of the European Union, Ukraine and other states.

The work consists of content, introduction, three chapters, conclusions. Total work size – 58 pages, 4 table, 5 figures, 34 references.

Key words: clinical trial, medicine, clinical trial agreement, informed consent to participate in a clinical trial, liability, insurance

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП	6
-------	---

РОЗДІЛ I. АНАЛІЗ ЗАКОНОДАВСТВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ ТА НАЦІОНАЛЬНОГО ЗАКОНОДАВСТВА РІЗНИХ ДЕРЖАВ У СФЕРІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	9
---	---

1.1 Аналіз актуальних підходів у законодавстві Європейського Союзу з питань клінічних випробувань лікарських засобів та медичних виробів	9
--	---

1.2 Порівняльна характеристика національного законодавства різних держав у сфері клінічних випробувань лікарських засобів	14
--	----

Висновки до першого розділу	26
-----------------------------	----

РОЗДІЛ II. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГАЛЬНИХ АСПЕКТІВ МЕХАНІЗМУ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ТА ПРАКТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ	28
--	----

2.1. Загальна характеристика чинного законодавства України у сфері проведення клінічних випробувань лікарських засобів	28
---	----

2.2. Аналіз результатів роботи ДЕЦ МОЗ України з експертизи матеріалів клінічних випробувань та внесення суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань лікарських засобів	32
---	----

2.3 Аналіз результатів роботи ДЕЦ МОЗ України у сфері аудиту клінічних досліджень лікарських засобів	36
---	----

Висновки до другого розділу	38
-----------------------------	----

РОЗДІЛ III. ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ВИДІВ ЮРИДИЧНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ЗА ПОРУШЕННЯ ЗАКОНОДАВСТВА У СФЕРІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ	39
---	----

3.1. Цивільна відповідальність за шкоду життю та здоров'ю пацієнта у зв'язку з проведенням клінічних випробувань лікарських засобів в Україні	39
3.2. Кримінальна відповідальність за порушення законодавства у сфері клінічних випробувань лікарських засобів	42
Висновки до третього розділу	52
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	55
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	59

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДЕЦ МОЗ України – Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України

ДП – державне підприємство

ЄС – Європейський Союз

КА – клінічний аудит

КВ – клінічні випробування

КД – клінічні дослідження

КК – Кримінальний кодекс

КМУ – Кабінет Міністрів України

КУпАП – Кодекс України про адміністративні правопорушення

ЛЗ – лікарський засіб

ЛПЗ – лікувально-профілактичний заклад

МІП – медичні імунобіологічні препарати

МНН – міжнародна непатентована назва

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МІПВ – місце проведення випробування

НПА – нормативно-правовий акт

п. – пункт

р. – рік

ст. – стаття

США – Сполучені Штати Америки

ЦК України

ЦОВВ – центральний орган виконавчої влади

ч. – частина

ВСТУП

Актуальність теми. До введення в Україні воєнного стану та під час війни КВ ЛЗ мають особливе значення для інфраструктури охорони здоров'я країни, задовольняючи потреби пацієнтів, підтримуючи науку й освіту, а також є однією з провідних галузей в економіці держави. За даними ДЕЦ МОЗ України станом на 24 лютого 2022 року в Україні було затверджено 794 КВ, з яких проводилося (в активній фазі) 584 КВ ЛЗ. В умовах триваючого воєнного конфлікту інфраструктура КД виявилася надзвичайно стійкою. Вона продовжує відігравати ключову роль у підтримці системи охорони здоров'я, навіть коли значна частина закладів серйозно пошкоджена, що призводить до критичної нестачі медичних ресурсів, обмеженого доступу до інноваційних методів лікування та значної втрати можливостей для проведення КД. Крім того, останнім часом зазнали істотних змін як законодавство ЄС у сфері КВ ЛЗ, так і національне законодавство України у цій сфері.

Мета дослідження. Метою кваліфікаційної роботи є дослідження особливостей правового регулювання КВ ЛЗ в сучасних умовах.

Завдання дослідження. Згідно з вищевказаною метою були поставлені наступні завдання:

- провести огляд сучасних підходів до правового регулювання КВ ЛЗ, які містяться у законодавстві ЄС;
- узагальнити закріплені у національному законодавстві різних держав світу правові моделі порядку відповідальності за шкоду, заподіяну життю та здоров'ю пацієнта під час КВ ЛЗ;
- надати загальну характеристику чинного законодавства України у сфері проведення КВ ЛЗ; звернути увагу на зміни у цій сфері, які відбулися під час воєнного стану;
- проаналізувати результати роботи ДЕЦ МОЗ України з експертизи матеріалів КВ та внесення суттєвих поправок до протоколів КВ ЛЗ;

- висвітлити результати практичної діяльності ДЕЦ МОЗ України у сфері аудиту КВ ЛЗ;
- виділити особливості цивільної відповідальності за шкоду життю та здоров'ю пацієнта у зв'язку з проведенням КВ ЛЗ в Україні;
- здійснити аналіз підстав кримінальної відповідальності за порушення законодавства у сфері КВ ЛЗ.

Об'єктом дослідження стали суспільні відносини, які виникають у зв'язку з проведенням КВ ЛЗ в ЄС та в Україні.

Предметом дослідження є особливості правового регулювання КВ ЛЗ на сучасному етапі.

Методи дослідження. Під час виконання дослідження було використано такі наукові методи: аналізу, синтезу, формально-логічний, порівняльно-правовий, контент-аналіз документів, статистичний, графічний.

Матеріалами дослідження стали Регламенти та Директиви Європейського парламенту і Ради Європи, НПА України, дисертації, монографії, статті, а також статистичні дані щодо КВ ЛЗ, які розміщені на офіційному веб-сайті ДЕЦ МОЗ України.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що висновки та пропозиції, які викладені у кваліфікаційній роботі, можуть бути використані в: 1) науково-дослідній діяльності для подальшого вивчення правових та організаційних проблем проведення КВ ЛЗ у ЄС, Україні та інших державах; 2) освітньому процесі під час вивчення компонент «Фармацевтичне право та законодавство», «Соціальна фармація», «Медичне право, професійна етика та деонтологія», «Правознавство та медичне законодавство».

Елементи наукової новизни одержаних результатів полягають у тому, що у кваліфікаційній роботі здійснено дослідження особливостей правового регулювання КВ ЛЗ на сучасному етапі.

Апробація результатів. Наукові результати, що отримані під час виконання роботи, висвітлені у тезах доповіді «Аналіз сучасних підходів до

правового регулювання клінічних досліджень лікарських засобів і медичних виробів у законодавстві європейського союзу» на IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE» (6-7 грудня 2023 рік, м. Харків, НФаУ).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота складається зі змісту, вступу, трьох розділів, висновків. Загальний обсяг роботи – 58 сторінок, 4 таблиці, 5 рисунків, 34 найменування літератури.

РОЗДІЛ І

АНАЛІЗ ЗАКОНОДАВСТВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ ТА НАЦІОНАЛЬНОГО ЗАКОНОДАВСТВА РІЗНИХ ДЕРЖАВ У СФЕРІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1.1. Аналіз актуальних підходів у законодавстві Європейського Союзу з питань клінічних випробувань лікарських засобів та медичних виробів

Починаючи з 2004 р., проведення клінічних досліджень у ЄС регулює Директива ЄС про клінічні випробування 2001/20/ЕС (Директива 2001/20/ЕС, EU-CTD) [28]. Водночас 31 січня 2022 р. набув чинності Регламент (ЄС) № 536/2014 Європейського Парламенту та Ради від 16 квітня 2014 р. про клінічні дослідження ЛЗ для медичного застосування (Регламент № 536/2014, EU-CTR) [34]. Цим Регламентом введено в дію Інформаційну систему клінічних досліджень (CTIS – Clinical Trials Information System). Онлайн-доступ до неї матиме будь-хто охочий.

Слід зазначити, що Директива не має такого безпосереднього впливу на правове середовище, як Регламент ЄС № 536/2014 (EU-CTR). Кожна держава-член ЄС мала реалізувати свої юридичні вимоги через національне законодавство. У результаті спонсори та дослідники стикалися з фрагментованим процесом оцінки багатонаціональних клінічних випробувань, а також складним процесом подання даних. Більш того, громадськість мала обмежений доступ до заявок і результатів клінічних випробувань в ЄС [34].

CTIS було введено в дію 31 січня 2022 р. Цей строк настав за 6 місяців після публікації відповідного повідомлення (від 13 липня 2021 р.) в офіційному журналі ЄС, що підтверджує, що портал і база даних ЄС для клінічних досліджень – головні цілі Регламенту та ключовий компонент CTIS, досягли повної функціональності [22].

Регламент спрямований на гармонізацію заявок, оцінки та процесів нагляду за клінічними дослідженнями на всій території ЄС. CTIS дає змогу оптимізувати ці процеси, гарантуючи, що ЄС залишиться привабливим регіоном для КД. Він стане єдиною точкою входу для подання заявок на проведення КД, авторизації та нагляду в ЄС і країнах Європейської економічної зони (ЄЕЗ) – Ісландії, Ліхтенштейні та Норвегії [22].

Відповідно до Директиви спонсори повинні подавати заявки на проведення КД окремо до національних компетентних органів і комітетів з етики в кожній країні, щоб отримати дозвіл регуляторних органів. За допомогою CTIS спонсори можуть подати одну заявку на дозвіл для проведення КД в 30 країнах ЄЕЗ. У КД інформаційна система буде використана спільно з іншими інформаційними технологіями Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency – ЕМА) – інструментами, що підтримують скоординовану оцінку звітів з безпеки в контексті КД і, отже, сприяють розумінню переваг і ризиків застосування ЛЗ [30, 31].

Регламент вносить зміни до способу проведення КД: він гармонізує процеси подачі, оцінювання та нагляду за проведенням КД в ЄС, спрямований на гармонізацію заявок, оцінювання та процесів нагляду за КД на всій території ЄС. CTIS дасть змогу оптимізувати ці процеси, гарантуючи, що ЄС залишиться привабливим регіоном для КД. Він стане єдиною точкою входу для подання заявок на проведення КД, авторизації та нагляду в ЄС і країнах ЄЕЗ [22].

Така система покликана сприяти набору учасників досліджень, даючи змогу спонсорам і дослідникам легко поширювати дослідження на інші країни ЄЕЗ, а також буде підтримувати міжнародне співробітництво для поліпшення результатів та обміну знаннями. Система включає загальнодоступний веб-сайт із детальною інформацією та результатами всіх КД, проведених у ЄС, що підвищує прозорість і доступ до інформації для пацієнтів, медичних працівників та інших зацікавлених сторін [22].

Відповідно до Директиви спонсори подавали заявки на проведення клінічних досліджень окремо до національних компетентних органів та комітетів з етики в кожній країні, щоб отримати дозвіл регуляторних органів. За допомогою CTIS спонсори можуть подати одну заявку на дозвіл на проведення клінічних досліджень у 30 країнах ЄЕЗ. У клінічних випробуваннях інформаційна система використовується спільно з іншими інформаційними технологіями ЕМА, тобто інструментами, що підтримують скоординовану оцінку звітів з безпеки в контексті клінічних досліджень, а відтак сприяють розумінню переваг і ризиків застосування лікарських засобів.

Регламент з клінічних випробувань передбачає трирічний перехідний період для реалізації CTIS:

- з 31 січня 2022 р. до 31 січня 2023 р. спонсори клінічних випробувань можуть подавати заявки на дозвіл клінічних випробувань відповідно до Директиви про клінічні випробування (ЄС) № 2001/20/ЄС у межах національних процесів подання заявок або відповідно до Регламенту через CTIS;

- з 31 січня 2023 р. усі заявки на нові клінічні випробування в ЄС та ЄЕЗ мають подаватися через CTIS відповідно до Регламенту;

- з 31 січня 2025 р. випробування, затверджені відповідно до Директиви про клінічні випробування, які все ще тривають, мають бути приведені у відповідність до Регламенту [34].

У той час як санкціонування і нагляд за клінічними дослідженнями залишаються обов'язком держав-членів, ЕМА буде підтримувати скоординовану систему. ЕМА розробила велику програму навчання, щоб допомогти спонсорам клінічних досліджень, національним компетентним органам і комітетам з етики підготуватися до використання CTIS. Навчальний матеріал складається з декількох модулів, що охоплюють повний життєвий цикл подання заявок, авторизації та нагляду за клінічними дослідженнями. Модулі доступні для використання на веб-сторінці

навчальної програми CTIS. Вона постійно оновлюється в міру появи нових навчальних матеріалів. ЕМА також опублікувала посібник для спонсорів, щоб надати спонсорам клінічних досліджень інформацію, необхідну для підготовки та використання CTIS [22].

На підставі аналізу цих двох документів можна виокремити основні відмінності між EU-CTR і EU-CTD у підходах до правового регулювання клінічних випробувань, до питання про те, коли та як спонсори мають ініціювати свої дослідження через CTIS. До таких ключових відмінностей належать:

1. Узгоджені оцінки. Зміст інформації, необхідної для заявок на клінічні випробування, залишається незмінним, однак замість того, щоб проходити схвалення як національного компетентного органу (НКО), так і етичного комітету (ЕК), EU-CTR дає змогу ухвалювати єдине рішення НКО та ЕК для кожної країни-члена.

Для багатонаціональних випробувань скоординовану оцінку проводитиме одна держава-доповідач. Якщо спонсори пропонують більше ніж одну країну, ті мають вирішити між собою, яка з них буде доповідачем.

2. Централізована електронна база даних. EU-CTR використовує новий портал і базу даних – CTIS, що забезпечує централізоване, єдине електронне подання замість кількох подань з різними досьє. ЕМА провела відповідне навчання для адміністраторів CTIS високого рівня.

3. Підвищення публічної прозорості. Дуже важливо, щоб спонсори усвідомили, що EU-CTR робить усі дані та документи в CTIS загальнодоступними лише за деякими винятками. До набуття чинності Регламенту прозорість, як правило, не була необхідною до етапу дозволу на маркетинг продукту. EU-CTR вимагає прозорості протягом усього процесу розробки. Протоколи, наприклад, підпадають під дію правил розкриття інформації EU-CTR. Від розкриття може бути звільнено з метою захисту: 1) персональні дані; 2) комерційну конфіденційну інформацію; 3)

конфіденційне спілкування між державами-членами щодо оцінки; 4) результати нагляду за клінічними випробуваннями державами-членами.

При цьому підсумки результатів випробувань, включно з резюме для неспеціалістів, необхідно подавати через CTIS.

4. Нові визначення. Так само, як і EU-CTD, EU-CTR обмежується інтервенційними клінічними випробуваннями. Однак у ньому з'явилося кілька нових визначень, включно з «клінічними випробуваннями з низьким рівнем втручання», щоб диференціювати дослідження, які становлять мінімальний ризик для пацієнтів. Визначаючи випробування з низьким рівнем втручання, EU-CTR забезпечує підхід, заснований на оцінці ризику. При цьому спонсори досліджень з низьким рівнем втручання можуть використовувати більш прості досьє (наприклад, короткі характеристики продукту (Summary of Product Characteristics – SmPC), а не досьє досліджуваного продукту. Вони також можуть мати менш суворі правила щодо моніторингу, змісту майстер-файлу дослідження (Trial Master File – TMF) та випуску досліджуваного продукту.

5. Нові строки. Спонсори мають максимум 12 календарних днів, щоб відповісти на запити щодо заявки або запити на інформацію (requests for information – RFI) відповідно до EU-CTR. Аналогічно, EU-CTR зобов'язує повідомляти про серйозні порушення протягом семи днів та архівувати TMF через 25 років, тоді як EU-CTD не встановлює жодних термінів. Коротші, краще визначені терміни мають спонукати спонсорів і команди контрактних досліджуваних організацій.

6. Спрощена звітність з безпеки. EU-CTD зобов'язує подавати багаторазові подання з безпеки до НКО та ЄК, тоді як EU-CTD вимагає звітування з безпеки через EudraVigilance. Звіти про всі несподівані події, які впливають на співвідношення користі та ризику в дослідженні, необхідно подати протягом 15 днів. Європейська комісія розробляє додаткове законодавство, щоб описати, як країни-члени взаємодіятимуть для оцінки звітів з безпеки.

7. Покращений захист пацієнтів для вразливих суб'єктів. EU-CTR суттєво змінює положення щодо інформованої згоди, включно зі встановленням детальніших рекомендацій на рівні ЄК стосовно: 1) широкої згоди (broad consent); 2) спрощеної згоди на проведення кластерних випробувань; 3) згоди для неповнолітніх чи недієздатних осіб; 4) згоди для вагітних чи жінок, які годують груддю; 5) згоди для інших вразливих груп населення; 6) згоди під час випробувань в умовах надзвичайних ситуацій [22].

Також зазначимо, що EU-CTR оновлює визначення законно призначеного представника. Так, це фізична або юридична особа, установа або орган, які відповідно до законодавства держави-члена уповноважені надавати інформовану згоду від імені суб'єкта, який є недієздатним або неповнолітнім.

1.2. Порівняльна характеристика національного законодавства різних держав у сфері клінічних випробувань лікарських засобів

Однією з основних цілей усього масиву правового регулювання у сфері КД є забезпечення високого рівня захисту прав фізичних осіб, що залучаються до таких досліджень у якості пацієнтів або здорових добровольців. Водночас науково-експериментальний характер цієї діяльності спричиняє високий ступінь імовірності настання різноманітних негативних наслідків, насамперед у вигляді заподіяння шкоди життю чи здоров'ю осіб, що беруть участь у КД, що зумовлює необхідність упровадження детального та ефективного механізму відшкодування такої шкоди, що врегульовується в межах інституту цивільно-правової відповідальності.

У зв'язку з цим практичний інтерес становлять питання відповідальності та її страхування у сфері КД, які для зручності аналізу поділено на три основні групи.

По-перше, відповідальність за шкоду, заподіяну досліджуваним/досліджуваними під час КД.

У цьому аспекті цікавою є ситуація, що склалася в Англії та Шотландії, де законодавством встановлено відповідальність у разі недбалості дослідника та фармацевтичної компанії (наприклад, якщо остання не провела достатні мінімальні доклінічні дослідження). Водночас, не встановлена відповідальність за шкоду, заподіяну досліджуваному, коли відсутня така недбалість. Однак, встановлення обов'язку щодо відшкодування шкоди спонсором КД вимагається етичними комітетами, крім того, останніми забороняється встановлення граничних сум виплат за безвинну шкоду. Ними прямо вказується, що таке регулювання має бути аналогічним до того, що використовується у випадках завдання шкоди внаслідок дорожньо-транспортних пригод [12].

У розрізі такої позиції національних етичних комітетів, Асоціація британської фармацевтичної індустрії (ABPI) в обов'язковому для своїх членів Посібнику з компенсацій у КВ [12] передбачає, що по відношенню до здорових добровольців повинно бути чітко визначено, що, якщо вони зазнають тілесних ушкоджень через участь у КД, відповідну компенсацію буде виплачено без потреби доводити їм, що така шкода виникла через недбалість або що предмет випробування був дефектним.

Крім того, наголошується, що необхідно встановлювати лише причинний зв'язок між шкодою та діянням, яке її спричинило. Також передбачається можливість зменшення такого відшкодування у разі наявності вини самого здорового добровольця у заподіянні шкоди. Щодо пацієнтів, відшкодування шкоди має бути здійснене незалежно від того, чи в змозі пацієнт довести, що спонсор/дослідник поведився недбало. У разі виникнення побічної реакції на ЛЗ під час КД та шкоди здоров'ю зумовленої процедурою, призначеною для боротьби з такою побічною реакцією, компенсація має бути сплачена за таку шкоду, як якби це було спричинено безпосередньо лікарським продуктом під час дослідження.

Ані той факт, що побічна реакція, яка спричиняє шкоду здоров'ю, була передбачуваною або очікуваною, ані той факт, що пацієнт вільно погодився (письмово або іншим чином) на участь у КД, не повинні звільняти спонсора від відповідальності. У зазначеному Посібнику окремо наголошується, що спонсор не несе жодної відповідальності за відсутність терапевтичного або будь-якого іншого корисного для пацієнта ефекту від предмета випробування. Крім того, прямо встановлюється правило, за яким необхідно визначати наявність причинного зв'язку між шкодою та діянням: на підставі «балансу ймовірностей» завдана шкода пов'язана з використанням предмета випробування під час КД або будь-яким клінічним втручанням чи процедурою, передбаченою протоколом КД, яка б не трапилась, якщо б пацієнт не був включений до КД. Зазначимо, що ані Регламент (ЄС) №536/2014, ані Директива 2001/20/ЄС не містять положень щодо необхідності встановлення вини в діях спонсора/дослідника, у разі заподіяння шкоди досліджуваному. Так само, як і в разі використання положень про заподіяння шкоди джерелом підвищеної небезпеки, вимагається лише наявність шкоди, діяння та причинного зв'язку [29, 34].

По-друге, відповідальність сторін за договором про проведення КД.

Обмеження обсягів відповідальності в рамках КД, кратних ціні договору, є усталеною міжнародною практикою. Наприклад, у рекомендаціях Управління з досліджень у галузі охорони здоров'я (HRA) Департаменту охорони здоров'я Великої Британії щодо Типових договорів про проведення КД (ДПКД) визначено, що відповідальність спонсорів поділяється на дві групи [12]. Перша охоплює: умисне порушення договору; порушення умов договору, пов'язані із захистом даних, свободою інформації, її конфіденційністю, правилами опублікування результатів, інтелектуальною власністю – обмежується двократною ціною договору. До другої групи входять усі інші можливі порушення умов договору (без їхнього конкретного визначення), які обмежуються однократною ціною договору.

У зазначених рекомендаціях прямо визначається, що необхідно розуміти під ціною договору – загальна сума оплати, яка має бути здійснена замовником, у разі досягнення певної кількості цільової групи досліджуваних. У Нідерландах встановлено загальне обмеження – триразова ціна договору [12], у Фінляндії – одноразова [12]. Одночасно встановлюються винятки з цих обмежень, а саме випадки нанесення шкоди, заподіяної навмисне або внаслідок недбалості. Окремо визначаються умови відповідальності сторін договору у випадках заподіяння шкоди життю або здоров'ю досліджуваних у результаті проведення КД.

По-перше, у зв'язку із зазначеною наявністю альтернативних шляхів відшкодування шкоди в ЄС (страхування, гарантування, компенсації), пропонується в таких договорах безпосередньо зазначати про повну відповідальність спонсора за такі відшкодування, зокрема якщо вимоги щодо відшкодування висунуто іншим сторонам (учасникам) договору.

По-друге, таке відшкодування (компенсація) охоплює як саму шкоду життю чи здоров'ю, так і витрати на подальше медичне лікування. Третім факультативним компонентом, який міститься, наприклад, у нідерландському типовому договорі, є норма, що жодні положення такого договору не діють у такий спосіб, щоб обмежити або виключити відповідальність будь-якої зі сторін у зв'язку зі смертю чи шкодою здоров'ю досліджуваного, заподіяною внаслідок недбалості сторони за договором, її представника або працівника, або обмежити або виключити будь-яку іншу відповідальність будь-якої зі сторін, що не може бути обмеженою чи виключеною згідно із законом.

Зауважимо, що хоча з останнього положення можна зробити висновок про відповідальність за заподіяння шкоди життю або здоров'ю досліджуваних виключно у разі недбалості сторін договору (або їхнього умислу, виходячи з попередніх положень), така умова стосується лише відповідальності безпосередньо за цим договором, тому що в будь-якому разі законодавством Нідерландів вимагається проводити страхування: 1) життя та

здоров'я досліджуваних (як це має місце в Україні) стосовно будь-якої потенційної шкоди, заподіяної в результаті участі в дослідженні. В інших країнах, де відсутній обов'язок проводити страхування життя і здоров'я досліджуваних, на спонсора покладається обов'язок із відшкодування та компенсації шкоди без установлення умов суб'єктивної сторони правопорушення (так, згідно зі ст. ст. 10-b, 10-d закону про клінічні випробування Фінляндії, вимагається наявність страхування саме відповідальності сторін випробування, що повинно покривати випадки заподіяння шкоди або смерті [12]).

Таким чином, питання щодо врахування вини особи, яка надає медичні послуги (що в цьому випадку щодо КД ЛЗ), вирішене і в країнах ЄС різними способами. Однак, зрештою, відшкодування шкоди життю чи здоров'ю досліджуваного передбачається в повному обсязі, що є обов'язком спонсора КД, використовуючи різні механізми (або прямої компенсації за договором, або через механізми страхування (в Україні впроваджено модель страхування життя та здоров'я досліджуваних), з можливістю покладення такої відповідальності на інших учасників у випадках їхнього умислу або недбалості.

Звертає на себе увагу той факт, що в нідерландському типовому договорі окремо зазначено, що обмеження відповідальності, які є у разі умисних дій або недбалості інших сторін, не застосовуються, якщо вони покриваються страхуванням відповідальності спонсора. Також у більшості розглянутих країн ЄС виключається обов'язок відшкодування інших збитків (опосередкованих або опосередкованих: упущена вигода, втрата прибутку, репутації, контрактів, доходів або очікуваних заощаджень, будь-яка спеціальна, непряма або побічна шкода будь-якого характеру), крім реальних. Крім того, є практика окремого визначення відповідальності сторін за прострочення оплати, із застосуванням таких стягнень, як штраф або пеня [12].

Окремого визначення потребує застосування в ДПКД випадку та непереборної сили (форс-мажору), які, за загальним правилом, виключають цивільно-правову відповідальність (ст. 617 ЦК України). Зауважимо, що ці поняття (окрім форс-мажору) не мають усталеного законодавчого тлумачення, проте є велика кількість теоретичних досліджень, у тому числі з урахуванням специфіки медичної галузі, які розкривають їхній зміст.

У науці під «непереборною силою» розуміють зовнішню подію, яка є надзвичайною, невідвратною, що повністю звільняє від відповідальності особу, яка заподіяла шкоду, за умови, що остання не могла її передбачити або передбачила, але не могла їй запобігти, і, впливаючи на її діяльність, спричинила настання шкоди [12].

Обставини, які можуть бути визнані непереборною силою, у кожному випадку потребують детального вивчення, тому що з різних причин (розвиток технологій, рівень знань чи технічної забезпеченості учасника правовідносин) можуть мати різний характер, зокрема відвернуті такою особою чи передбачені. Крім того, потребує аналізу намагання (можливість) особи запобігти заподіяння шкоди, зокрема, навіть у разі розуміння під час проведення хірургічного втручання негативних наслідків, медичні працівники зобов'язані проводити всі залежні від них дії щодо її відвернення або зменшення шкоди, зокрема шляхом реанімаційних дій [12].

Для іноземного правозастосування щодо таких об'єктивних ситуацій більш уживаним є поняття «форс-мажору». У законодавстві України тлумачення цього терміну наведено в ч. 2 ст. 14-1 Закону України «Про торгово-промислові палати в Україні», що збігається з вищевикладеним доктринальним розумінням ситуацій непереборної сили, з цієї підстави українські науковці вказують на синонімічність понять «непереборна сила» і «форс-мажор» [12].

Пряма вказівка положень про «форс-мажорні» обставини є загальною практикою, зокрема в зарубіжних типових формах договорів про проведення КВ ЛЗ. У цих типових договорах також визначається, що такі події є

об'єктивними, не залежать від волі сторін договору, не є обґрунтовано передбачуваними та унеможливають або значно ускладнюють і затримують виконання зобов'язань стороною договору. Цікаво, що, наприклад, у Фінляндії та Австралії до форс-мажорних обставин відносять юридичні трудові спори [12].

В Англії для застосування форс-мажорних обставин установлюють строк їхнього впливу в 4 тижні, настання або перевищення якого дає право сторонам договору застосувати ці обставини для розірвання договору, у Північній Ірландії такий строк визначено в 30 робочих днів, в Австралії 30 календарних днів [12]. У всіх розглянутих прикладах від сторони ДПКД вимагається негайно письмово повідомити іншу сторону про настання таких подій.

Цікавим є питання відмінності непереборної сили (форс-мажору) від казусу (випадку). На відміну від об'єктивної ситуації, яка має місце для визначення непереборної сили, казус є суб'єктивною подією, пов'язаною з обмеженістю інтелектуально-вольових можливостей суб'єкта.

Під казусом розуміється невинне діяння, тобто коли відсутній як умисел, так і необережність з боку особи, яка заподіяла шкоду. Зазначається, що в цьому випадку відсутність вини полягає не в такому ставленні особи до можливості заподіяння шкоди та протиправності діяння, а у відсутності такого ставлення через неможливість передбачення негативних наслідків особою або через раптовість їх настання [12, 13, 23].

Одним із видів казусу, виникнення якого є найбільш вірогідним у сфері КД, можна визначити лікарську помилку, якою може завдаватися шкода не лише життю чи здоров'ю досліджуваного, а й вести до порушення зобов'язань та заподіяння шкоди сторонам з ДПКД, адже вона може призвести до: зупинки КД (наприклад, у зв'язку із необхідністю встановити, чи є це побічною реакцією лікарського засобу, або ж діями медичного персоналу); спотворення даних, які одержуються під час КД; необхідності збільшення обсягів або тривалості дослідження; спотворення даних,

одержуваних під час КД; необхідності збільшення обсягів або ж тривалості дослідження; а також

По-третє, страхування в КД.

У КД шкоду досліджуваним може бути завдано з різних причин, зокрема через побічну реакцію предмета випробування, винну поведінку дослідника або спонсора КД (недбалість, необережність), медичну помилку (нешкідливу ситуацію), винну поведінку самого досліджуваного (недотримання інструкцій, протоколу чи рекомендацій дослідника), у зв'язку з чим постає потреба визначення конкретних страхових випадків, які покриваються таким страхуванням. Крім того, у регулюванні питань страхування необхідно визначити можливі розміри (ліміти) страхового відшкодування, можливість франшизи, період його дії (початковий і кінцевий момент), обмеження або підстави для відмови у страховій виплаті тощо.

У законодавстві США не визначено обов'язку проводити страхування в КД. Кодекс федеральних нормативних актів США лише вимагає інформувати про те, чи передбачено будь-яку компенсацію, в дослідженнях, що включають більш ніж мінімальний ризик, і пояснення того, чи передбачено доступ до медичного забезпечення, якщо буде завдано шкоди здоров'ю, і, якщо так, з чого вони складаються, або де можна отримати додаткову інформацію (45 CFR §46.116).

Згідно з дослідженням, проведеним на замовлення Департаменту охорони здоров'я та соціальних послуг США, встановлено, що жодна організація або спонсор не пропонують компенсувати втрату заробітної плати або моральних страждань. У 51,2% не надавали безоплатної медичної допомоги постраждалим досліджуваним, тільки в 16,3% надавали безоплатну допомогу, і медичне страхування слугувало основним засобом компенсації таких ушкоджень [12].

Конкретизація положень про страхування у США існує тільки у формі рекомендації Медичного інституту Національної академії наук, інженерії та

медицини США, згідно з якою організації, що проводять дослідження, повинні компенсувати шкоду будь-якому досліджуваному, який отримав ушкодження здоров'я, що є прямим результатом участі в КД, незалежно від наявності провини. Компенсація повинна включати принаймні витрати на медичну допомогу та реабілітацію, а органи з акредитації повинні включати таку компенсацію як вимогу для акредитації [12]. У зв'язку з цим, у разі заподіяння шкоди життю або здоров'ю досліджуваного, використовуються загальні юридичні процедури для її відшкодування (претензійні та судові).

У науковій літературі зазначається, що в країнах, у яких добре відомо про наявність певних проблем у їхніх судових системах, зокрема повільності розгляду спорів, страх судового розгляду та відмови в компенсації може бути одним із вирішальних бар'єрів для участі осіб у КД [12]. Аналогічні Керівництву Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ для людини правові положення встановлені в регулюванні ЄС.

Так у Директиві 2001/20/ЄС визначено необхідність передбачити положення про страхування або компенсацію шкоди з метою охоплення відповідальності дослідника або спонсора та обов'язки етичного комітету оцінити такі положення [29].

У Регламенті (ЄС) №536/2014 встановлено, що держави-члени мають передбачити, щоб системи відшкодування шкоди, заподіяної досліджуваному внаслідок участі в КД, здійснювалися у формі страхування, гарантії або подібної домовленості, що є еквівалентними своїй меті та відповідають характеру і ступеню ризику [34].

Однак, у дослідженнях із низьким рівнем втручання можуть не передбачатися окремі вимоги, зазначені вище, якщо в державі діють загальні системи компенсації шкоди. Тобто загальноєвропейським регулюванням надаються доволі широкі дискреційні повноваження національним законодавцям.

У Великій Британії не існує жодних законодавчих положень щодо обов'язковості страхування або порядку проведення відшкодування шкоди.

Положення про лікарські засоби для людського використання (клінічні випробування) Великої Британії 2004 р., аналогічно регулюванню США, передбачає лише обов'язок етичних комітетів розглядати положення про страхування або відшкодування, що покриває відповідальність дослідника або спонсора [12].

Водночас, такі питання регулюються у двох рекомендаційних документах, які ухвалюють Управління з досліджень у галузі охорони здоров'я (HRA) Департаменту охорони здоров'я Великої Британії та АВРІ, а тому вони є загальними для застосування. Згаданими документами встановлюється, що спонсор зобов'язаний передбачити відповідне страхування або компенсацію його потенційної відповідальності перед досліджуваним зі встановленням у договорі їх мінімуму [12].

Зазначимо, що Настановами АВРІ розмежовуються положення щодо відшкодування шкоди в КД І фази та всіх інших. Оскільки в перших беруть участь тільки здорові добровольці, які не отримують жодної персональної користі медичного характеру від КД, їм гарантується відшкодування шкоди в разі будь-якого істотного погіршення здоров'я або благополуччя, спричиненого безпосередньо участю в КД, без урахування такої обставини, як вина дослідника/спонсора.

В інших випадках встановлено деякі обмеження, наприклад, таке погіршення здоров'я має бути пов'язане не просто з КД, а з введенням ЛЗ або процедурою, передбаченою протоколом, компенсації підлягають лише довготривалі розлади здоров'я тощо.

Протилежним є регулювання Нідерландів, де, згідно із Законом від 26.02.1998 про медико-наукові дослідження за участю людей [27] та Королівським Указом від 24.11.2014 р. про обов'язкове страхування в медичних дослідженнях за участю людей [12], будь-яке дослідження може бути розпочате лише тоді, коли передбачене страхування, що покриває збитки, спричинені смертю або ушкодженням здоров'я досліджуваного.

Страхування не повинно покривати збиток, який, на підставі характеру КД, був очікуваним або майже очікуваним. Водночас, якщо на думку етичного комітету, якому доручено оцінити відповідний протокол КД, випробовуваний предмет за своєю природою не несе жодних ризиків досліджуваному, він може прийняти позитивний висновок щодо КД та надати звільнення спонсору від зобов'язання проводити страхування.

Крім того, прямо встановлюється мінімальна страхова сума щодо одного досліджуваного (65 тис. євро) і на одне випробування (5 млн. євро). Шкода відшкодовується, коли вона проявляється під час участі досліджуваного в КД або протягом чотирьох років після закінчення його участі в КД. Окремо вказується, що страхування не покриває шкоду, яка може завдаватися дітям досліджуваного, внаслідок його участі в КД. Страхування не повинно покривати шкоду здоров'ю досліджуваного, яка також мала б місце, якби він не брав би участі в КД.

У Типовому ДПКД уточняється, що таке страхове покриття, що забезпечується спонсором, повинно покривати потенційну відповідальність дослідницької установи, дослідницького персоналу, головного дослідника та інших працівників і агентів, які беруть участь у проведенні КД [12].

Французьким Кодексом законів про охорону здоров'я (ст. L1121-10) встановлюється, що спонсор КД бере на себе компенсацію за їхні шкідливі наслідки особі, що досліджувалася, і її спадкоємцям, якщо тільки не доведе, що шкода не пов'язана з її виною, будь-якого посередника, або на яку досліджуваний добровільно не погодився перед початком КД [27].

Будь-яке КД вимагає попереднього проведення його спонсором страхування, що гарантує його цивільну відповідальність і будь-якого учасника, незалежно від характеру зв'язків між ними. Страхове покриття відповідальності охоплює фінансові наслідки претензій, причиною яких є КД, впродовж від початку КД та закінченням періоду, що не може Страхове покриття відповідальності охоплює фінансові наслідки претензій, причиною яких є КД, впродовж від початку КД та закінченням періоду, що не може

бути меншим, ніж десять років, починаючи з моменту завершення КД. Щодо неповнолітніх досліджуваних, такий мінімальний період починається з моменту досягнення ними 18 років.

Французьким законодавством встановлено, що якщо шкоди заподіяно не з вини спонсора КД, то її може бути компенсовано (ст.ст. L1142-3, L1142-22) Національним управлінням з компенсації медичних нещасних випадків, ятрогенних захворювань і внутрішньолікарняних інфекцій, яке є державною установою під наглядом міністра охорони здоров'я, відповідальною за національну систему солідарного страхування [12].

У Німеччині, згідно із Законом про лікарські засоби, КД за участю людини може проводитися тільки якщо в разі смерті особи, ушкодження тіла або здоров'я під час КД передбачено страховий поліс, що надає відшкодування, навіть якщо ніхто не несе відповідальності за заподіяну шкоду. Обсяг страхування має бути достатньо сумісним із ризиками КД та визначається на підставі оцінки ризику таким чином, щоб забезпечити, щоб у кожному випадку смерті або постійної втрати працездатності особи, яка взяла участь у КД, було надано щонайменше 500 тис. євро. КД має бути зупинене, якщо етичним комітетом буде встановлено, що учасники КД більше належним чином не застраховані [12].

Згідно з Іспанським Королівським декретом №223/2004 від 06.02.2004 р., що регламентує КВ ЛЗ, у КД, окрім «малоінтервенційних КД», спонсор забезпечує досліджуваним компенсації за будь-яку шкоду та збитки, яких вони зазнали в результаті КД. Ця компенсація не повинна залежати від фінансових можливостей спонсора, дослідника або центру. Спонсор відповідає за надання страхової або фінансової гарантії, що покриває вищевказані збитки, одночасно з обов'язками, що можуть бути понесені спонсором, головним дослідником і його співробітниками, у тому числі найманих клінічних дослідників, лікарнею або центром, де проводяться КД, що повинно бути документально оформлено перед проведенням КД [12].

Законодавством Іспанії встановлено презумпцію, що шкода здоров'ю під час КД та протягом року після його завершення є його наслідком. Після закінчення 1 року, досліджуваний повинен самостійно довести зв'язок між КД та завданою шкодою [12].

Під шкодою, що підлягає відшкодуванню, розуміють усі витрати, пов'язані з погіршенням стану здоров'я або фізичного стану досліджуваного, а також економічну шкоду, що виникає безпосередньо із вказаного погіршення, за умови, що вона не є невід'ємною частиною досліджуваної патології або розвитком самої хвороби в результаті неефективності лікування. Мінімальна страхова сума встановлена в розмірі 250 тис. євро на одного досліджуваного. Максимальний розмір страхування або фінансової гарантії – 2,5 млн євро на рік.

Висновки до розділу I

1. Показано, що в ЄС основними НПА у сфері клінічних випробувань ЛЗ є Директива ЄС про клінічні випробування 2001/20/ЕС, яка діє з 2004 р., та Регламент ЄС № 536/2014, що набрав чинності 31.01.2022 р. Звернуто увагу на ключову відмінність у юридичній силі цих документів. Так, Регламент є обов'язковим для всіх країн-членів ЄС у повному обсязі, а Директива – ні.

2. Розкрито, що основним моментом, який принципово змінює підходи до правового регулювання клінічних випробувань, є запровадження Регламентом Інформаційної системи клінічних досліджень (CTIS), у якій зобов'язані працювати держави-члени ЄС і країни ЄЕЗ. Спонсори клінічних випробувань, які бажають отримати дозвіл на їхнє проведення, виданий компетентним органом принаймні в одній державі-члені ЄС та країні ЄЕЗ, подають через CTIS єдину форму заявки на дозвіл на клінічне випробування та документацію, що відповідає вимогам Регламенту. Подання форми заявки на клінічне дослідження разом із документацією також включатиме публічну реєстрацію клінічного випробування.

3. Зазначено, що для повної адаптації до роботи в CTIS передбачено трирічний перехідний період, що розпочався 31.01.2022 р: 1) з 31.01.2022 р. до 31.01.2023 р. спонсори могли подавати заявки на клінічні дослідження згідно з Директивою та Регламентом; 2) з 31.01.2023 р. усі заявки на клінічні випробування потрібно подавати згідно з Регламентом, проте випробування, що були схвалені відповідно до Директиви до 31.01.2023 р., можуть продовжувати регулюватися цим документом до 31.01.2025 р.; 3) з 31.01.2025 р. усі клінічні випробування мають регулюватися відповідно до Регламенту.

4. Підкреслено, що норми Регламенту ЄС № 536/2014 спрямовані на подолання обмежень, які встановлені Директивою ЄС про клінічні випробування 2001/20/ЕС, на підвищення конкурентоспроможності ЄС на ринку розробки ЛЗ. Це має сприяти налагодженню більш ефективного процесу подання та оцінки клінічних випробувань з огляду на впровадження єдиного досьє та єдиного подання для всіх держав-членів; гармонізованої авторизації; гнучких правил, що ґрунтуються на ризиках; та електронного подання документів на основі CTIS.

5. Проаналізовані правові моделі порядку відповідальності за шкоду, заподіяну під час КВ ЛЗ, які передбачені у законодавстві ЄС та національних законодавчих актах різних державах світу, зокрема Австралії, Великої Британії, Іспанії, Нідерландів, Німеччини, США, Фінляндії, Франції.

Акцентовано увагу на тому, що в кінцевому випадку відшкодування шкоди життю або здоров'ю досліджуваного передбачається в повному обсязі, що є обов'язком спонсора КД.

6. Узагальнено, що для відшкодування шкоди, завданої життю або здоров'ю досліджуваного під час проведення КВ ЛЗ, можуть застосовуватися 2 види правових механізмів: 1) прямої компенсації за договором; 2) страхування із можливістю покладення такої відповідальності на інших учасників у випадках наявності в їх діяннях вини у формі умислу або недбалості.

РОЗДІЛ II

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГАЛЬНИХ АСПЕКТІВ МЕХАНІЗМУ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ТА ПРАКТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

2.1. Загальна характеристика чинного законодавства України у сфері проведення клінічних випробувань лікарських засобів

Відповідно до ст. 7 Закону України «Про лікарські засоби» клінічні випробування лікарських засобів проводяться з метою встановлення або підтвердження ефективності та нешкідливості лікарського засобу. Вони можуть проводитись у спеціалізованих лікувально-профілактичних закладах, які визначаються МОЗ або уповноваженим ним органом [21]. Проте основні положення, які визначають особливості проведення КВ ЛЗ, містяться у таких підзаконних НПА, як накази МОЗ.

Серед таких документів історично першим за часів незалежності України, прийняття якого пов'язано з гармонізацією національного законодавства у сфері КВ ЛЗ із законодавством ЄС, є наказ МОЗ України «Про затвердження Положення про Раду з розробки та впровадження належної виробничої (GMP), дистрибуторської (GDP), лабораторної (GLP) та клінічної (GCP) практик та Програми з розробки та поетапного впровадження належних практик» від 04.04.2007 р. № 162 [18]. Цим документом затверджено Програму з розробки та поетапного впровадження належної виробничої (GMP), дистрибуторської (GDP), лабораторної (GLP) та клінічної (GCP) практик. В ньому обґрунтовано необхідності цієї програми, її мета, завдання, етапи реалізації, механізм реалізації і контролю за виконанням, очікувані результати виконання програми тощо.

Крім того, цим наказом МОЗ України від 04.04.2007 р. № 162 затверджено Положення про Раду з розробки та впровадження належної виробничої (GMP), дистрибуторської (GDP), лабораторної (GLP) та клінічної

(GCP) практик [18]. В цьому документі розкрито правовий статус цього органу як дорадчого органу МОЗ України з метою розробки рекомендацій щодо поетапного впровадження вимог належної виробничої, дистрибуторської, лабораторної та клінічної практики, гармонізованої з відповідними директивами ЄС. В ньому визначені основні напрями діяльності Ради, її функції, права, структуру і порядок формування [18].

Дуже важливим кроком у правовому регулюванні КВ ЛЗ стало прийняття наказу МОЗ «Про затвердження документів з питань забезпечення якості лікарських засобів» від 16.02.2009 р. № 95. Цим НПА затверджена Настанова «Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008» [16].

Належна клінічна практика (Good Clinical Practice – GCP) – це міжнародний етичний та науковий стандарт якості планування та проведення КВ ЛЗ для застосування у людини, а також документального оформлення і наведення їх результатів. Дотримання правил належної клінічної практики для суспільства становить гарантію вірогідності результатів клінічних випробувань, безпеки суб'єктів випробувань, охорони їх прав і здоров'я відповідно до основних принципів Гельсінської декларації [16].

Метою керівництва ICH GCP було встановлення для країн (ЄС), Японії та США єдиного стандарту, виконання якого має сприяти взаємному визнанню клінічних даних регуляторними уповноваженими органами різних держав [16].

Це керівництво розроблено з урахуванням чинних вимог Належної клінічної практики ЄС, Японії та США, а також Австралії, Канади, Скандинавських країн і ВООЗ [16].

Вимогам Належної клінічної практики необхідно дотримуватися при проведенні КВ, результати яких планується надати до регуляторних уповноважених органів [16].

Крім того, принципи Належної клінічної практики можуть бути поширені на інші клінічні дослідження, при проведенні яких не можна виключити небажаний вплив на безпеку й благополуччя людини.

Порядок проведення КВ ЛЗ та експертизи матеріалів КВ затверджено наказом МОЗ «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» від 23.09.2009 р. № 690 [19]. Цей Порядок розробленим відповідно до статей 7 та 8 Закону України «Про лікарські засоби» з урахуванням вимог законодавства ЄС у цій сфері та міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини [19, 21]. Вказаний Порядок установлює основні вимоги до проведення клінічних випробувань лікарських засобів, які можуть проводитись на пацієнтах (добровольцях) за повною або скороченою програмою, в т.ч. до випробувань біодоступності (біоеквівалентності), а також міжнародних клінічних випробувань.

Слід звернути увагу на те, що відповідно до Постанови КМУ «Про затвердження Положення про Міністерство охорони здоров'я України» від 25.03.2015 р. № 267 наказом цього органу від 02.07.2021 р. № 1347 було затверджено нову редакцію Статуту державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» [17, 24].

Відмітимо, що МОЗ є центральним органом виконавчої влади (ЦОВВ), діяльність якого спрямовується і координується КМУ. МОЗ є головним органом у системі ЦОВВ, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я. Зокрема цей орган забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері забезпечення населення якісними, ефективними та безпечними ЛЗ, створення, виробництва, контролю якості та реалізації ЛЗ, МП [17].

Відповідно до Статуту до основних завдань ДЕЦ МОЗ України відносяться здійснення: 1) експертизи матеріалів щодо КВ ЛЗ; 2) клінічного

аудиту КВ ЛЗ; 3) координації роботи локальних комісій з питань етики, які працюють при ЛПЗ [24].

Загалом за результатами опрацювання чинного законодавства у сфері проведення КВ ЛЗ можна наочно представити класифікацію основних НПА за критерієм юридичної сили (рис. 2.1).

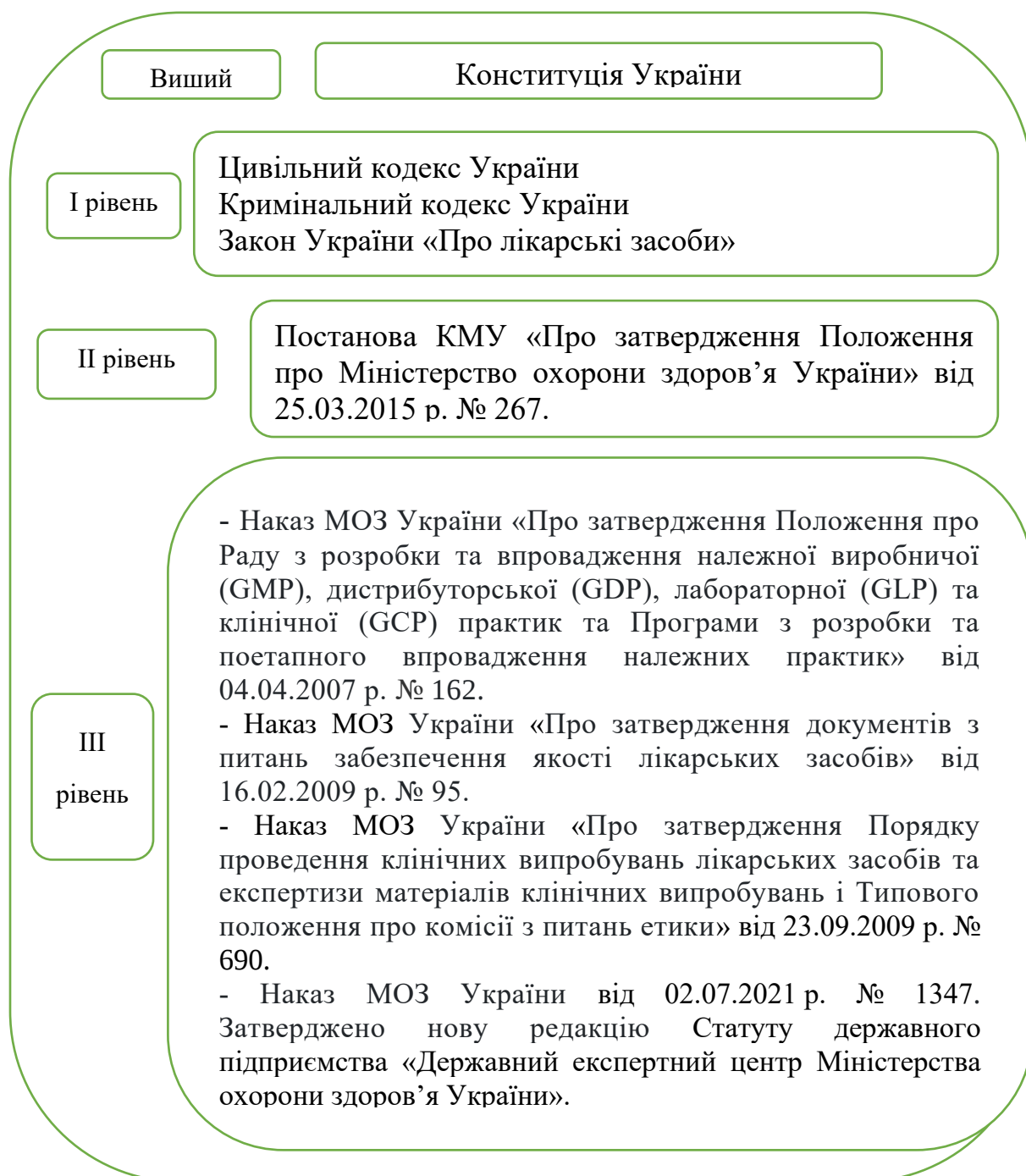


Рис. 2.1. Ієрархія за юридичною силою основних НПА, які регулюють проведення КВ ЛЗ на сучасному етапі в Україні

У зв'язку з початком повномасштабного військового вторгнення армії Російської Федерації Указом Президента України від 24.02.2022 р. № 64/92 в нашій державі був введений воєнний стан [20].

В цих умовах для припинення торгівельних відносин із державою-агресором, а також для вирішення проблеми із дефіцитом ЛЗ, КМУ України був вимушений ухвалити низку змін у регуляторному законодавстві, встановивши нові правила обігу лікарських засобів в умовах воєнного стану.

Слід відзначити, що під час дії воєнного стану до наказу МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» від 23.09.2009 р. № 690 зміни вносилися 4 рази. Відповідні зміни були внесені наступними наказами МОЗ України від: 1) 28.03.2022 № 538; 2) 31.01.2023 № 190; 3) 07.06.2023 № 1034; 06.10.2023 № 1745 [19]. Ці зміни спрямовані на вдосконалення законодавства у сфері КВ ЛЗ, мають на меті приведення у відповідність до діючих НПА. Саме тому більше стосуються викладення в новій редакції певних термінів (термінологічних зворотів) або введення нових термінів (термінологічних зворотів).

Певні Положення, які стосуються відповідальності за порушення порядку проведення КВ ЛЗ та шкоду заподіяну у результаті таких досліджень містять ЦК та КК України [9, 25]. Такі норми будуть охарактеризовані у інших підрозділах роботи.

2.2. Аналіз результатів роботи ДЕЦ МОЗ України з експертизи матеріалів клінічних випробувань та внесення суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань лікарських засобів

Для аналізу сучасного стану проведення КД в Україні нами було використано: 1) пошукова система «Інформація про клінічні випробування в Україні», що міститься на офіційному сайті ДЕЦ МОЗ України [1]; 2)

щоквартальні звіти ДЕЦ МОЗ України за 2020-2022 рр. та I квартал 2023 р. з метою аналізу результатів роботи Центру [3-6].

Загалом у пошуковій системі міститься 3432 записи щодо КВ, які перебувають у різних станах (на різних етапах), і проводяться за всіма профілями. Нині в Україні проводять КВ за 79 різними профілями, зокрема:

- 1) COVID-19/біоеквівалентність; 2) COVID-19/вакцина; 3) COVID-19/інфекційні хвороби; 4) COVID-19/онкологія; 5) COVID-19/профілактика;
- 6) акушенрство/гінекологія; 7) алергологія/імунологія; 8) інфекційні хвороби;
- 9) інфекційні хвороби/гастроенторологія; 10) інфекційні хвороби/педіатрія;
- 11) кардіологія; 12) кардіологія /судинна хірургія; 13) неврологія;
- 14) неонатологія; 15) нефрологія; 16) онкогематологія; 17) онкологія;
- 18) онкологія/судинна хірургія; 19) медична генетика; 20) онкоурологія;
- 21) ортопедія/ревматологія; 22) ортопедія/травматологія; 23) офтальмологія;
- 24) педіатрія; 25) порушення обміну речовин; 26) отоларингологія;
- 27) проктологія; 28) психіатрія та ін.

Відповідно до даних пошукової системи наказами МОЗ України затверджено 133 КВ ЛЗ. Діаграму за профілями КВ наведено на рис. 2.2.



Рис. 2.2. Профілі КВ ЛЗ, затверджені наказом МОЗ України

Вивчення кількості розпочатих в Україні КВ та їхньої спрямованості показало, що в інформаційній системі міститься 367 записів. Кругову діаграму за профілями випробувань подано на рис. 2.3.



Рис. 2.3. Профілі розпочатих в Україні КВ ЛЗ.

Моніторинг показав, що в Україні завершено 2745 КВ ЛЗ різних профілів, що наочно показано на рис. 2.4.



Рис. 2.4. Кількість та профілі завершених в Україні КВ ЛЗ

Важливим практичним завданням нашої роботи стало опрацювання щоквартальних звітів ДЕЦ МОЗ України за 2020-2022 рр. та I квартал 2023 р. з метою аналізу результатів роботи Центру [3-6].

Та, за даними Звіту ДЕЦ МОЗ України за 2022 р., у зв'язку з повномасштабною воєнною агресією російської федерації на території України та запровадженням Указом Президента України № 64/2022 від 24.02.2022 р. воєнного стану робота Департаменту експертизи доклінічних та клінічних випробувань практично була переведена на електронну комунікацію із заявниками [5, 14].

За 2022 р. цим Департаментом отримано вхідної кореспонденції (листи заявників, направлення на КД) – 4939, з яких 1406 направлення на проведення КД, 3533 електронних листів-повідомлень, листів-запитів, інформаційних листів, он-лайн консультацій, серед яких:

- про призупинення набору нових пацієнтів та/або проведення скринінгу та/або рандомізації досліджуваних – 214 листів-повідомлень;
- тимчасове призупинення КВ – 45 листів-повідомлень;
- дострокове завершення КВ в Україні – 132 листи-повідомлення, з яких 108 листів-повідомлень пов'язаних з війною, 24 інші причини (економічні, низька ефективність, безпека);
- переведення пацієнтів, залучених до КВ, з одного затвердженого МПВ до інших МПВ в Україні або за межі України (до випробувальних центрів Польщі, Великої Британії, Канади, Чехії, Молдови, Бельгії, Швейцарії, Грузії, Італії, Румунії, Іспанії, Естонії, Словаччини, Латвії, Ізраїлю, Нідерландів, Португалії, Франції, Угорщини, Німеччини, РФ) – 223 листи-повідомлення.

Загалом за 2022 р. було переміщено 448 пацієнтів до інших МПВ України та світу, найбільше до МПВ України – 169 та на сайти за межами України – 279. Переміщені пацієнти були найчастіше за профілем випробування в галузі онкології, гастроентерології, ревматології, неврології, ендокринології, кардіології, офтальмології, нефрології. Усі листи були

належним чином опрацьовані співробітниками Департаменту та надано відповідь електронною поштою. Окрім вищенаведеного, з'явилася позитивна тенденція, а саме: 1) щодо відновлення КВ (11); 2) щодо відновлення набору пацієнтів (15 КВ); 3) активація МПВ (2).

Співробітниками Департаменту постійно підтримується зв'язок із заявниками з метою належного проведення КВ в умовах воєнного стану в Україні. Це включає активну комунікацію із заявниками шляхом проведення консультацій усних/телефонних, он-лайн, офф-лайн консультації, відповіді на електронні листи. Станом на 31.12.2022 р. кількість поточних КВ ЛЗ загалом становить 662 (з них затверджених наказом МОЗ – 175 та розпочатих – 487), з яких 214 КВ ЛЗ – призупинено набір пацієнтів, 45 – тимчасово зупинені КВ ЛЗ, 132 КВ ЛЗ достроково завершені, а також 271 активних КВ ЛЗ[1].

2.3 Аналіз результатів роботи ДЕЦ МОЗ України у сфері аудиту клінічних досліджень лікарських засобів

Вивчення кількості знятих з розгляду в Україні КД та їхньої спрямованості показало, що в інформаційній системі міститься 177 записів про такі КВ ЛЗ. Діаграма за профілями цих КВ представлена на рис. 2.5.



Рис. 2.5. Кількість та профілі КВ ЛЗ, знятих з розгляду в Україні

За даними Управління аудиту лабораторної та клінічної практик (GLP, GCP) у зв'язку з повномасштабною військовою агресією Російської Федерації проти України та запровадженням воєнного стану на всій території України, проведення планових КА КВ було призупинено з 24.02.2022 р.. З метою перевірки дотримання нормативно-правових вимог щодо проведення КВ та дотримання прав пацієнтів, які були переведені в інші місця проведення КВ, з 13.05.2022 було відновлено проведення КА КВ [20].

У 2022 р. було проведено 28 КА в МПВ, з них 10 КА КВ, 5 КА, метою якого була перевірка організації проведення КВ ЛЗ у МПВ, 11 КА КВ, метою яких була перевірка дотримання нормативних вимог при переведенні досліджуваних до КВ, 1 КА в біоаналітичній лабораторії, а також 1 КА КВ в офісі заявника.

Серед 28 проведених КА: 1) 12 КА – зауваження відсутні; 2) 10 КА – зауваження несуттєві (виявлені недоліки не вплинули на права, безпеку та здоров'я досліджуваних і цілісність даних КВ); 3) 4 КА – зауваження істотні (виявлені недоліки, що могли негативно вплинути на права, безпеку та здоров'я досліджуваних і цілісність даних КВ); 4) 2 КА – зауваження критичні (виявлені недоліки, що негативно впливають на права, безпеку або здоров'я досліджуваних і/або впливають на якість та цілісність даних КВ). Набір досліджуваних у КВ призупинено.

Під час планових КА КВ в МПВ співробітниками ДЕЦ МОЗ України перевірялося: 1) відповідність проведення КВ умовам протоколу, GCP та чинній нормативно-правовій базі у сфері проведення КВ; 2) кваліфікація та досвід дослідників, дотримання ними етичних принципів; 3) документація КВ, що зберігається в МПВ (файл дослідника), відповідність даних в Індивідуальних реєстраційних формах даним первинної медичної документації; 4) матеріально-технічна база МПВ; 5) обіг досліджуваного ЛЗ (поставка, облік, зберігання, розподіл, повернення); 6) діяльність комісії з питань етики при ЛПЗ (Комісія) тощо.

Під час проведення системних КА (контроль організації проведення КІ згідно з нормативно-правовою базою) було перевірено: 1) документацію з КІ (вибірково); 2) матеріально-технічну базу МПВ КВ, в тому числі, відповідні документи щодо метрологічного контролю обладнання, що може використовуватися для проведення КВ; 3) кадровий потенціал дослідницьких груп; 4) локальні лабораторії, що залучалися до КВ; 5) діяльність Комісії та ін.

Після аналізу зауважень щодо проведення КВ встановлено, що більшість недоліків пов'язані з таким: 1) формуванням файлу дослідника – 11 зауважень; 2) веденням первинної медичної документації – 11 зауважень; 3) процедурою отримання інформованої згоди – 7 зауважень; 4) обігом досліджуваних лікарських засобів – 3 зауваження; 5) діяльністю Комісій – 8 зауважень.

Під час проведення КА було перевірено діяльність 24 Комісій. Зауваження до роботи Комісії були пов'язані з перевищенням строків розгляду матеріалів КВ/суттєвої поправки до КВ та затвердженням положення і стандартних операційних процедур Комісії. За результатами КА було складено Акти з рекомендаціями щодо виправлення виявлених недоліків та направлено відповідальним дослідникам/заявникам КВ.

Висновки до розділу II

1. Проаналізовано сучасний стан проведення КВ ЛЗ в Україні на основі даних: 1) пошукової системи «Інформація про клінічні випробування в Україні», що міститься на офіційному сайті ДЕЦ МОЗ України; 2) звітів ДЕЦ МОЗ України за 2020-2022 рр. та I квартал 2023 р.

2. З'ясовано, що наразі затверджено наказом МОЗ України 144 КВ, які проводяться за більш ніж 70 напрямками.

3. Вивчено результати роботи ДЕЦ МОЗ за такими основними напрямками: 1) експертиза матеріалів КВ та внесення суттєвих поправок до протоколів КВ ЛЗ; 2) аудит КВ ЛЗ.

РОЗДІЛ III

ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ВИДІВ ЮРИДИЧНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ЗА ПОРУШЕННЯ ЗАКОНОДАВСТВА У СФЕРІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

3.1. Цивільна відповідальність за шкоду життю та здоров'ю пацієнта у зв'язку з проведенням клінічних випробувань лікарських засобів в Україні

У законодавстві України також тією чи іншою мірою імплементовано згадані міжнародні гармонізовані норми у сфері страхування та положення ЄС. Так, у ч. 8 ст. 8 ЗУ «Про лікарські засоби» зазначено, що замовник КД зобов'язаний перед їх початком укласти договір про страхування життя і здоров'я пацієнта (добровольця) в порядку, передбаченому законодавством [56].

На виконання зазначеного положення, у Порядку проведення КД ЛЗ (наказ МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690), викладено деяку його деталізацію. Зокрема, у п.3.5 розділу III встановлено, що КД може бути розпочато виключно після укладення договору про страхування життя і здоров'я досліджуваного. Перед початком КД, з метою отримання погодження комісії з питань етики, заявник має надати їй копію сертифіката до договору про страхування життя та здоров'я досліджуваного (п.8.4.15 розділу VIII) [48]. Крім того, в ІСКД досліджуваного обов'язково зазначається інформація про договір страхування життя та здоров'я досліджуваного із зазначенням найменування та місцезнаходження страхової компанії, номера та дати укладення договору (Додаток 2 до Порядку) [48]. Жодного іншого спеціалізованого нормативно-правового регулювання у сфері страхування КД в Україні на цей час не існує, тобто відсутнє нормативне визначення цілої низки питань, що є істотними в такому регулюванні, які зазначені нами вище (страхові випадки, що покриваються таким страхуванням, ліміти страхового відшкодування, франшиза, період дії,

обмеження або підстави для відмови у страховій виплаті тощо) та існують у розвинутих країнах, щонайменше на рівні рекомендацій професійних об'єднань, і є в розвинених країнах, як мінімум, на рівні рекомендацій професійних об'єднань, а саме: «страхові випадки», «страховий договір», «страховий поліс», «страховий договір», «страхування КД», «страхування КД», «страхування КД», «страховий поліс» тощо.

Таким чином, єдиними двома конкретизованими положеннями вищенаведених міжнародних загальних правил є визначення обов'язковості саме механізму страхування для всіх КД (а не гарантування чи інших систем компенсації) та його виду – страхування життя та здоров'я, досліджуваного (тобто, згідно з класифікацією, передбаченою у ч.1 ст. 980 ЦК України, – особисте страхування), що породжує цілу низку проблемних питань.

По-перше, ЗУ «Про лікарські засоби» та Порядок проведення клінічних випробувань ЛЗ та експертизи матеріалів КД (наказ МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690) вказують на обов'язок проводити страхування замовниками (спонсорами) досліджень життя і здоров'я досліджуваного. Без такого страхування жодне КД не може бути розпочато. Таким чином, страхування життя і здоров'я досліджуваного в КД є обов'язковим [48, 56].

Водночас, профільне правове регулювання, а саме ЗУ «Про страхування» не передбачають такого виду обов'язкового страхування, ба більше, згідно з абз. 3 ст. 5 ЗУ «Про страхування», обов'язкові види страхування, що запроваджуються законами України, мають бути включені до ЗУ «Про страхування», не передбачені ним обов'язкові види страхування здійснювати забороняється.

Наступним питанням є доцільність використання саме особистого страхування в КД. У зв'язку з тим, що, як уже зазначалося, Директива 2001/20/ЄС вживає поняття «страхування або відшкодування шкоди з метою охоплення відповідальності дослідника або спонсора», вітчизняні фахівці вказують на необхідність переходу до системи страхування відповідальності [66].

Хоча в Регламенті (ЄС) №536/2014 не вживається безпосередньо термін «страхування відповідальності», це не означає відмови від згаданої цієї системи, адже не надаються інші рекомендації чи правила страхування, водночас передбачено більший обсяг дискреційних повноважень для національних законодавців. Зазначимо, що обидва види страхування здебільшого мають однаковий перелік страхових випадків (певні негативні наслідки для життя та здоров'я досліджуваного, такі як погіршення стану здоров'я, загострення хронічних захворювань, інвалідизація, смерть), розмір виплат, необхідність наявності причинного зв'язку між шкодою життю чи здоров'ю досліджуваного та його участю в КД тощо [71].

Водночас система страхування відповідальності має цілу низку переваг: 1) єдиний договір для одного (у деяких випадках і декількох) КД, оскільки він охоплює відповідальність перед усіма досліджуваними, що беруть участь у КД; 2) особисте страхування призводить до ускладнення та сповільнення процесу початку КД та залучення конкретних осіб до нього, через необхідність опрацювання та зберігання великої кількості персональних даних, необхідність оцінювання страхових ризиків страховиком за кожним досліджуваним окремо [27]; 3) індивідуалізація за договором особистого страхування майже повністю блокує можливість залучення осіб, що перебувають у стані ризику, а не в стані алкогольного сп'яніння. У зв'язку з надзвичайно малим об'ємом часу для надання такій особі екстреної допомоги, що містить предмети випробування, включення до процесу отримання ІСКД процесу укладення договору страхування ускладнює та уповільнює його. Крім того, не зрозуміло яким чином страховик може провести належним чином оцінку наявних страхових ризиків. Безпосередньо страхові виплати можуть визначатися кратно до розміру такої страхової суми, залежно від страхового випадку. Так, наприклад, у разі смерті досліджуваного виплата дорівнює 100% страхової суми, інвалідності І групи – 80% страхової суми, інвалідності ІІ групи – 60% тощо. [27].

Виходячи з визначення, яке викладено в ЗУ «Про лікарські засоби» та Порядку проведення КД (наказ МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690), обов'язковому страхуванню підлягають тільки ті випадки, що безпосередньо пов'язані зі шкодою життю та здоров'ю досліджуваного [48, 56].

Зауважимо, що регулювання ЄС прямо не вказує на таке обмеження, адже використовуються терміни «школа, відповідальність» (damage, liability), не обмежуючи це саме шкодою життю чи здоров'ю, тобто національним законодавцем може передбачатися обов'язок страхування й економічної шкоди досліджуваному (тобто й упущена вигода). Певне уточнення міститься в Керівництві ІСН, де п. 5.8.2 вимагається у страхуванні визначати саме суми витрат на лікування суб'єктів випробування у разі нанесення їм шкоди під час КД, зі страхування іншого відповідального – якщо це передбачено відповідними діючими регуляторними вимогами (п.5.8.1). Відшкодування збитків, не пов'язаних зі шкодою життю та здоров'ю досліджуваного, законодавчо вимагається, наприклад, в Іспанії та Італії [27].

На нашу думку, страхування інших збитків, окрім пов'язаних зі шкодою життю та здоров'ю особи (смерть, інвалідність, інша шкода здоров'ю), в Україні повинно бути добровільним, бо може призвести до значного удорожчання відповідного виду страхування, а отже і до штучного скорочення кількості КД.

3.2. Кримінальна відповідальність за порушення законодавства у сфері клінічних випробувань лікарських засобів

Важливо підкреслити, що законодавство України про кримінальну відповідальність становить Кримінальний кодекс України, який ґрунтується на Конституції України та загальновизнаних принципах і нормах міжнародного права (ч. 1 ст. 3 КК) [9].

Підставою кримінальної відповідальності є вчинення особою суспільно небезпечного діяння, яке містить склад кримінального правопорушення, передбаченого КК України (ч. 1 ст. 2 КК) [9].

Звернемо увагу на поняття кримінального правопорушення. Так, кримінальним правопорушенням є передбачене КК України суспільно небезпечне винне діяння (дія або бездіяльність), вчинене суб'єктом кримінального правопорушення (ч. 1 ст. 11 КК) [9].

Проведений аналіз показав, що у КК України міститься 2 статті, якими прямо передбачена відповідальність за вчинення кримінальних правопорушень у сфері проведення КВ ЛЗ. По-перше, це ст. 141 «Порушення прав пацієнта». По-друге, це ст. 321-2 «Порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації лікарських засобів». Проаналізуємо склади цих кримінальних правопорушень.

По-перше, ст. 141 «Порушення прав пацієнта». Нею передбачена кримінальна відповідальність за проведення КВ ЛЗ без письмової згоди пацієнта або його законного представника, або стосовно неповнолітнього чи недієздатного, якщо ці дії спричинили смерть пацієнта або інші тяжкі наслідки.

У санкції цієї норми встановлено покарання у виді обмеження волі на строк від трьох до п'яти років або позбавлення волі на той самий строк. Таким чином, відповідно до ч. 2 ст. 12 КК України, в якій закріплена класифікація кримінальних правопорушень, діяння, передбачене у ст. 141 «Порушення прав пацієнта» відноситься до категорії кримінальних проступків, а не злочинів.

Проаналізуємо склад цього кримінального проступку. Оскільки ст. 141 розташована у Розділі II Особливої частини КК України, який називається «Кримінальні правопорушення проти життя та здоров'я особи», а також оскільки спричинення смерті пацієнта або інших тяжких наслідків є обов'язковою ознакою об'єктивної сторони цього кримінального правопорушення, то більшість науковців називають безпосереднім об'єктом аналізованого правопорушення здоров'я та життя особи [10, 11]. Додатковим

обов'язковим об'єктом вказують установлений порядок проведення КВ ЛЗ [11].

Обов'язковим елементом у складі цього кримінального правопорушення є спеціальний потерпілий, яким є пацієнт (здоровий доброволець), який бере участь у КВ ЛЗ [10, 11]. У Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики (затверджений наказом МОЗ від 23.09.2009 р. № 690) таку особу ще називають «досліджуваний (суб'єкт дослідження)» [19].

Предметом кримінального правопорушення, що розглядається, можуть бути: 1) ЛЗ, який є предметом КВ; 2) інформована згода (включаючи необхідні переклади). Вона включена Переліку основних документів КВ, які зберігаються у ЛПЗ та місці проведення випробування та у спонсора (Додаток 1 до Порядку проведення КВ ЛЗ та експертизи матеріалів КВ, затвердженого наказом МОЗ від 23.09.2009 р. № 690) [19].

Відповідно до Порядку проведення КВ ЛЗ, затвердженого наказом МОЗ від 23.09.2009 р. № 690, пацієнти (здорові добровольці), яких планується залучити до клінічного випробування, мають отримати достатньо інформації про мету та суть КВ. Відповідальний дослідник/дослідник, відповідальний за отримання інформованої згоди, інформує пацієнта (здорового добровольця), а якщо той неспроможний самостійно дати інформовану згоду, його законного представника/близького родича, щодо всіх аспектів КВ [19].

Інформована згода – це рішення взяти участь у КВ, яке має бути задокументовано у паперовій або електронній формі, датоване та підписане власноруч або електронним підписом, приймається добровільно після належного поінформування про характер клінічного випробування, його значення, вплив та ризик, відповідним чином документально оформляється особою, яка спроможна дати згоду, або її законним представником (близьким родичем); у виняткових випадках, якщо відповідна особа неспроможна

писати, вона може дати усну згоду в присутності щонайменше одного свідка, який засвідчує згоду суб'єкта дослідження в письмовій інформованій згоді у паперовій або електронній формі [19].

Рішення пацієнта (здорового добровольця) або його законного представника/близького родича щодо прийняття участі або продовження участі в КВ має бути прийняте ним самостійно й вільно, без будь-якого тиску на нього [19].

Письмова та усна інформація про КВ не повинні містити висловлювань, що змушують пацієнта (здорового добровольця), а також його законного представника/близького родича відмовитись від своїх прав, що звільняють дослідника, спонсора КВ від відповідальності за заподіяну шкоду [19].

Письмові матеріали та усна інформація про КВ не повинні містити спеціальних термінів і мають бути зрозумілі пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику/близькому родичу [19].

Дослідник надає пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику/близькому родичу достатню кількість часу для прийняття рішення про участь у КВ. Пацієнт (здоровий доброволець) або законний представник/близький родич повинен одержати вичерпні відповіді на всі питання щодо КВ [19].

Вимоги до письмової та усної інформації, що надається пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику / близькому родичу, наведені у Додатку 2 до цього Порядку проведення КВ ЛЗ, затвердженого наказом МОЗ від 23.09.2009 р. № 690. Зокрема, у письмовій та усній інформації, що надається пацієнту (здоровому добровольцю) або законному представнику / близькому родичу, зазначається інформація щодо: 1) дослідницького характеру КВ; 2) завдань КВ; 3) досліджуваного ЛЗ, в тому числі стосовно вірогідності побічних реакцій та можливості залучення до однієї з груп КВ; 4) процедур проведення КВ; 5) прав та обов'язків досліджуваного; 6) незручностей для досліджуваного, а також очікуваного

ризиків та очікуваної користі; 7) КВ, яке не має лікувального характеру; 8) інших видів медикаментозного або немедикаментозного лікування, що можуть бути призначені досліджуваному; 9) компенсації та/або лікування, на які досліджуваний може розраховувати у разі завдання шкоди його здоров'ю під час КВ, включаючи інформацію про договір страхування життя та здоров'я пацієнта (добровольця) із зазначенням найменування та місцезнаходження страхової компанії, номера та дати укладення договору; 10) розміру та умов виплат досліджуваному, якщо такі передбачені (окрім страхових); 11) витрат досліджуваного, якщо такі очікуються, пов'язаних з його участю у КВ; 12) добровільної участі у КВ що досліджуваний може відмовитися від неї в будь-який момент без пояснень, без будь-яких санкцій або обмежень його прав; 13) прав представників Центру, комісії з питань етики та спонсора стосовно безпосереднього доступу до інформації у первинній медичній документації досліджуваного для перевірки процедур та/або даних КВта/або її обробки, не порушуючи при цьому анонімності досліджуваного; 14) своєчасності ознайомлення досліджуваного або його законного представника з новою інформацією, що може вплинути на бажання досліджуваного продовжити участь у КВ; 15) використання персональних даних досліджуваного для проведення цього КВ відповідно до Закону України «Про захист персональних даних», а саме: мети обробки персональних даних, складу та змісту персональних даних, володільця персональних даних пацієнта, доступу до персональних даних третіх осіб; 16) осіб, до яких можна звернутися для одержання додаткової інформації про КВ права досліджуваного, а також фізичних та/або юридичних осіб, з якими досліджуваний може зв'язатися у разі завдання шкоди його здоров'ю під час КВ; 17) обставин та/або причин, через які участь досліджуваного у КВ може бути припинена; 18) тривалості участі досліджуваного у КВ; 19) приблизної кількості досліджуваних, що братимуть участь у КВ.

Відомості про досліджуваного зберігаються в таємниці та обробляються в межах КВ у знеособленому вигляді.

Важливо акцентувати увагу, що кримінальна відповідальність за проведення КВ ЛЗ без письмової згоди пацієнта або його законного представника настає тільки, якщо ці дії спричинили смерть пацієнта або інші тяжкі наслідки. Такий склад кримінального правопорушення в науці називається «матеріальний». Матеріальний склад кримінального правопорушення – це склад кримінального правопорушення, об’єктивна сторона якого передбачає настання суспільно небезпечних наслідків як її обов’язкову ознаку. Якщо таких наслідків не настало, то мова може йти про притягнення дослідника до цивільно-правової відповідальності.

В науковій літературі зазначається, що під іншими тяжкі наслідками цього кримінального правопорушення можуть розумітися тяжкі або середньої тяжкості тілесні ушкодження, самогубство пацієнта (спроба самогубства) тощо [10].

Суб’єктивна сторона порушення прав пацієнта характеризується в цілому необережністю або умислом щодо діяння та необережність щодо наслідків [10, 11].

Суб’єкт цього кримінального проступку – спеціальний. Це дослідник. Адже форма інформованої згоди, повинна бути підписана дослідником, який отримував інформовану згоду, та досліджуваним, а за участі недієздатних досліджуваних, які неспроможні самотійно дати інформовану згоду, – законним представником / близьким родичем [19].

Дослідник/співдослідник – лікар, який має достатню професійну підготовку та досвід лікування пацієнтів, знає правила належної клінічної практики та відповідні НПА. Дослідник несе відповідальність за проведення у місці дослідження КВ ЛЗ. Якщо КВ проводиться групою осіб у певному місці проведення дослідження, один із дослідників визначається відповідальним керівником дослідницької групи і може називатися відповідальним дослідником [19].

Основна інформація щодо ознак складу кримінального правопорушення «Порушення прав пацієнта», передбаченого ст. 141 КК України, узагальнена у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

**Аналіз складу кримінального правопорушення, передбаченого
ст. 141 КК України**

№ з/п	Назва елементу складу правопорушення	Характеристика елементу складу правопорушення
1.	Об'єкт	
1.1.	Основний безпосередній об'єкт	здоров'я та життя особи
1.2.	Додатковий обов'язковий об'єкт	установлений порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів
1.3.	Потерпіла особа	пацієнт (здоровий доброволець)
2	Об'єктивна сторона	Матеріальний склад кримінального правопорушення: 1) суспільно небезпечне діяння – проведення КВ ЛЗ: без письмової згоди пацієнта чи його законного представника, або стосовно неповнолітнього чи недієздатного; 2) суспільно небезпечні наслідки – настання смерті або інших тяжких наслідків; 3) причинний зв'язок між суспільно небезпечним діянням та суспільно небезпечними наслідками.
3	Суб'єктивна сторона	умислом щодо діяння та необережність щодо наслідків
4	Суб'єкт	дослідник

По-друге, проаналізуємо ст. 321-2 «Порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації лікарських засобів». Ця стаття розташована у Розділі XIII Особливої частини КК України, який називається «Кримінальні правопорушення у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів або прекурсорів та інші кримінальні правопорушення проти здоров'я населення».

Цією статтею КК був доповнений згідно із Законом України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо посилення відповідальності за фальсифікацію або обіг фальсифікованих лікарських засобів» від 05.07.2012 р. 5065-VI [16].

Відповідно до цієї норми настає кримінальна відповідальність за умисне порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів, фальсифікація їх результатів, а також порушення встановленого порядку державної реєстрації лікарських засобів. Такі дії караються позбавленням волі на строк від трьох до п'яти років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від одного до трьох років.

У ч. 2 ст. 321-2 КК України встановлена відповідальність за ті самі дії, вчинені повторно або за попередньою змовою групою осіб. Санкція цієї норми передбачає покарання у вигляді позбавленням волі на строк від п'яти до восьми років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років. Це називається кваліфікований склад злочину.

Слід відмітити, що у ч. 3 ст. 321-2 КК України передбачено особливо кваліфікований склад цього злочину, а саме дії, передбачені частинами першою або другою цієї статті, якщо вони спричинили смерть потерпілого або інші тяжкі наслідки. Такі діяння караються позбавленням волі на строк від восьми до десяти років з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк від двох до трьох років.

Основна інформація щодо ознак складів кримінальних правопорушень , передбачених у трьох частинах ст. 321-2 КК України, узагальнена у таблицях 3.2, 3.3 та 3.4.

Таблиця 3.2.

**Аналіз об'єкту складів кримінальних правопорушень,
передбачених у ст. 321-2 КК України**

№ з/п	Назва елементу складу правопорушення	Характеристика елементу складу правопорушення
1.	Об'єкт	
1.1.	Основний безпосередній об'єкт	суспільні відносини, які регулюють порядок доклінічного вивчення, клінічних випробувань, державної реєстрації лікарських засобів
1.2.	Додатковий факультативний об'єкт (для ч.1 та ч. 2)	здоров'я та життя особи
1.3.	Додатковий обов'язковий об'єкт (для ч. 3)	здоров'я та життя особи

Таблиця 3.3.

**Аналіз об'єктивної сторони складів кримінальних правопорушень,
передбачених у ст. 321-2 КК України**

№ з/п	Назва елементу складу правопорушення	Характеристика елементу складу правопорушення
1	Об'єктивна сторона	Формальний склад кримінального правопорушення. Суспільно небезпечне діяння в одній з таких форм:

	(ч. 1)	1) порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань лікарських засобів – невиконання або неналежне виконання відповідних вимог, передбачених законодавчими та іншими нормативноправовими актами; 2) фальсифікації їх результатів – будь-які дії, які призвели до приховування отриманих результатів дослідження, безпідставного завищення їх наукової цінності, невідображення у протоколі та матеріалах дослідження даних про небезпеку для фізичного чи психічного благополуччя досліджуваного, до зміни отриманих показників, які свідчать про низьку якість або небезпечність досліджуваного лікарського засобу тощо; 3) порушення встановленого порядку державної реєстрації лікарських засобів – вчинення будь-яких дій у супереччя Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію.
2	Об'єктивна сторона (ч. 2)	Формальний склад кримінального правопорушення. Суспільно небезпечне діяння в одній з вищевказаних форм за наявності таких кваліфікуючих ознак: 1) вчинення повторно; 2) вчинення за попередньою змовою групою осіб.
3	Об'єктивна сторона (ч. 3)	Матеріальний склад кримінального правопорушення: 1) суспільно небезпечне діяння в одній з вищевказаних форм;

		2) суспільно небезпечні наслідки – настання смерті або інших тяжких наслідків (кваліфікуючі ознаки); 3) причинний зв'язок між суспільно небезпечним діянням та суспільно небезпечними наслідками.
--	--	--

Таблиця 3.4.

**Аналіз суб'єктивних ознак складів кримінальних правопорушень,
передбачених у ст. 321-2 КК України**

№ з/п	Назва елементу складу правопорушення	Характеристика елементу складу правопорушення
1	Суб'єктивна сторона	прямий умисел (ч. 1 ст. 321-2 КК України); необережність (ч. 3 ст. 321-2 КК України).
2	Суб'єкт	особи, які відповідно до покладених на них професійних і службових обов'язків здійснюють: 1) доклінічне вивчення ЛЗ; 2) клінічні випробування ЛЗ; 3) державну реєстрацію ЛЗ.

Висновки до розділу III

1. Показано, що діяльність із проведення КВ ЛЗ належить до джерел підвищеної небезпеки, а тому обумовлює наявність відповідальності за цивільні правопорушення в разі заподіяння шкоди життю або здоров'ю досліджуваним у цій сфері за відсутності вини особи, яка заподіяла такої шкоди, крім випадків, якщо вона не доведе, що шкоду було заподіяно внаслідок непереборної сили або умислу потерпілого. Хоча це положення підвищує ступінь відповідальності організаторів КВ ЛЗ, воно може стати додатковим стимулом для досліджуваних в ухваленні позитивного рішення щодо участі в КВ ЛЗ, а отже полегшити процес залучення таких осіб.

2. Проаналізовано закріплений в законодавстві України правовий механізм відшкодування шкоди життю або здоров'ю досліджуваного, заподіяної під час або в результаті КВ ЛЗ. Підкреслено, що він полягає в моделі страхування життя та здоров'я досліджуваних.

3. Висвітлено переваги переходу від системи страхування шкоди життю та здоров'ю досліджуваних до страхування відповідальності спонсора КВ ЛЗ; встановлення обов'язковості страхування лише збитків, пов'язаних із заподіянням шкоди життю та здоров'ю особи (без положень щодо упущеної вигоди, інших видів економічного збитку).

4. Наведено додаткові аргументи на користь того, що з огляду на загальні засади та засоби захисту прав досліджуваних у КВ ЛЗ необхідно унеможливити застосування наслідків порушення договірних зобов'язань досліджуваними, крім припинення зобов'язання внаслідок односторонньої відмови від зобов'язання (п. 1 ч.1 ст. 611 ЦК України). У разі встановлення в КВ ЛЗ фінансових виплат на користь досліджуваного, підлягати відшкодуванню (поверненню) досліджуваним можуть лише ті кошти, що були йому сплачені до початку участі в КВ ЛЗ, якщо він відмовився від початку такої участі.

5. Підтримано наукову позицію про те, що є неприйнятним встановлення в Україні виключення зі страхування та компенсації добровольцям випадків нанесення шкоди, яка або неминуча, або яка, як правило, очікується під час КВ ЛЗ та про яку досліджуваного було завчасно поінформовано, а також обмеження нанесення шкоди винятково випадками, спричиненими побічною реакцією предмета випробування.

6. Аргументовано доцільність встановити на сучасному етапі імперативний обов'язок щодо страхування замовником/спонсором КВ ЛЗ випадків заподіяння шкоди пацієнту в період КВ ЛЗ. Це положення буде залишатися актуальним до моменту запровадження в Україні загальнообов'язкового медичного страхування, яке покриватиме

відшкодування такої шкоди за відсутності вини осіб, які проводять КВ ЛЗ (спонсора, дослідника, їхніх працівників чи відповідальних осіб).

7. Обґрунтовано, що з огляду на можливість альтернативних страхуванню засобів відшкодування шкоди в КВ ЛЗ, які закріплені в законодавстві ЄС, необхідне наукове розроблення особливостей механізму відшкодування шкоди в цій сфері, незважаючи на положення щодо обов'язковості страхування життя та здоров'я досліджуваних в Україні, зокрема у зв'язку з можливим одночасним проведенням КВ ЛЗ у різних країнах (багатоцентрові міжнародні дослідження).

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На підставі опрацювання законодавства ЄС у сфері КД ЛЗ було з'ясовано, що 31.01.2022 р. набув чинності Регламент (ЄС) № 536/2014 про КД ЛЗ. Він має на меті забезпечити привабливе та сприятливе середовище для проведення широкомасштабних КД ЛЗ з високими стандартами публічної прозорості та безпеки для учасників. Цей документ гармонізує процеси оцінки, дозволу та нагляду за клінічними випробуваннями (КВ) ЛЗ на всій території ЄС.

2. Акцентовано увагу на тому, що Директиви ЄС, які втратили чинність, передбачали подачу заявок на проведення КД ЛЗ та МВ в кожній окремій державі, що ускладнювало процес. Регламентами передбачена нова процедура. Відтепер спонсор дослідження подає єдину заявку через електронну систему, яка надалі розповсюдить такий запит до всіх країн-членів ЄС.

3. Виокремлено, що Регламентом (ЄС) № 536/2014 запроваджено такі основні новели в підходах до правового регулювання КВ ЛЗ: 1) узгоджені оцінки; 2) Централізована електронна база даних (CTIS); 3) підвищення публічної прозорості; 4) запровадження нових визначень; 5) нові строки для спонсорів; 6) спрощене звітування щодо безпечності (через EudraVigilance); 7) поліпшений захист пацієнтів для вразливих суб'єктів (недієздатних осіб, вагітних або матерів-годувальниць).

4. Акцентовано увагу, що основним моментом, який принципово змінює підходи до правового регулювання КД ЛЗ в ЄС, є запровадження Регламентом Інформаційної системи клінічних досліджень (CTIS), у якій зобов'язані працювати держави-члени ЄС та країни ЄЕЗ. Спонсори КД, які хочуть отримати дозвіл на їхнє проведення, виданий компетентним органом принаймні в одній державі-члені ЄС та країні ЄЕЗ, тепер подають через CTIS єдину форму заявки на дозвіл на КД та документацію, що відповідає вимогам Регламенту. Подання форми заявки на КВ разом із документацією також включатиме публічну реєстрацію КВ.

5. Проаналізовано підходи до системи страхування, що застосовуються в різних державах світу. Аргументовано переваги переходу від системи страхування шкоди життю та здоров'ю пацієнтів до страхування відповідальності спонсора КВ; встановлення обов'язковості страхування лише збитків, пов'язаних із заподіянням шкоди життю та здоров'ю особи (без положень про упущену вигоду, інші види економічного збитку).

6. На підставі вивчення чинного законодавства України у сфері КВ ЛЗ здійснено узагальнену характеристику та класифікацію відповідних НПА за критерієм юридичної сили.

7. Доведено, що навіть у період дії воєнного стану продовжується робота, спрямована на вдосконалення законодавства у сфері КВ ЛЗ. Зокрема після 24.02.2022 р. до наказу МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» від 23.09.2009 р. № 690 вже 4 рази вносилися зміни з метою: 1) удосконалення документообігу при поданні документів (матеріалів) для проведення клінічних випробувань лікарських засобів (наказ МОЗ від 28.03.2022 № 538); 2) удосконалення процедури проведення КВ ЛЗ (наказ МОЗ від 31.01.2023 № 190); 3) подальшого удосконалення та упорядкування процедури проведення (наказ МОЗ від 07.06.2023 № 1034); 4) приведення у відповідність до діючих НПА (наказ МОЗ від 06.10.2023 № 1745). Більшість змін стосується викладення в новій редакції або введення нових термінів чи термінологічних зворотів, певних пунктів (підпунктів, абзаців) Порядку проведення КВ ЛЗ та експертизи матеріалів КВ.

8. Висвітлено, що діяльність з проведення КВ належить до джерел підвищеної небезпеки, що веде до відповідальності за цивільні правопорушення у разі заподіяння шкоди життю або здоров'ю пацієнта у цій сфері за відсутності вини особи, яка заподіяла таку шкоду. Сюди не відносяться випадки, коли буде доведено, що шкода була заподіяна внаслідок непереборної сили або умислу самого потерпілого. Хоча це положення

підвищує ступінь відповідальності організаторів КВ, воно може стати додатковим стимулом для добровольців в ухваленні позитивного рішення щодо участі в КВ, а отже полегшити процес залучення таких осіб.

9. За результатами порівняльно-правового аналізу встановлено, що незважаючи на різні моделі порядку відповідальності в державах світу, у кінцевому випадку відшкодування шкоди життю або здоров'ю досліджуваного передбачається в повному обсязі, що є обов'язком спонсора КВ, використовуючи різні механізми (або прямої компенсації за договором, або через механізми страхування (в Україні впроваджено модель страхування життя та здоров'я добровольців), із можливістю покладення такої відповідальності на інших учасників, у випадках їхнього умислу або недбалості.

10. Обґрунтовано, що дотримання положень, викладених у наказі МОЗ України від 16.02.2009 р. № 95 «Про затвердження документів з питань забезпечення якості лікарських засобів», яким затверджено Настанову «Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008», є обов'язковим, оскільки відображає імплементацією міжнародних стандартів діяльності у сфері КВ, незважаючи на відсутність у самій Настанові природи НПА.

11. Охарактеризовано особливості правового статусу ДЕЦ МОЗ України як органу, що здійснює експертизу матеріалів КВ ЛЗ, внесення суттєвих поправок до протоколів КВ ЛЗ, клінічний аудит КВ ЛЗ. Висвітлено, що основним документом, який регулює діяльність цієї організації, є Статут, затверджений наказом МОЗ України від 02.07.2021 р. № 1347.

12. Вивчено сучасний стан проведення КД в Україні на основі даних: 1) пошукової системи «Інформація про клінічні випробування в Україні», що міститься на офіційному сайті ДЕЦ МОЗ України; 2) звітів ДЕЦ МОЗ України за 2020-2022 рр. та I квартал 2023 р. Проаналізовано результати роботи ДЕЦ МОЗ за такими основними напрямками: 1) експертиза матеріалів КВ та внесення суттєвих поправок до протоколів КВ ЛЗ; 2) у сфері

клінічного аудиту КІ ЛЗ (планового та системного). З'ясовано, що більшість порушень законодавства у сфері КВ ЛЗ пов'язані з такими фактами: 1) формуванням файлу дослідника; 2) веденням первинної медичної документації; 3) процедурою отримання інформованої згоди; 4) обігом досліджуваних ЛЗ; 5) діяльністю Комісій з етики.

13. Здійснено аналіз підстав кримінальної відповідальності за вчинення правопорушень у сфері проведення КВ ЛЗ: 1) ст. 141 КК України «Порушення прав пацієнта»; 2) ст. 321-2 КК України «Порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації лікарських засобів».

1. ДЕЦ МОЗ. Інформація щодо клінічних випробувань в Україні. URL: <https://clinicaltrials.dec.gov.ua> (дата звернення 10.10.2023).
2. Директива Європейського Парламенту і Ради 2001/83/ЄС від 6 листопада 2001 року про Кодекс Співтовариства щодо лікарських засобів призначених для застосування людиною. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_013-01#Text (дата звернення 20.03.2023).
3. Звіт про діяльність Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» за 2020 рік. URL: <https://www.dec.gov.ua/viewe-pdf-file/?url=https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmxcvYWQ=d3AtY29udGVudC91cGxvYWRzLzIwMjAvYWNjZXNzX3RvX3B1YmxcvY19pbmZvcmlhdGlvbi9SZXBvcnRfREVDXzIwMjAucGRm> (дата звернення: 10.10.2022).
4. Звіт про діяльність Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» за 2021 рік. URL: <https://www.dec.gov.ua/viewe-pdf-file/?url=https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmxcvYWQ=d3AtY29udGVudC91cGxvYWRzL3NpdGUvZmlsZXNvZmluYW5jZS8yMDIxL2FjY2Vzc190b19wdWJsaWNfaW5mb3JtYXRpb24vcmlvbmVwb3J0RGVjMjAyMS5wZGY=> (дата звернення: 18.10.2023).
5. Звіт про діяльність Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» за 2022 рік. URL: <https://www.dec.gov.ua/viewe-pdf-file/?url=https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmxcvYWQ=d3AtY29udGVudC91cGxvYWRzLzIwMjMvMDEvenZpdC1kZW56LXJpY2hueWotMjAyMi5wZGY=> (дата звернення: 18.10.2023).
6. Звіт про діяльність Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» за I квартал 2023 року URL: <https://www.dec.gov.ua/viewe-pdf->

- file/?url=https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmXvYWQ=d3AtY29udGVudC91cGxvYWRzL3NpdGUvZmlsZXNmVZmluYW5jZS8yMDIzLzEuGRm (дата звернення: 18.10.2023).
7. З наступного місяця в ЄС починає діяти Регламент з клінічних випробувань. Аптека.online.ua. 31.12.2021. URL: <https://www.apteka.ua/article/623316> (дата звернення 12.11.2022).
 8. Конституція України від 28.06.1996 № 254к/96-ВР. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення: 05.11.2023).
 9. Кримінальний кодекс України : закон України від 05.04.2001 р. № 2341-III. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2341-14#Text> (дата звернення: 05.11.2023).
 10. Кримінальне право (Особлива частина) : підручник / А. С. Беніцький та ін. ; за ред. О. О. Дудорова, Є. О. Письменського. 2-ге вид. Київ : ВД «Дакор», 2013. 786 с.
 11. Попович О. В., Томаш Л. В., Латковський П. П., Бабій А. Ю. Кримінальне право України. Особлива частина : навч. посіб. Чернівці, 2022. 319 с. URL: <http://dspace.onua.edu.ua/bitstream/handle/11300/18921/%D0%9A%D1%80%D0%B8%D0%BC%D1%96%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B5%20%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%20%D0%A3%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%97%D0%BD%D0%B8.%20%D0%9E%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%B2%D0%B0%20%D1%87%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B0.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата звернення: 26.11.2023).
 12. Лур'є Д. А. Цивільно-правове регулювання проведення клінічних досліджень : дис. ... канд. юрид. наук (доктора філософії) : 12.00.03. Київ, 2019. 243 с. URL: http://idpnan.org.ua/files/2019/lur_e-d.a.-tsivilno-pravove-regulyuvannya-provedennya-klinichnih-doslidjen-_d_.pdf (дата звернення 15.02.2023).

13. Музика А. А. Порушення встановленого порядку доклінічного вивчення, клінічних випробувань і державної реєстрації лікарських засобів : науково-практичний коментар. *Наука і правоохорона*. 2019. № 3 (45). URL: https://naukaipravoohorona.com/journal/ukr/2019_3/16.pdf (дата звернення: 18.10.2023).
14. Про введення воєнного стану в Україні : указ Президента України від 24.02.2022 р. № 64/92. URL: <https://www.president.gov.ua/documents/642022-41397> (дата звернення 15.10.2023).
15. Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо посилення відповідальності за фальсифікацію або обіг фальсифікованих лікарських засобів : закон України від 05.07.2012 р. № 5065-VI. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/5065-17#n28> (дата звернення 15.10.2023).
16. Про затвердження документів з питань забезпечення якості лікарських засобів : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2009 р. № 95. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0095282-09#Text> (дата звернення 09.10.2023).
17. Про затвердження Положення про Міністерство охорони здоров'я України : постанова Кабінету Міністрів України від 25.03.2015 р. № 267. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/267-2015-%D0%BF#Text> (дата звернення 10.10.2023).
18. Про затвердження Положення про Раду з розробки та впровадження належної виробничої (GMP), дистрибуторської (GDP), лабораторної (GLP) та клінічної (GCP) практик та Програми з розробки та поетапного впровадження належних практик : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.04.2007 р. № 162. URL: <https://view.officeapps.live.com/op/embed.aspx?src=https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/normative-legal-acts/pro-zatverdzhennya->

polozhennya-pro-radu-z-rozrobky-ta-vprovadzhennya-nalezhnoyi-vyrobnychoyi-gmp.docx (дата звернення 15.10.2023).

19. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text> (дата звернення: 20.10.2023).
20. Про затвердження Указу Президента України «Про введення воєнного стану в Україні» : закон України від 24.02.2022 р. № 2102-IX. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/2102-20#Text> (дата звернення: 10.09.2023).
21. Про лікарські засоби : закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення 08.12.2023).
22. Регламент ЄС про клінічні випробування: сім нововведень. *Аптека.online.ua*. 15.02.2022. URL: <https://www.apteka.ua/article/628516> (дата звернення 22.10.2023).
23. Рогова О. Г. Особливості правового забезпечення клінічних випробувань лікарських засобів в Україні. URL: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/113747 (дата звернення 20.09.2023).
24. Статут державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» : затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02.07.2021 р. № 1347. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf> (дата звернення 10.09.2023).
25. Цивільний кодекс України : закон України від 16.01.2003 р. № 435-IV. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15#Text> (дата звернення: 05.11.2023).

26. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Rules of Procedure. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/chmp-rules-procedure_en.pdf (Date of access: 20.10.2023).
27. CHMP. Committee for Medicinal Products for Human Use https://www.bfarm.de/EN/BfArM/Tasks/EU-and-International/CHMP-Committee/_node.html (Date of access: 20.09.2023).
28. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0083:20121116:EN:PDF> (Date of access: 10.10.2023).
29. DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products. URL: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/dir_2001_20_en_0.pdf (Date of access: 15.10.2023).
30. European Medicines Agency. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-medicinal-products-human-use-chmp> (Date of access: 10.11.2023).
31. EMA/INS/GMP/79818/2011 Pharmaceutical Quality System (ICH Q10), 31 January 2011. URL: <https://www.inspiredpharma.com/wp-content/uploads/2012/03/ich-10.pdf> (Date of access: 12.11.2023).
32. EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (Text with EEA relevance) (2013/C 343/01) OJ C 343, 23.11.2013, p. 1. URL: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en (Date of access: 12.11.2023).

33. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Text with EEA relevance). *Official Journal* of the European Union. *L* 136, 30.04.2004. URL: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj> (Date of access: 15.11.2023).
34. Regulation (EU) No 536/2014 Of the european parliament and of the council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC (Text with EEA relevance). *Official Journal* of the European Union. *L* 136, 27.05.2014. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536> (Date of access: 15.11.2023).

Національний фармацевтичний університет
Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра соціальної фармації
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
соціальної фармації

Аліна ВОЛКОВА

«12» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Дарії ЛИТВИНОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах»
керівник кваліфікаційної роботи: Галина БОЛДАРЬ, к.юрид.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «16» жовтня 2023 року № 229.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: регламенти та Директиви Європейського парламенту і Ради Європи, НПА України, дисертації, монографії, статті, статистичні дані щодо КВ ЛЗ, які розміщені на офіційному веб-сайті ДЕЦ МОЗ України.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести огляд сучасних підходів до правового регулювання КВ ЛЗ, які містяться у законодавстві ЄС. Узагальнити закріплені у національному законодавстві різних держав світу правові моделі порядку відповідальності за шкоду, заподіяну життю та здоров'ю пацієнта під час КВ ЛЗ. Надати загальну характеристику чинного законодавства України у сфері проведення КВ ЛЗ; звернути увагу на зміни у цій сфері, які відбулися під час воєнного стану. Проаналізувати результати роботи ДЕЦ МОЗ України з експертизи матеріалів КВ та внесення суттєвих поправок до протоколів КВ ЛЗ. Висвітлити результати практичної діяльності ДЕЦ МОЗ України у сфері аудиту КВ ЛЗ. Виділити особливості цивільної відповідальності за шкоду життю та здоров'ю пацієнта у зв'язку з проведенням КВ ЛЗ в Україні. Здійснити аналіз підстав кримінальної відповідальності за порушення законодавства у сфері КВ ЛЗ.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 4, рисунків – 5.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Галина БОЛДАРЬ, доцент закладу вищої освіти кафедри соціальної фармації	13.09.2023 р.	13.09.2023 р.
2	Галина БОЛДАРЬ, доцент закладу вищої освіти кафедри соціальної фармації	13.10.2023 р.	13.10.2023 р.
3	Галина БОЛДАРЬ, доцент закладу вищої освіти кафедри соціальної фармації	13.11.2023 р.	13.11.2023 р.

7. Дата видачі завдання: «12» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Аналіз даних наукової, періодичної літератури відповідно до завдань кваліфікаційної роботи.	вересень 2023 р.	виконано
2	Аналіз законодавства Європейського Союзу та національного законодавства різних держав у сфері клінічних випробувань лікарських засобів.	жовтень 2023 р.	виконано
3	Дослідження загальних аспектів механізму правового регулювання та практичної діяльності щодо проведення клінічних випробувань лікарських засобів в Україні.	листопад 2023 р.	виконано
4	Характеристика різних видів юридичної відповідальності за порушення законодавства у сфері клінічних випробувань лікарських засобів в Україні.	грудень 2023 р.	виконано
5	Узагальнення одержаних даних.	грудень 2023 р.	виконано
6	Оформлення кваліфікаційної роботи.	грудень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Дарія ЛИТВИНОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Галина БОЛДАРЬ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 229
по Національному фармацевтичному університету
від 16 жовтня 2023 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти **5 курсу**, спеціальність – **226 Фармація, промислова фармація**, освітня програма – **Фармація** (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – **магістр**, термін навчання – **4 р. 6 міс.**, **заочна** форма здобуття освіти.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Литвинова Дарія Віталіївна	Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах	Analysis of legal aspects of clinical trials of medicines in modern conditions	к.юр.н., доцент ЗВО кафедри соціальної фармації Болдарь Г.Є.	д.фарм.н, професор ЗВО, в.о. завідувача кафедри організації економіки фармації Панфілова Г.Л.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:

Декан факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 125554 від « 15 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Литвинової Дарії Віталіївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах / Analysis of legal aspects of clinical trials of medicines in modern conditions», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копії).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

7%

11%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Дарії ЛИТВИНОВОЇ

**на тему: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських
засобів в сучасних умовах».**

Актуальність теми. До введення в Україні воєнного стану та під час війни КВ ЛЗ мають особливе значення для інфраструктури охорони здоров'я країни, задовольняючи потреби пацієнтів, підтримуючи науку й освіту, а також є однією з провідних галузей в економіці держави.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Сформульовані в роботі висновки достатньо обґрунтовані. На підставі опрацювання законодавства ЄС у сфері КД ЛЗ було з'ясовано, що 31.01.2022 р. набув чинності Регламент (ЄС) № 536/2014 про КД ЛЗ. Узагальнено, що цим НПА запроваджено такі основні новели в підходах до правового регулювання КВ ЛЗ: 1) узгоджені оцінки; 2) Централізована електронна база даних (CTIS); 3) підвищення публічної прозорості; 4) запровадження нових визначень; 5) нові строки для спонсорів; 6) спрощене звітування щодо безпечності (через EudraVigilance); 7) поліпшений захист пацієнтів для вразливих суб'єктів (недієздатних осіб, вагітних або матерів-годувальниць). На підставі вивчення чинного законодавства України у сфері КВ ЛЗ здійснено характеристику та класифікацію відповідних НПА за критерієм юридичної сили. Доведено, що навіть у період дії воєнного стану продовжується робота, спрямована на вдосконалення законодавства у сфері КВ ЛЗ. Здійснено аналіз підстав кримінальної відповідальності за вчинення правопорушень у сфері проведення КВ ЛЗ, зокрема ст. 141 та ст. 321-2 КК України.

Оцінка роботи. Дослідження виконане на достатньому теоретичному рівні. Матеріал в роботі викладено докладно, логічно та послідовно. Зроблено обґрунтовані узагальнення, сформульовано виражені висновки, застосовані різноманітні методи наукового пізнання. При написанні роботи авторка опрацювала достатню кількість сучасних джерел інформації.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Дарії ЛИТВИНОВОЇ «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах» представляє дослідницьку роботу, відповідає усім необхідним вимогам та може бути рекомендована до захисту на засіданні Екзаменаційної комісії НФаУ.

Науковий керівник _____

Галина БОЛДАРЬ

«11» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація**

Дарії ЛИТВИНОВОЇ

**на тему: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських
засобів в сучасних умовах».**

Актуальність теми. Останнім часом законодавство ЄС та національне законодавство України у сфері КВ ЛЗ зазнали істотних змін. Збереження можливостей для проведення КД в Україні відіграє ключову роль у підтримці системи охорони здоров'я в умовах воєнного стану, адже надає пацієнтам доступ до інноваційних методів лікування.

Теоретичний рівень роботи. Дослідження виконано на високому теоретичному рівні, про що свідчить різноплановість проведеного аналізу та достатній обсяг опрацьованих сучасних джерел інформації.

Пропозиції автора з теми дослідження. Доведено, що навіть у період дії воєнного стану продовжується робота, спрямована на вдосконалення законодавства у сфері КВ ЛЗ. Показано, що після 24.02.2022 р. до наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 вже 4 рази вносилися зміни. Узагальнено, що більшість змін стосується викладення в новій редакції або введення нових термінів, певних пунктів Порядку проведення КВ ЛЗ. Проаналізовано результати роботи ДЕЦ МОЗ за напрямками: 1) експертиза матеріалів КВ та внесення суттєвих поправок до протоколів КВ ЛЗ; 2) у сфері клінічного аудиту КІ ЛЗ. З'ясовано, що більшість порушень законодавства у сфері КВ ЛЗ пов'язані з такими фактами: 1) формуванням файлу дослідника; 2) веденням первинної медичної документації; 3) процедурою отримання інформованої згоди; 4) обігом досліджуваних ЛЗ; 5) діяльністю Комісій з етики.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Одержані в роботі результати достатньо обґрунтовані, вони можуть бути використані у практичній діяльності закладів охорони здоров'я.

Недоліки роботи. У тексті роботи зустрічаються деякі орфографічні помилки, однак це не впливає на якість виконаного дослідження.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Дарії ЛИТВИНОВОЇ «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах» відповідає всім необхідним вимогам та може бути рекомендована до захисту на засіданні експертної комісії НФаУ за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація.

Рецензент _____

проф. Ганна ПАНФІЛОВА

«15» грудня 2023 р.

ВИТЯГ
з протоколу засідання кафедри соціальної фармації
№ 7 від «19» грудня 2023 року

ПРИСУТНІ: зав. каф. доц. Волкова А. В., доц. Болдарь Г.Є., доц. Гавриш Н.Б., доц. Калайчева С.Г., доц. Корж Ю.В., доц. Овакімян О.С., доц. Севрюков О.В., доц. Терещенко Л.В., ас. Ноздріна А.А., ас. Пилюга Л.В., ас. Сурікова І.О., ас. Тарасенко Д.Ю.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційних робіт.

СЛУХАЛИ: завідувачку кафедри доц. Волкову А. В. з рекомендацією представити до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Литвинової Дарії Віталіївни на тему: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах».

Науковий керівник: к. юр. н., доцент кафедри СФ Болдарь Г.Є

Рецензент: д. фарм. н., професор кафедри ОЕФ Панфілова Г.Л.

ВИСТУПИЛИ: доц. Корж Ю.В., доц. Севрюков О.В., доц. Волкова А.В. висловили рекомендації до кваліфікаційної роботи Литвинової Дарії Віталіївни.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Литвинової Дарії Віталіївни на тему: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах».

Завідувачка каф. СФ, доцент _____ Аліна ВОЛКОВА

Секретар, асистент _____ Альміра НОЗДРІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувачка вищої освіти Дарія ЛИТВИНОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Аналіз правових аспектів клінічних випробувань лікарських засобів в сучасних умовах»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Дарія ЛИТВИНОВА виконала усі поставлені завдання відповідно до мети роботи у повному обсязі. Здобувачка вищої освіти показала вміння працювати з нормативно-правовими актами, документами та науковою літературою, проводити аналіз та узагальнення результатів дослідження, формулювати висновки.

У цілому, кваліфікаційна робота Дарії ЛИТВИНОВОЇ на тему «Дослідження сучасних підходів до правового регулювання ліцензування господарської діяльності з роздрібною торгівлі лікарськими засобами» може бути рекомендована до офіційного захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Галина БОЛДАРЬ

«11» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Дарія ЛИТВИНОВА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
соціальної фармації

Аліна ВОЛКОВА

«19» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« ____ » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
кандидат фармацевтичних наук, доцент

_____ / Олександр СУРІКОВ /