**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ПРОВЕДЕНИЯ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ**

В соответствии с частью 1 статьи 41 Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2016, № 26, ст. 3849), приказываю:

Утвердить прилагаемый Порядок проведения мониторинга безопасности биомедицинских клеточных продуктов.

Руководитель М.А. Мурашко

Утвержден

приказом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ**

1. Настоящий Порядок устанавливает требования к проведению мониторинга безопасности биомедицинских клеточных продуктов (далее – БМКП).

2. Мониторинг безопасности БМКП проводится в целях выявления, оценки и предотвращения нежелательных последствий применения БМКП.

3. Мониторинг безопасности БМКП проводится Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (далее – Росздравнадзор) путем анализа предоставляемой субъектами обращения БМКП информации о побочных действиях, нежелательных реакциях, серьёзных нежелательных реакциях, непредвиденных нежелательных реакциях при применении БМКП, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности БМКП (далее – нежелательных реакций), об особенностях их взаимодействия с лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, пищевыми продуктами, другими БМКП, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении БМКП (далее – иной информации по безопасности и эффективности) и выявленных на всех этапах обращения БМКП в Российской Федерации.

4. Мониторинг безопасности БМКП проводится с соблюдением законодательства Российской Федерации в области защиты персональных данных.

5. Должностными лицами, уполномоченными проводить мониторинг безопасности БМКП, являются:

1) руководитель (заместители руководителя) Росздравнадзора;

2) руководители структурных подразделений Росздравнадзора, их заместители, должностными регламентами которых предусмотрены полномочия по проведению мониторинга безопасности БМКП;

3) государственные гражданские служащие Росздравнадзора, должностными регламентами которых предусмотрены полномочия по проведению мониторинга безопасности БМКП.

6. Мониторинг безопасности БМКП проводится Росздравнадзором на основании сведений, полученных в виде:

1) сообщений субъектов обращения БМКП (далее – сообщений);

2) обобщённых сообщений по безопасности зарегистрированных БМКП (далее – ОСБ), направляемых в Росздравнадзор владельцами регистрационных удостоверений БМКП или уполномоченными ими другими юридическими лицами (далее – владельцами регистрационных удостоверений);

3) обобщённых сообщений по безопасности разрабатываемых БМКП (далее – ОСБР), направляемых в Росздравнадзор юридическими лицами, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований БМКП в Российской Федерации, либо уполномоченными ими другими юридическими лицами (далее – юридические лицами, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований);

4) информации, полученной в ходе осуществления государственного контроля в сфере обращения БМКП.

7. В целях оценки информации научного и клинического характера, содержащейся в документах и данных, перечисленных в пункте 6 настоящего Порядка, Росздравнадзор привлекает Федеральное государственное бюджетное учреждение, находящееся в ведении Росздравнадзора (далее – экспертная организация).

8. Оценка информации научного и клинического характера, содержащейся в документах и данных, перечисленных в пункте 6 настоящего Порядка, основывается на принципах законности, соблюдения прав и свобод человека и гражданина, прав юридического лица, независимости эксперта, объективности, всесторонности и полноты исследований, проводимых с использованием современных достижений науки и техники, ответственности экспертной организации по проведению экспертной оценки и качества экспертной оценки.

9. Субъекты обращения БМКП, за исключением юридических лиц, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований БМКП в Российской Федерации, должны направлять в Росздравнадзор сообщения о нежелательных реакциях, а также об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении БМКП, зарегистрированных в Российской Федерации, или при прижизненном донорстве биологического материала в целях их производства (приложение № 1 к настоящему Порядку).

10. Юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований, должны направлять в Росздравнадзор сообщения о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях на БМКП, изучающийся в клиническом исследовании или при прижизненном донорстве биологического материала в целях его производства (приложение № 2 к настоящему Порядку).

11. Сообщения направляются в Росздравнадзор через Автоматизированную информационную систему Росздравнадзора (далее – АИС Росздравнадзора), либо по почте, факсу, электронной почте.

Обобщенные сообщения по безопасности зарегистрированных БМКП (ОСБ) и обобщенные сообщения по безопасности разрабатываемых БМКП (ОСБР) представляются в Росздравнадзор через АИС Росздравнадзора либо на электронных носителях.

12. Владельцы регистрационных удостоверений в срок не более 15 рабочих дней должны сообщать в Росздравнадзор о следующих нежелательных реакциях или информации по безопасности, выявленной при применении БМКП вне клинических исследований, владельцами регистрационных удостоверений которых они являются:

1) серьёзных нежелательных реакциях, выявленных при применении БМКП и прижизненном донорстве биологического материала в целях производства БМКП на территории Российской Федерации;

2) нежелательных реакциях, возникших на территории Российской Федерации при воздействии БМКП, связанном с медицинской деятельностью при обращении БМПК;

3) случаях отсутствия эффективности БМКП, применяемых при заболеваниях, представляющих непосредственную угрозу жизни человека, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и/или спецификой его заболевания, выявленных на территории Российской Федерации;

4) угрозе жизни и здоровью человека, выявленной при применении БМКП вне показаний инструкции по применению;

5) случаях рождения детей с врождёнными аномалиями или пороками развития в случае, если в отношении одного из родителей таких детей ранее при медицинском вмешательстве применялись БМКП;

6) угрозе жизни и здоровью человека вследствие передачи инфекционного заболевания через БМКП;

7) угрозе жизни и здоровью человека, возникшей в связи с ошибочной информацией в инструкции по применению или в маркировке БМКП;

8) внесении изменений в инструкцию по применению БМКП или регистрационную документацию, приостановлении применения, отмены государственной регистрации или иных ограничений обращения БМКП на территории иностранных государств в связи с выявлением нежелательных реакций или информации по безопасности на всех этапах обращения БМКП;

9) угрозе жизни и здоровью человека, выявленной при анализе научной литературы.

13. Срок для сообщения о нежелательных реакциях или информации по безопасности и эффективности, указанной в подпунктах 1-6 пункта 12 настоящего Порядка, исчисляется от даты, когда владельцу регистрационного удостоверения стали известны следующие сведения:

1) информация, позволяющая идентифицировать юридическое или физическое лицо, выявившее нежелательную реакцию или информацию по безопасности;

2) информация, позволяющая идентифицировать физическое лицо, у которого наблюдалась нежелательная реакция;

3) информация, позволяющая идентифицировать БМКП;

4) информация, позволяющая идентифицировать симптомы нежелательной реакции.

Срок сообщения об информации по безопасности, указанной в подпунктах 7-9 пункта 12 настоящего Порядка исчисляется от даты, когда владельцем регистрационного удостоверения были установлены соответствующие факты и обстоятельства.

14. Владельцы регистрационных удостоверений должны направлять в Росздравнадзор сообщения о нежелательных реакциях, а также о фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека либо изменяющих отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, выявленных на всех этапах обращения БМКП в Российской Федерации, не указанных в пункте 12 настоящего Порядка, а также результаты анализа информации, указанной в пункте 12 настоящего Порядка, в составе обобщенных сообщений по безопасности зарегистрированных БМКП (далее - ОСБ) (приложение № 3 к настоящему Порядку).

15. ОСБ должны направляться в Росздравнадзор не реже одного раза в год в сроки, отсчитываемые от даты первой государственной регистрации БМКП в Российской Федерации, не позднее 60 рабочих дней от даты истечения периода сбора сведений о нежелательных реакциях или информации по безопасности и эффективности для данного БМКП.

16. При выявлении нежелательных реакций или информации по безопасности и эффективности, не содержащихся в инструкции по применению, изменяющих отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, Росздравнадзор принимает решение о запросе у владельца регистрационного удостоверения БМКП внеочередных ОСБ, которые должны быть направлены в Росздравнадзор в срок, не превышающий 60 рабочих дней от даты получения запроса Росздравнадзора.

17. Юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований, в срок не более 7 рабочих дней должны сообщать в Росздравнадзор о летальных или угрожающих жизни серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, связанных с исследуемым БМКП и прижизненным донорством биологического материала в целях производства БМКП, выявленных в ходе клинических исследований, разрешенных к проведению в Российской Федерации, если иное не предусмотрено одобренным протоколом клинического исследования.

18. Юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований, в срок не более 15 рабочих дней должны сообщать в Росздравнадзор о нежелательных реакциях и следующей информации по безопасности и эффективности, изменяющей отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, связанной с исследуемым БМКП, и выявленной в клинических и доклинических исследованиях, разрешенных к проведению в Российской Федерации:

1) серьёзных нежелательных реакциях, являющихся непредвиденными, за исключением указанных в пункте 17 настоящего Порядка, связанных с исследуемым БМКП и прижизненным донорством биологического материала в целях производства БМКП, и выявленных в клинических исследованиях, разрешенных к проведению в Российской Федерации;

2) угрозе жизни и здоровью человека вследствие отсутствия эффективности БМКП;

3) случаях рождения детей с врождёнными аномалиями или пороками развития в случае, если в отношении одного из родителей таких детей ранее при медицинском вмешательстве применялись БМКП;

4) превышении частоты серьёзных нежелательных реакций на исследуемый БМКП по сравнению с частотой, указанной в документации исследования;

5) угрозе жизни и здоровью человека, выявленной в ходе проведения доклинических и клинических исследований БМКП.

19. Сроки для сообщения о нежелательных реакциях и информации по безопасности, указанной в пункте 17 и подпунктах 1-2 пункта 18 настоящего Порядка, исчисляются от даты, когда юридическому лицу, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, стали известны следующие сведения:

1) информация, позволяющая идентифицировать юридическое или физическое лицо, выявившее нежелательную реакцию;

2) информация, позволяющая идентифицировать физическое лицо, у которого наблюдалась нежелательная реакция;

3) информация, позволяющая идентифицировать БМКП;

4) информация, позволяющая идентифицировать симптомы или исход нежелательной реакции, которая определена как серьёзная и непредвиденная.

Срок для сообщения о фактах и обстоятельствах, указанных в подпунктах 3-5 пункта 18 настоящего Порядка, исчисляется от даты, когда юридическим лицом, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, были установлены соответствующие факты и обстоятельства.

20. Юридическое лицо, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, по запросу Росздравнадзора, должно раскрыть код лечения в сообщениях о серьёзных непредвиденных нежелательных реакциях, выявленных в ходе слепых клинических исследований.

Действие пунктов 17 и 18 настоящего Порядка не распространяется на сообщения о серьезных непредвиденных нежелательных реакциях, произошедши у участников клинических исследований БМКП, получавших плацебо.

Сообщения о выявленных на территории Российской Федерации нежелательных реакциях на БМКП сравнения, зарегистрированные в Российской Федерации, направляются в соответствии с пунктами 12 и 13 настоящего Порядка.

21. Юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований, должны направлять в Росздравнадзор сообщения о нежелательных реакциях, а также о фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении БМКП, не указанные в пунктах 17 и 18 настоящего Порядка, а также результаты анализа информации, указанной в пунктах 17 и 18 настоящего Порядка, в составе обобщенных сообщений по безопасности разрабатываемых БМКП (далее - ОСБР) (приложение № 4 к настоящему Порядку).

22. ОСБР должны направляться в Росздравнадзор не реже одного раза в год в сроки, отсчитываемые от даты начала первого клинического исследования БМКП в мире или от даты первой государственной регистрации БМКП в мире, не позднее 60 рабочих дней от даты истечения периода сбора сообщений.

23. При выявлении сведений, изменяющих отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП в клиническом исследовании, Росздравнадзор принимает решение о запросе у юридического лица, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований БМКП, внеочередных ОСБР, которые должны быть направлены в Росздравнадзор в срок, не превышающий 60 рабочих дней от даты получения юридическим лицом, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, запроса Росздравнадзора.

24. Выполнение работы субъектов обращения БМКП (медицинских организаций) по выявлению нежелательных реакций и информации по безопасности и эффективности при применении БМКП должно регламентироваться внутренними приказами медицинской организации.

25. Субъекты обращения БМКП (медицинские организации) должны в срок не более 3 рабочих дней сообщать в Росздравнадзор о серьёзных нежелательных реакциях с летальным исходом или угрозой жизни, за исключением нежелательных реакций, выявленных в ходе проведения клинических исследований, проводимых в данной медицинской организации.

26. Субъекты обращения БМКП (медицинские организации) в срок, не превышающий 15 рабочих дней, должны сообщать в Росздравнадзор о следующих нежелательных реакциях и информации по безопасности и эффективности, выявленной данной медицинской организацией, за исключением нежелательных реакций, выявленных в ходе проведения клинических исследований:

1) серьёзных нежелательных реакциях, выявленных при применении БМКП и прижизненном донорстве биологического материала в целях производства БМКП, за исключением серьёзных нежелательных реакций, указанных в пункте 25 настоящего Порядка;

2) случаях передачи инфекционного заболевания через БМКП;

3) случаях отсутствия заявленной эффективности БМКП, применяемых при заболеваниях, представляющих угрозу для жизни человека, когда отсутствие клинического эффекта не вызвано индивидуальными особенностями пациента и (или) спецификой его заболевания;

4) нежелательных реакциях, возникших при воздействии БМКП, связанном с медицинской деятельностью в рамках обращения БМКП.

27. Организации, оказывающие медицинскую помощь беременным, роженицам, родильницам и новорожденным, должны в срок не превышающий 15 рабочих дней сообщать в Росздравнадзор обо всех случаях рождения детей с врожденными аномалиями или пороками развития в случае, если в отношении одного из родителей таких детей ранее применялись БМКП.

28. Сроки для сообщения о нежелательных реакциях и информации по безопасности, указанной в пунктах 25-27 настоящего Порядка, исчисляются от даты, когда субъекту обращения БМКП (медицинской организации) стали известны следующие сведения о нежелательной реакции или особой ситуации:

1) информация, позволяющая идентифицировать юридическое или физическое лицо, выявившее нежелательную реакцию или особую ситуацию;

2) информация, позволяющая идентифицировать физическое лицо, у которого наблюдалась нежелательная реакция;

3) информация, позволяющая идентифицировать БМКП;

4) информация, позволяющая идентифицировать симптомы нежелательной реакции.

29. Копии сообщений, направленных в Росздравнадзор, в соответствии с пунктами 25-27 настоящего Порядка, должны храниться в медицинской документации пациентов.

30. Сообщения, ОСБ, ОСБР, поступающие в электронном виде в АИС Росздравнадзора, регистрируются автоматически.

31. Сообщения, поступающие в Росздравнадзор по почте, факсу, электронной почте, а также ОСБ, ОСБР, поступающие в Росздравнадзор на электронных носителях, регистрируются и вносятся в АИС Росздравнадзора в течение 10 рабочих дней от даты их поступления.

32. Оценка информации научного и клинического характера, содержащейся в сообщениях, поступающих в АИС Росздравнадзора, осуществляется экспертной организацией в течение 5 рабочих дней от даты поступления в АИС Росздравнадзора.

Оценка информации научного и клинического характера, содержащейся в ОСБ и ОСБР, проводится экспертной организацией в течение 60 рабочих дней от даты их поступления в экспертную организацию.

33. Результаты оценки информации научного и клинического характера, содержащейся в сообщениях, направляются в Росздравнадзор экспертной организацией в составе еженедельных отчетов.

Результаты оценки информации научного и клинического характера, содержащейся в ОСБ и ОСБР, должны быть направлены в Росздравнадзор в составе ежемесячных отчетов экспертной организации.

34. При получении заключения экспертной организации о недостаточности информации содержащейся в ОСБ и ОСБР для оценки изменения отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, Росздравнадзор в срок, не превышающий 10 рабочих дней от даты поступления данной информации, направляет владельцу регистрационного удостоверения БМКП или юридическому лицу, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, запрос о внесении изменений в ОСБ или ОСБР.

35. Владелец регистрационного удостоверения или юридическое лицо, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, в срок, не превышающий 30 рабочих дней от даты получения запроса Росздравнадзора, указанного в пункте 34 настоящего Порядка, должен устранить замечания и направить в Росздравнадзор ОСБ или ОСБР с учетом внесенных изменений.

36. При выявлении экспертной организацией в ходе оценки информации научного и клинического характера, содержащейся в сообщениях, ОСБ и ОСБР, сведений, отсутствующих в инструкции по применению или документации клинического исследования, изменяющих отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, экспертная организация направляет в срок, не позднее 5 рабочих дней от даты выявления соответствующих сведений направляет в Росздравнадзор заключение об изменении отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП.

37. В течение 5 рабочих дней от даты поступления заключения экспертной организации об изменении отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, Росздравнадзор уведомляет об этом владельца регистрационного удостоверения или юридическое лицо, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований.

38. Владелец регистрационного удостоверения или юридическое лицо, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, в течение 10 рабочих дней от даты получения уведомления Росздравнадзора, указанного в пункте 37 настоящего Порядка, должны провести проверку достоверности полученной информации и предоставить информацию о результатах проверки в Росздравнадзор.

39. В период проведения проверки, указанной в пункте 38 настоящего Порядка, владелец регистрационного удостоверения или юридическое лицо, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, принимают меры для того, чтобы вред, связанный с обращением БМКП, не увеличился. Данные меры могут включать в себя дополнительное информирование субъектов обращения БМПК по безопасности БМКП, приостановление применения или обращения БМКП, а также приостановление клинических исследований разрабатываемого БМКП.

40. В течение 10 рабочих дней от даты поступления результатов проверки, указанной в пункте 38 настоящего Порядка, проведенной владельцем регистрационного удостоверения, Росздравнадзор уведомляет Министерство здравоохранения Российской Федерации о выявлении новых данных по безопасности и эффективности БМКП, не содержащихся в инструкции по применению или документации клинического исследования, изменяющих отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП, и направляет информацию для рассмотрения вопроса о необходимости внесения изменений в регистрационное досье БМКП, отмены государственной регистрации, проведении доклинических или клинических исследований БМКП, либо иных дополнительных исследований качества, эффективности и безопасности БМКП.

41. По итогам рассмотрения результатов проверки, указанной в пункте 38 настоящего Порядка, представленных владельцем регистрационного удостоверения БМКП, Росздравнадзор в течение 30 рабочих дней от даты получения результатов проверки, запрашивает у владельца регистрационного удостоверения, План управления рисками (далее – ПУР) (приложение №5 к настоящему Порядку).

42. ПУР должен быть направлен в Росздравнадзор в течение 60 рабочих дней от даты получения запроса Росздравнадзора, указанного в пункте 41 настоящего Порядка.

43. При выявлении информации о несоответствии БМКП требованиям качества, эффективности и безопасности, в ходе проведения проверки, указанной в пункте 38 настоящего Порядка, владелец регистрационного удостоверения должен разработать ПУР и представить его в Росздравнадзор.

44 ПУР должен включать подробное описание мероприятий по мониторингу безопасности БМКП, направленных на выявление, оценку и предотвращение или минимизацию рисков, связанных с БМКП, включая оценку эффективности данных мероприятий.

45. Росздравнадзор в срок, не превышающий 5 рабочих дней от даты поступления ПУР, направляет его в экспертную организацию для проведения научно-клинической оценки с целью определения достаточности предлагаемых мероприятий для предотвращения вреда жизни и здоровью граждан при применении БМКП.

46. Заключение экспертной организации о достаточности предложенных ПУР мероприятий для предотвращения вреда жизни и здоровью, граждан при применении БМКП направляется в Росздравнадзор в течение 20 рабочих дней от даты поступления ПУР в экспертную организацию.

47. Росздравнадзор в течение 5 рабочих дней от даты получения заключения экспертной организации, указанного в пункте 46 настоящего Порядка, направляет владельцу регистрационного удостоверения уведомление о согласовании ПУР, либо уведомление о необходимости внесения изменений в ПУР.

48. В случае получения уведомления о необходимости внесения изменений в ПУР владелец регистрационного удостоверения в срок, не превышающий 20 рабочих дней со дня получения уведомления, должен направить в Росздравнадзор ПУР с учетом внесенных изменений.

49. По итогам рассмотрения результатов проверки, указанной в пункте 38 настоящего Порядка, представленных юридическим лицом, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, Росздравнадзор в течение 30 рабочих дней от даты получения результатов проверки, рассматривает вопрос о направлении Министерству здравоохранения Российской Федерации и юридическому лицу, на имя которого выдано разрешение на проведение клинических исследований, информацию для рассмотрения вопроса о необходимости приостановления клинического исследования, досрочного завершения клинического исследования, либо внесения изменений в протокол клинического исследования.

50. По результатам мониторинга безопасности БМКП Росздравнадзор размещает на своем официальном сайте в сети «Интернет» сведения о решениях Министерства здравоохранения Российской Федерации, принятых по результатам рассмотрения информации Росздравнадзора, указанной в пунктах 40 и 49 настоящего Порядка.