ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА (GCP)

Издание официальное

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT METROLOGIYA
MUVOFIQLIGINI TASDIQLASH
BOSHQARMASI

**Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан**

Ташкент

Предисловие

1. РАЗРАБОТАН И ВНЕСЕН ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РУз.
2. ЗАРЕГИСТРИРОВАН и ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Постановлением Узбекского агентства стандартизации, метрологии и сертификации (агентство «Узстандарт») за №05-1001 от «24» 11 2018 года.
3. Настоящий стандарт составлен в соответствии с ICH GCP – Руководство по Надлежащей клинической практике (Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use, ICH).
4. ВЗАМЕН O`z DSt 2765:2013.

Информация о введении в действие (прекращение действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории Узбекистана публикуется в указателе, издаваемом Агентством «Узстандарт». В случае пересмотра или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована в информационном указателе, издаваемом Агентством «Узстандарт».

O‘ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

Исключительное право официального опубликования настоящего Государственного стандарта на территории Республики Узбекистан принадлежит Агентству Узстандарт.

Содержание

1	Область применения	1
2	Нормативные ссылки	1
3	Термины и определения	1
4	Общие положения	7
5	Комитет по этике	8
6	Исследователь	10
7	Заявитель (Спонсор)	17
8	Протокол клинического исследования и поправки к протоколу	25
9	Брошюра исследователя	27
10	Основные документы для проведения клинического исследования	32
Библиография		41

O‘ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ЯХШИ КЛИНИК АМАЛИЁТИ (GCP)

НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА (GCP)

GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP)

Дата введения 30.11.2018

1 Область применения

Настоящий Государственный стандарт (далее по тексту стандарт) распространяется на все виды клинических исследований, устанавливает планирование, организацию, проведение, документирование клинических исследований, а также анализ и представление их результатов, служит гарантией достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также обеспечивает защиту прав, здоровья и конфиденциальности субъектов исследования.

Настоящий стандарт необходимо соблюдать при проведении клинических исследований, которые могут оказать влияние на безопасность и благополучие человека, выступающего в качестве субъекта.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использован следующий нормативный документ:

"Руководство по Надлежащей клинической практике Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком" 1996 год апрель. ("Consolidated Guideline for Good Clinical Practice International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH" ICH GCP April 1996.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применяются следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 аудит (audit): Комплексная и независимая проверка относящихся к клиническому исследованию деятельности и документации, проводимая для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу, стандартным операционным процедурам Заявителя, надлежащей клинической практике GCP и нормативным требованиям.

3.2 благополучие субъектов исследования (well-being of the trial subjects): Физическое и психическое здоровье пациентов, участвующих в клиническом исследовании.

3.3 брошюра исследователя (investigator's brochure): Сводное изложение результатов клинического и доклинического изучения исследуемого продукта, значимых для его исследования на человеке (см. раздел 7 настоящего стандарта).

3.4 договор (contract): Датированное и подписанное соглашение между двумя или более сторонами – между Заявителем и Руководителем клинической базы, которое устанавливает договоренности, касающиеся распределения объема работ и обязанностей

O'ZSTANDART AGENTLIGI
6905
27 11 2018
son bilan
yilda

при проведении клинического исследования, а также, если уместно, финансовых вопросов. Основой договора может служить протокол исследования.

3.5 документальный след (audit trail): Документация, позволяющая восстановить ход событий.

3.6 документация (documentation): Все записи в любой форме (включая записи на бумажных, электронных, магнитных или оптических носителях, сканограммы, рентгеновские снимки, электрокардиограммы и т.п.), которые описывают либо регистрируют методы, организацию и/или результаты клинического исследования, а также влияющие на исследование факторы и принятые меры.

3.7 заключение (применительно к **Комитету по Этике**) (opinion (in relation to Independent Ethics Committee)): Заключение и/или рекомендации **Комитета по Этике.**

3.8 законный представитель (legally acceptable representative): Физическое или юридическое лицо, или иной субъект права, имеющий в силу закона право давать согласие на участие в клиническом исследовании от имени потенциального пациента исследования.

3.9 идентификационный код пациента (subject identification code): Уникальный код, присваиваемый исследователем каждому пациенту клинического исследования для обеспечения конфиденциальности его личных данных и используемый вместо имени пациента в отчетах по нежелательным явлениям и/или других данных, относящихся к исследованию.

3.10 индивидуальная регистрационная карта; ИРК (Case Report Form; CRF): Документ на бумажном, электронном или оптическом носителе, предназначенный для внесения всей предусмотренной протоколом и подлежащей передаче Заявителю информации по каждому пациенту клинического исследования.

3.11 проверка (inspection): Действие уполномоченных органов Министерства здравоохранения, заключающееся в официальной проверке документации, оборудования, иных материалов, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к клиническому исследованию и находящихся в лечебно-профилактическом учреждении, в помещениях Заявителя и/или контрактной исследовательской организации, а также иных организациях, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к клиническому исследованию.

3.12 информированное согласие (informed consent): Процедура добровольного подтверждения пациентом своего согласия на участие в конкретном исследовании после получения информации обо всех значимых для принятия им решения аспектах исследования. Информированное согласие документируется посредством подписания и датирования формы информированного согласия.

3.13 исследователь (investigator): Физическое лицо, несущее ответственность за проведение клинического исследования в исследовательском центре. В случае проведения исследования в исследовательском центре группой лиц исследователем (главным исследователем) является руководитель группы.

3.14 исследователь-координатор (coordinating investigator): Исследователь, отвечающий за координацию деятельности исследователей всех исследовательских центров, участвующих в многоцентровом клиническом исследовании.

3.15 исследователь/организация (investigator/institution): Термин, означающий: "исследователь и/или организация, в зависимости от нормативных требований".

3.16 исследовательский центр (trial site): Фактическое место проведения клинического исследования, которое проводиться в одном лечебно-профилактическом

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

учреждении или по единому протоколу в виде многоцентрового клинического исследования более чем в одном лечебно-профилактическом учреждении.

3.17 исследуемый продукт (investigational product): Фармакологическое или лекарственное средство или лекарственная форма активного вещества или плацебо, изучаемая или используемая для контроля в клиническом исследовании, в том числе зарегистрированный лекарственный продукт в случае, если способ его применения отличается от утвержденного, а также при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию.

3.18 клиническое испытание/исследование (clinical trial/study): Любое клиническое исследование фармакологических или лекарственных средств, проводимое с участием человека в качестве пациента с целью определения безопасности и эффективности исследуемых средств, данных о побочных действиях и эффекте их взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами.

3.19 контрактная исследовательская организация (contract research organization; CRO): Физическое лицо или организация (коммерческая, научно-исследовательская или иная), которая в рамках договора со **Заявителем** выполняет одну или более из его обязанностей и функций, связанных с проведением клинического исследования.

3.20 контроль качества (quality control; QC): Методы и меры, являющиеся частью системы обеспечения качества и используемые для проверки соответствия выполняемых при проведении клинического исследования процедур предъявляемым требованиям к их качеству.

3.21 конфиденциальность (confidentiality): Сохранение в тайне от неуполномоченных лиц информации, принадлежащей **Заявителю**, или информации, позволяющей идентифицировать пациента клинического исследования.

Многоцентровое клиническое **исследование (multicentre trial):** Клиническое исследование, проводимое по единому протоколу в виде многоцентрового клинического исследования более чем в одном лечебно-профилактическом учреждении и, значит, более чем одним исследователем.

3.22 мониторинг (monitoring): Деятельность, заключающаяся в контроле за ходом клинического исследования, обеспечении его проведения, сбора данных и представления результатов в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами, надлежащей клинической практикой (GCP) и нормативными требованиями.

3.23 надлежащая клиническая практика; GCP (Good Clinical Practice; GCP): Стандарт планирования, организации, проведения, мониторинга, аудита, документирования клинических исследований, а также анализа и представления их результатов, служащий гарантией достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также обеспечивающий защиту прав, здоровья и конфиденциальности пациентов исследования.

3.24 нежелательная реакция; HP (adverse drug reaction; ADR): Относительно предрегистрационного клинического применения нового лекарственного или фармакологического средства или его применения по новым показаниям, особенно если терапевтические дозы точно не установлены, - все негативные реакции, связанные с применением любой дозы лекарственного продукта. Термин "связанные с применением лекарственного продукта" означает, что существует хотя бы минимальная возможность

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

наличия причинно-следственной связи между фармакологическим или лекарственным средством и нежелательным явлением, т.е. взаимосвязь не исключена.

Для зарегистрированных лекарственных продуктов этот термин означает все негативные реакции, связанные с применением лекарственного продукта в обычных дозах, используемых для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, а также для изменения физиологических функций.

3.25 нежелательное явление; НЯ (adverse event; AE): Любое выявленное у субъекта или пациента клинического исследования после применения фармакологического или лекарственного средства неблагоприятное с медицинской точки зрения событие, которое может и не иметь причинно-следственной связи с его применением. Таким образом, нежелательное явление (НЯ) может представлять собой любой неблагоприятный симптом (включая отклонение лабораторного показателя от нормы), жалобу или заболевание, время возникновения которого не исключает причинно-следственной связи с применением лекарственного (исследуемого) продукта вне зависимости от наличия или отсутствия такой связи.

3.26 комитет по Этике (Ethics Committee; EC): Независимый орган (экспертный совет или комитет, действующий на уровне организации, региональном, национальном или международном уровне), состоящий из медицинских работников, а также лиц, не имеющих отношения к медицине, который обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия пациентов исследования и выступает для общества гарантом такой защиты, в частности путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола клинического исследования, кандидатур исследователей, исследовательских центров, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия пациентов клинического исследования, в целях выдачи заключения об этической обоснованности проведения клинических исследований фармакологических или лекарственных средств. Комитет по этике должен функционировать в соответствии с настоящим стандартом.

Этическая экспертиза проводится Комитетом по этике, действующим на общественных началах, в состав которого включаются представители медицинских, научно-исследовательских организаций, высших образовательных учреждений, средств массовой информации, негосударственных некоммерческих организаций и других институтов гражданского общества.

3.27 незаинтересованный свидетель (impartial witness): Физическое лицо, непричастное к проведению клинического исследования, на которое не могут оказать давление участники клинического исследования и которое в случае, если пациент исследования или его законный представитель не умеет или не может читать, присутствует во время получения информированного согласия, а также зачитывает текст информированного согласия и любые другие предоставляемые пациенту клинического исследования письменные материалы.

3.28 доклинические исследования (nonclinical study): Биомедицинские исследования, проводимые без участия человека в качестве субъекта.

Доклинические исследования фармакологических или лекарственных средств предусматривают химические, физические, биологические, микробиологические, фармакологические, токсикологические и другие исследования с целью изучения безопасности и эффективности фармакологических или лекарственных средств.

3.29 непредвиденная нежелательная реакция (unexpected adverse drug reaction): Нежелательная реакция, сущность или тяжесть которой не согласуется с известной информацией о продукте (например, с брошюрой исследователя для

O'ZBEKISTON STANDARTLASHTIRISH VA DAVLAT NAZORATINI MUVOFIQLASHTIRISH BOSHQARMASI

незарегистрированного исследуемого продукта или с листком-вкладышем/сводной характеристикой лекарственного средства в случае зарегистрированного продукта).

3.30 нормативные требования (applicable regulatory requirement(s)): Все законы и подзаконные акты, регулирующие проведение клинических исследований исследуемых фармакологических или лекарственных средств.

3.31 обеспечение качества (quality assurance; QA): Совокупность систематических и планомерных действий, которые имеют целью обеспечить соответствие проведения клинического исследования, сбора, регистрации и представления данных надлежащей клинической практике (GCP) и нормативным требованиям.

3.32 организация (медицинская) (institution (medical)): Любая организация вне зависимости от ее организационно-правовой формы либо медицинское, либо стоматологическое подразделение, где проводят клиническое исследование.

3.33 оригинальные медицинские записи (original medical record): См. термин "первичная документация" (3.39.).

3.34 основные документы (essential documents): Документы, которые в совокупности или по отдельности позволяют оценить ход клинического исследования и качество полученных данных (см. раздел 10 настоящего стандарта).

3.35 отчет монитора (monitoring report): Письменный отчет монитора заявителю после каждого визита в исследовательский центр и/или контакта с исследователями в соответствии со стандартными операционными процедурами (СОП) заявителя.

3.36 отчет об аудите (audit report): Письменное заключение аудитора заявителя о результатах аудита.

3.37 отчет о клиническом исследовании (clinical trial/study report): Отчет в письменной форме, представляющий собой описание клинического испытания/исследования какого-либо терапевтического, профилактического или диагностического средства с участием человека в качестве субъекта, объединяющий клиническое и статистическое описания, представление данных и их анализ.

3.38 первичная документация (source documents): Исходные документы, данные и записи (например, истории болезни, амбулаторные карты, лабораторные записи, заметки, дневники пациентов исследования, вопросники, журналы выдачи медикаментов, записи автоматических устройств, верифицированные и заверенные копии или выписки, микрофиши, фотонегативы, микропленки или магнитные носители, рентгеновские снимки, любые записи, относящиеся к пациенту, в том числе хранящиеся в аптеке, лабораториях и отделениях инструментальной диагностики, используемых в клиническом исследовании).

3.39 первичные данные (source data): Вся информация, содержащаяся в оригинальных медицинских записях и их заверенных копиях, описывающая результаты клинических наблюдений, обследований и другой деятельности, позволяющая воссоздать ход клинического исследования и оценить его. Первичные данные содержатся в первичной документации (подлинниках или их заверенных копиях).

3.40 поправка к протоколу (protocol amendment): Оформленное в письменном виде описание изменений или официальное разъяснение протокола.

3.41 препарат сравнения (comparator (product)): Исследуемый или зарегистрированный лекарственное средство (т.е. активный контроль) либо плацебо, используемый (ое) как контроль в клиническом исследовании.

3.42 промежуточный отчет о клиническом испытании/исследовании (interim clinical trial/study report): Отчет о промежуточных результатах и их оценке, основанный на проведенном в ходе клинического исследования анализе данных.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

3.43 протокол (protocol): Документ, который описывает цели, дизайн, методологию, статистические аспекты и организацию исследования. Помимо этого протокол обычно содержит полученные ранее данные и обоснование исследования, однако эта информация может быть представлена и в других документах, на которые ссылается протокол исследования. Применительно к настоящему стандарту термин "протокол" подразумевает как сам протокол исследования, так и поправки к нему.

3.44 прямой доступ (direct access): Разрешение на изучение, анализ, проверку и копирование любых записей и отчетов, необходимых для оценки клинического исследования. Лица, имеющие право прямого доступа (например, представители национальных или иностранных уполномоченных органов, мониторы и аудиторы заявителя), должны принимать все разумные меры для соблюдения нормативных требований по защите конфиденциальности информации, позволяющей идентифицировать пациентов, и информации, принадлежащей заявителю.

3.45 рандомизация (randomization): Процесс распределения пациентов клинического исследования по группам лечения или контроля случайным образом, позволяющий свести к минимуму субъективность.

3.46 сертификат аудита (audit certificate): Документ, составленный аудитором в подтверждение факта проведения аудита.

3.47 серьезное нежелательное явление; СНЯ и/или серьезная нежелательная реакция; СНР (serious adverse event; SAE or serious adverse drug reaction; serious ADR): Любое неблагоприятное медицинское событие, которое вне зависимости от дозы лекарственного продукта:

- привело к смерти;
- представляет собой угрозу для жизни;
- требует госпитализации или ее продления;
- привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности;

или

- представляет собой врожденную аномалию или дефект рождения

(см. руководство ICH "Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности ").

3.48 слепой метод/маскировка (blinding/masking): Метод, при применении которого одной или нескольким участвующим в клиническом исследовании сторонам неизвестно, какое лечение назначено пациенту исследования. Простой слепой метод предусматривает неосведомленность о назначенном им виде лечения пациентов исследования, в то время как двойной слепой метод подразумевает неосведомленность пациентов исследования, исследователей, мониторов и, в некоторых случаях, лиц, выполняющих статистическую обработку данных.

3.49 соблюдение требований (применительно к клиническим исследованиям) (compliance (in relation to trials)): Следование всем связанным с клиническим исследованием требованиям, надлежащей клинической практике (GCP) и нормативным требованиям.

3.50 соисследователь (subinvestigator): Любой член исследовательского коллектива, назначенный исследователем и осуществляющий под его контролем значимые процедуры клинического исследования в исследовательском центре (например, интерн, координатор, научный сотрудник). См. также термин "исследователь" (3.13.).

O'ZBEKISTON AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

3.51 заявитель (спонсор) (sponsor): Физическое или юридическое лицо, являющееся инициатором клинического исследования и несущее ответственность за его организацию и/или финансирование.

3.52 стандартные операционные процедуры; СОП (standard operating procedures; SOPs): Подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определенной деятельности.

3.53 субъект/пациент исследования (subject/trial subject): Физическое лицо, участвующее в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемое фармакологическое или лекарственное средство, либо в составе контрольной группы.

3.54 уполномоченные органы (regulatory authorities): Органы, обладающие правом осуществлять регулирующие функции. Применительно к настоящему стандарту термин "уполномоченные органы" включает в себя инстанции, уполномоченные рассматривать предоставленные им клинические данные, а также проводить инспекции (см. 1.11.). Эти органы также иногда называют компетентными органами.

3.55 утверждение (применительно к Экспертному совету организации либо Комитету по Этике) (approval (in relation to Institutional Review Boards; Ethics Committee; EC)): Принятое Экспертным советом организации (ЭСО) заключение, подтверждающее факт проведения экспертизы клинического исследования и являющееся разрешением на его проведение в данной организации в соответствии с инструкциями ЭСО, нормативными документами медицинской организации, а также надлежащей клинической практикой (GCP) и нормативными требованиями.

3.56 уязвимые субъекты исследования (vulnerable subjects): Лица, на чье желание участвовать в клиническом исследовании может оказать чрезмерное влияние ожидание (обоснованное или необоснованное) тех или иных преимуществ, связанных с участием в исследовании, или санкции вышестоящих в иерархии лиц в случае отказа от участия. В качестве примера членов иерархических структур могут быть названы учащиеся высших и средних медицинских, фармацевтических и стоматологических учебных заведений, младший персонал клиник и лабораторий, служащие фармацевтических компаний, военнослужащие и заключенные. К уязвимым субъектам исследования также относятся больные, страдающие неизлечимыми заболеваниями, лица, находящиеся в домах по уходу, нищие и безработные, пациенты, находящиеся в неотложном состоянии, представители национальных меньшинств, бездомные, кочевники, беженцы, несовершеннолетние и лица, находящиеся под опекой или попечительством, а также лица, неспособные дать согласие.

3.57 экспертный совет организации; ЭСО; (Institutional Review Board; IRB; Ethics Committee; EC): Независимый орган, состоящий из лиц, работающих в области медицины, в том числе научной, а также не относящихся к медицине специальностей, который обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия пациентов исследования и предоставляет общественную гарантию такой защиты, в том числе путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола исследования и поправок к нему, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия пациентов исследования.

4 Общие положения

4.1 Принципы надлежащей клинической практики (GCP)

4.1.1 Клинические исследования должны проводиться в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией ВМА и отраженными в настоящим стандартом и нормативных требованиях.

D'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT METROLOGIYA
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

4.1.2 До начала клинического исследования должна быть проведена оценка соотношения прогнозируемого риска и неудобств с ожидаемой пользой для пациента исследования и общества. Клиническое исследование может быть начато и продолжено только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает риск.

4.1.3 Права, безопасность и благополучие пациента клинического исследования имеют первостепенное значение и должны превалировать над интересами науки и общества.

4.1.4 Информация (доклиническая и клиническая) об исследуемом продукте должна быть достаточной для обоснования предполагаемого клинического исследования.

4.1.5 Клинические исследования должны отвечать научным требованиям и быть четко и подробно описаны в протоколе.

4.1.6 Клиническое исследование должно проводиться в соответствии с протоколом, одобренным Комитетом по этике.

4.1.7 Ответственность за оказываемую пациенту медицинскую помощь и принятие решений медицинского характера несет врач.

4.1.8 Все привлекаемые к проведению исследования лица должны иметь соответствующие образование, подготовку и опыт для выполнения возложенных на них задач.

4.1.9 Добровольное информированное согласие должно быть получено у каждого пациента до его включения в исследование.

4.1.10 Всю полученную в клиническом исследовании информацию необходимо регистрировать, передавать и хранить таким образом, чтобы были обеспечены точность и правильность ее представления, интерпретации и верификации.

4.1.11 Конфиденциальность записей, позволяющих идентифицировать пациентов исследования, должна быть обеспечена с соблюдением права на частную жизнь и защиту конфиденциальности в соответствии с нормативными требованиями.

4.1.12 Производство и хранение исследуемых продуктов, а также обращение с ними необходимо осуществлять в соответствии с нормативными требованиями. Исследуемые продукты должны применяться в соответствии с утвержденным протоколом.

4.1.13 Для обеспечения качества каждого аспекта исследования должны быть внедрены соответствующие системы и операционные процедуры.

5 Комитет по этике

5.1 Комитет по этике создаётся на клинических базах и в Министерстве здравоохранения приказом руководителя учреждения. Комитет по этике осуществляет свою деятельность в соответствии с Положением, стандартными операционными процедурами, соблюдает требования настоящего стандарта и законодательства Республики Узбекистан. Состав Комитета по этике и Положение утверждаются руководителем учреждения.

5.1.1 Комитет по этике призван защищать права, безопасность и благополучие всех субъектов клинического исследования. Исследованиям с участием уязвимых пациентов должно быть уделено особое внимание.

5.1.2 В Комитет по этике для проведения клинических исследований должны быть предоставлены следующие документы:

- протокол исследования/поправки;
- форма письменного информированного согласия и ее последующие редакции, предлагаемые исследователем для использования в исследовании;
- описание действий, направленных на привлечение пациентов к участию в исследовании (например, рекламные объявления);
- письменные материалы, которые будут предоставлены пациентам;
- брошюра исследователя;
- информация, касающаяся безопасности;

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

- текущая версия научной биографии исследователя (curriculum vitae) и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию;

- Комитет по этике должен рассмотреть вопрос о проведении предлагаемого клинического исследования и документально оформить свое мнение, четко идентифицируя исследование, рассмотренные документы и даты при вынесении следующих решений:

- одобрения;

- требования о внесении изменений, необходимых для получения одобрения;

- отрицательного заключения/неодобрения;

- отмены/приостановления данного ранее одобрения.

5.1.3 Комитет по этике должен оценить соответствие квалификации исследователя предлагаемому клиническому исследованию на основании его научной биографии (curriculum vitae).

5.1.4 Если согласие на участие пациента в исследовании, не связанном с лечением, дает его законный представитель (см. 6.8.12 и 6.8.14), Комитет по этике должен убедиться, что предоставленный протокол и/или другая документация соответствуют этическим нормам и нормативным требованиям для таких исследований.

5.1.5 Если протокол предусматривает невозможность получения согласия на участие в исследовании у пациента или его законного представителя (см. 6.8.15) до момента включения пациента в исследование, Комитет по этике должен убедиться, что предоставленный протокол и/или другая документация соответствуют этическим нормам и нормативным требованиям для таких исследований (например, при неотложных состояниях).

5.2 Состав, функции и порядок работы Комитета по этике установлен Уставом.

5.2.1 Комитет по этике принимает решения на объявленных заседаниях при наличии кворума, установленного его письменными процедурами.

5.2.2 Комитет по этике должен осуществлять деятельность в соответствии с письменными процедурами, документировать свою работу, вести протоколы заседаний, а также соблюдать требования настоящего стандарта и нормативные требования.

5.2.3 Право голосовать/высказывать свое мнение и/или рекомендации имеют только те члены Комитета по этике, которые участвуют в рассмотрении документации и обсуждении.

5.2.4 Исследователь может предоставлять информацию по любым аспектам клинического исследования, но не может участвовать в прениях или в голосовании/выработке мнения Комитет по этике.

5.2.5 Комитет по этике может обращаться за помощью к экспертам, не являющимся его членами.

5.3 Процедуры

5.3.1 Комитет по этике должен разработать, документально оформить и соблюдать свои процедуры, определяющие:

5.3.2 Его состав (фамилии и квалификацию членов) и учредивший его орган.

5.3.3 Порядок назначения заседаний, оповещения его членов о предстоящих заседаниях, а также организацию заседаний.

5.3.4 Порядок первичного и последующего рассмотрения документации по исследованию.

5.3.5 Периодичность последующего рассмотрения документации по исследованию.

5.3.6 Порядок, согласно нормативным требованиям, ускоренного рассмотрения и одобрения незначительных изменений для клинических исследований, ранее одобренных им же.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

5.3.7 Недопустимость включения пациентов в клиническое исследование до того, как Комитет по этике выдаст письменное одобрение на проведение клинического исследования.

5.3.8 Недопустимость отклонений от протокола или его изменений без предварительного одобрения соответствующих поправок Комитета по этике, кроме тех случаев, когда необходимо устранить непосредственную угрозу субъектам исследования или когда изменения касаются только административных или технических аспектов исследования (например, замена монитора, изменение номера телефона) (см. 6.5.2.).

5.3.9 Обязанность Комитета по этике незамедлительно в письменном виде сообщать исследователю/организации:

а) о своих решениях/заключениях, касающихся клинического исследования;

б) о причинах принятия решений/заключений;

в) о порядке обжалования его решений/заключений.

5.4 Документация

Комитет по этике должен хранить все документы (например, свои процедуры, списки членов с указанием рода деятельности и места работы, представленные на рассмотрение документы, протоколы заседаний и переписку) в течение минимум трех лет после завершения исследования и предоставлять их по запросу уполномоченных органов. Исследователи, уполномоченные органы могут запрашивать у Комитета по этике его процедуры и списки членов.

6 Исследователь

6.1 Квалификация и обязательства исследователя

6.1.1 Исследователь должен иметь образование, профессиональную подготовку и опыт, позволяющие ему принять на себя ответственность за надлежащее проведение клинического исследования. Квалификация исследователя должна соответствовать нормативным требованиям и быть подтверждена его научной биографией (curriculum vitae) и/или другими документами, которые могут быть запрошены Комитетом по этике и/или уполномоченными органами.

6.1.2 Исследователь должен детально знать, как применять исследуемый продукт в соответствии с протоколом, текущей редакцией брошюры исследователя, информацией о продукте и другими источниками, предоставляемыми Заявителем.

6.1.3 Исследователь должен знать и соблюдать требования настоящего стандарта и нормативные требования.

6.1.4 Исследователь/организация не должны препятствовать мониторингу и аудиту со стороны Заявителя, а также инспекциям уполномоченных органов Министерства здравоохранения.

6.1.5 Исследователь должен вести список обладающих необходимой квалификацией лиц, которые по его поручению осуществляют определенную деятельность в рамках исследования.

6.2 Соответствующие ресурсы

6.2.1 Исследователь должен быть способен продемонстрировать (например, на основании ретроспективных данных) возможность набора в течение оговоренного периода требуемого количества подходящих пациентов клинического исследования.

6.2.2 Исследователь должен иметь достаточное количество времени, чтобы надлежащим образом провести и завершить клиническое исследование в течение оговоренного периода.

6.2.3 Исследователь должен располагать достаточным количеством квалифицированных сотрудников и материальных ресурсов (помещения, оборудование) в период исследования для того, чтобы провести это исследование надлежащим и безопасным образом.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

6.2.4 Исследователь отвечает за то, чтобы все занятые в клиническом исследовании сотрудники были хорошо знакомы с протоколом и исследуемым продуктом, а также со своими функциями и обязанностями.

6.3 Оказание медицинской помощи пациентам клинического исследования

6.3.1 Врач, являющийся исследователем, несет ответственность за все принимаемые в рамках исследования решения медицинского характера.

6.3.2 Во время и по завершении участия пациента в исследовании исследователь/организация должны обеспечить оказание пациенту необходимой медицинской помощи в случае любых связанных с исследованием нежелательных явлений, включая клинически значимые изменения лабораторных показателей. Исследователь/организация обязаны информировать пациента о ставших известными исследователю интеркуррентных заболеваниях, требующих медицинской помощи.

6.3.3 Исследователю рекомендуется сообщить лечащему врачу, если таковой имеется, об участии пациента в исследовании при условии, что пациент не возражает против информирования лечащего врача.

6.3.4 Хотя пациент не обязан сообщать о причинах, побудивших его досрочно прекратить участие в исследовании, исследователь должен попытаться установить эти причины, проявляя при этом полное уважение к правам пациента.

6.4 Контакты с Комитетом по этике

6.4.1 Перед тем, как начать исследование, исследователь/организация должны получить письменное и датированное одобрение от Комитета по этике протокола исследования, письменной формы информированного согласия и ее последующих редакций, мер, направленных на привлечение пациентов к участию в клиническом исследовании (например, рекламных объявлений), и любых других письменных материалов, которые предполагается предоставить пациентам.

6.4.2 Вместе с другими документами исследователь/организация должны предоставить в Комитет по этике последнюю редакцию брошюры исследователя. Если брошюру исследователя дополняют в ходе исследования, исследователь/организация обязаны предоставить в Комитет по этике новую редакцию брошюры исследователя.

6.5 Соблюдение протокола клинического исследования

6.5.1 Исследователь/организация должны проводить клиническое исследование в соответствии с протоколом, согласованным со Заявителем и, при необходимости, с уполномоченными органами, и одобренным Комитетом по этике. В подтверждение договоренности исследователь/организация и Заявитель подписывают протокол.

6.5.2 Исследователь не должен отклоняться от протокола или вносить в него изменения без согласия Заявителя и без предварительного рассмотрения и документально оформленного одобрения поправки к протоколу Комитетом по этике, кроме тех случаев, когда необходимо устранить непосредственную угрозу пациентам исследования или когда изменения касаются только административных или технических аспектов клинического исследования (например, изменение номера телефона).

6.5.3 Исследователь или назначенное им лицо должно объяснять и документально оформлять любые отклонения от утвержденного протокола.

6.5.4 Исследователь может отклоняться от протокола или вносить в него изменения для устранения непосредственной угрозы пациентам клинического исследования без предварительного одобрения Комитета по этике. В кратчайшие сроки описание отклонений или изменений с указанием их причин и, при необходимости, предлагаемые поправки к протоколу должны быть направлены:

а) Комитет по этике для рассмотрения и одобрения;

б) Заявителю для согласования с ним;

в) уполномоченным органам, если необходимо.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH

6.6 Исследуемые продукты

6.6.1 Ответственность за учет исследуемых продуктов в исследовательском центре возложена на исследователя/организацию.

6.6.2 Если это разрешено/требуется, исследователь/организация могут/должны передать некоторые или все обязанности исследователя/организации по учету исследуемых фармакологических или лекарственных средств в исследовательском центре аптечному работнику или иному лицу, подконтрольному исследователю/организации.

6.6.3 Исследователь/организация и/или аптечный работник или иное уполномоченное исследователем/организацией лицо должны вести учет поставок продуктов в исследовательский центр, их фактического количества в центре, использования каждым пациентом, а также возврата заявителю, либо иного распоряжения по неиспользованными фармакологическими или лекарственными средствами. Записи по учету должны включать в себя даты, количество, номера партий/серий, сроки годности (где применимо) и уникальные коды исследуемых продуктов и пациентов исследования. Исследователь должен вести записи, подтверждающие, что пациенты получали исследуемые фармакологические или лекарственные средства в дозах, предусмотренных протоколом, в количествах, согласующихся с общим количеством исследуемых продуктов, полученным от заявителя.

6.6.4 Исследуемые следует хранить в соответствии с инструкциями Заявителя (см. 7.13.2. и 7.14.3).

6.6.5 Исследователь должен обеспечить, чтобы исследуемые фармакологические или лекарственные средства были использованы только в соответствии с утвержденным протоколом.

6.6.6 Исследователь или уполномоченное исследователем/организацией лицо должно объяснить каждому пациенту правила применения исследуемых фармакологических или лекарственных средств и через приемлемые интервалы времени (в зависимости от исследования) проверять соблюдение этих инструкций каждым пациентом.

6.7 Рандомизация и раскрытие кода

Исследователь должен соблюдать предусмотренную в исследовании методику рандомизации, если таковая имеется, и обеспечить раскрытие кода только в соответствии с протоколом. Если клиническое исследование проводится слепым методом, исследователь должен незамедлительно документально оформить и объяснить заявителю любое преждевременное раскрытие кода исследуемых продуктов (например, случайное раскрытие кода, раскрытие кода в связи с серьезным нежелательным явлением).

6.8 Информированное согласие пациентов исследования

6.8.1 При получении и документальном оформлении информированного согласия исследователь должен соблюдать нормативные требования и требования настоящего стандарта и этических принципов, заложенных в Хельсинкской декларации ВМА. До начала исследования исследователь должен получить письменное одобрение Комитета по этике формы письменного информированного согласия и любых других письменных материалов, предоставляемых пациентам.

6.8.2 Форма письменного информированного согласия и любые другие письменные материалы, предоставляемые пациентам, следует дополнять/исправлять по мере появления новой важной информации, которая может оказаться существенной для согласия пациента. Любая дополненная/исправленная письменная форма информированного согласия и любые другие дополненные/исправленные письменные материалы, предоставляемые пациентам, должны быть одобрены Комитетом по этике до их использования в исследовании. Пациент или его законный представитель должен быть своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на желание

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT METROLOGIYA
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

пациента продолжать участие в исследовании. Факт передачи этой информации должен быть документально оформлен.

6.8.3 Ни исследователь, ни другие занятые в исследовании лица не должны принуждать пациента или использовать иные некорректные методы воздействия с целью склонить его к участию либо продолжению участия в исследовании.

6.8.4 Ни устная, ни письменная информация, касающаяся исследования, включая письменную форму информированного согласия, не должна содержать формулировок, прямо или косвенно склоняющих пациента или его законного представителя отказаться от законных прав, а также формулировок, прямо или косвенно освобождающих исследователя, организацию, Заявителя или их представителей от ответственности за халатность.

6.8.5 Исследователь или назначенное им лицо должно в полной мере проинформировать пациента или, если пациент не способен дать информированное согласие, его законного представителя обо всех значимых аспектах исследования, в том числе ознакомить с письменной информацией об исследовании и одобрением/положительным заключением Комитета по этике.

6.8.6 Устная и письменная информация об исследовании, включая форму письменного информированного согласия, должна содержать как можно меньше специальных терминов и быть понятна пациенту или, в соответствующих случаях, его законному представителю и незаинтересованному свидетелю.

6.8.7 Перед получением информированного согласия исследователь или назначенное им лицо должно предоставить пациенту или его законному представителю достаточное количество времени и возможность для получения более подробной информации об исследовании и принятия решения об участии в нем или отказе от такого участия. Пациент или его законный представитель должен получить исчерпывающие ответы на все вопросы об исследовании.

6.8.8 До начала участия в исследовании пациент или его законный представитель, а также лицо, проводившее разъяснительную беседу, должны подписать и собственноручно датировать форму письменного информированного согласия.

6.8.9 Если пациент или его законный представитель не способен читать, то в течение всей разъяснительной беседы должен присутствовать незаинтересованный свидетель. После того как пациенту или его законному представителю прочитали и разъяснили форму письменного информированного согласия и другие предоставляемые пациенту письменные материалы и после того, как пациент или его законный представитель дал устное согласие на участие пациента в исследовании и, если способен, подписал и собственноручно датировал форму письменного информированного согласия, свидетель должен ее подписать. Подписывая форму согласия, свидетель подтверждает, что информация, содержащаяся в форме согласия и всех других письменных материалах, была точно разъяснена и понята пациентом или его законным представителем и что согласие на участие в исследовании дано пациентом или его законным представителем добровольно.

6.8.10 Как в ходе разъяснительной беседы, так и в форме письменного информированного согласия, а также любых других письменных материалах, предоставляемых пациентам, должно быть разъяснено следующее:

а) Клиническое исследование носит экспериментальный характер.

б) Цель клинического исследования.

в) Варианты лечения в процессе клинического исследования и вероятность случайного распределения в одну из групп лечения.

г) Процедуры клинического исследования, включая все инвазивные процедуры.

д) Обязанности пациента.

е) Те аспекты клинического исследования, которые носят экспериментальный характер.

ж) Ожидаемый риск или неудобства для пациента, а также, в соответствующих

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка.

з) Ожидаемые выгода и/или польза. Если пользы с медицинской точки зрения не предполагается, то пациент должен быть поставлен об этом в известность.

и) Иные, помимо предусмотренных в клиническом исследовании, процедуры или методы лечения, которые могут быть доступны пациенту, а также их значимые потенциальные выгода и/или польза, а также риск.

к) Компенсация и/или лечение, доступные пациенту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в клиническом исследовании.

л) Планируемые выплаты пациенту за его участие в клиническом исследовании, если таковые предусмотрены.

м) Планируемые расходы пациента, если таковые ожидаются, связанные с его участием в клиническом исследовании.

н) Участие пациента в клиническом исследовании является добровольным, и он может отказаться от участия или выйти из исследования в любой момент без каких-либо санкций для себя или потери положенных выгод.

о) Мониторы, аудиторы, Комитет по этике и уполномоченные органы в той мере, в какой это допускается законодательством, будут иметь прямой доступ к оригинальным медицинским записям пациента для проверки процедур и/или данных клинического исследования, не нарушая при этом конфиденциальности данных пациента, и что пациент или его законный представитель, подписывая письменную форму информированного согласия, дает разрешение на такой доступ.

п) Записи, идентифицирующие пациента, будут сохранены в тайне и могут быть раскрыты только в той мере, в какой это допускается законодательством. При публикации результатов клинического исследования конфиденциальность данных пациента будет сохранена.

р) Пациент или его законный представитель будет своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на желание пациента продолжать участие в клиническом исследовании.

с) Лица, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах пациентов клинического исследования, а также в случае причинения вреда здоровью пациента в результате его участия в клиническом исследовании.

т) Возможные обстоятельства и/или причины, по которым участие пациента в исследовании может быть прекращено.

у) Предполагаемая длительность участия пациента в клиническом исследовании.

ф) Приблизительное количество пациентов, которое предполагается включить в клиническое исследование.

6.8.11 Перед включением в исследование пациент или его законный представитель должен получить подписанный и датированный экземпляр формы письменного информированного согласия и все другие предоставляемые пациентам письменные материалы. Во время участия пациента в исследовании пациент или его законный представитель должен получать подписанные и датированные экземпляры всех последующих редакций формы письменного информированного согласия и копии всех поправок к другим письменным материалам, предоставляемым пациентам.

6.8.12 Если в клиническом исследовании (связанном, либо не связанном с лечением) участвуют пациенты, которые могут быть включены в исследование только на основании согласия их законных представителей (например, несовершеннолетние, пациенты с выраженным слабоумием), то пациент должен быть проинформирован об исследовании в соответствии с его способностью понять эту информацию и, если пациент в состоянии, он должен подписать и собственноручно датировать письменную форму информированного согласия.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

6.8.13 Кроме случаев, описанных в 6.8.14., в исследование, не связанное с лечением (т.е. исследование, в котором не предполагается получение непосредственной, с

медицинской точки зрения, пользы для пациента), могут быть включены только пациенты, которые лично дают свое согласие, собственноручно подписывают и датируют письменную форму информированного согласия.

6.8.14 В исследования, не связанные с лечением, пациенты могут быть включены с согласия их законных представителей при соблюдении следующих условий:

а) Цели клинического исследования не могут быть достигнуты посредством исследования с участием пациентов, которые могут дать свое согласие лично.

б) Ожидаемый риск для пациентов незначителен.

в) Отрицательное воздействие на здоровье пациента сведено к минимуму и незначительно.

г) Клиническое исследование не запрещено законодательством.

д) Для включения таких пациентов должно быть запрошено специальное одобрение Комитета по этике, учитывающее этот аспект.

Подобные исследования (за исключением обоснованных случаев) должны проводиться с участием пациентов, имеющих заболевание, для лечения которого предназначен исследуемый продукт. Пациенты в таких исследованиях должны находиться под особо тщательным наблюдением, и их участие должно быть прекращено, если есть основания полагать, что они испытывают чрезмерный дискомфорт.

6.8.15 При неотложных состояниях, когда до включения в исследование невозможно получить согласие самого пациента, оно должно быть запрошено у его законного представителя, если таковой присутствует. Если предварительное согласие самого пациента невозможно и отсутствует его законный представитель, то для включения пациента в исследование должны быть предприняты предусмотренные протоколом и/или другими документами и одобренные Комитетом по этике меры, направленные на защиту прав, безопасности и благополучия пациента, а также обеспечивающие соответствие нормативным требованиям. Пациент или его законный представитель должен быть в кратчайшие сроки поставлен в известность об исследовании, и у него должно быть запрошено согласие на продолжение участия в исследовании, а также другое согласие, как это положено (см. 6.8.10).

6.9 Записи и отчеты

6.9.1 Исследователь должен обеспечивать правильность, полноту, разборчивость и своевременность предоставления данных, содержащихся в ИРФ и во всех требуемых отчетах.

6.9.2 Данные в ИРФ должны соответствовать первичной документации, из которой они перенесены; имеющиеся расхождения должны быть объяснены.

6.9.3 Любые изменения или исправления в ИРФ должны быть подписаны, датированы, объяснены (при необходимости) и не должны скрывать первоначальную запись (т.е. должен быть сохранен "документальный след"); это относится как к письменным, так и к электронным изменениям или исправлениям. Исследователь должен хранить записи об этих изменениях и исправлениях.

6.9.4 Исследователь/организация должны вести документацию по исследованию согласно разделу 10 настоящего стандарта и нормативным требованиям. Исследователь/организация должны принимать меры, предотвращающие случайное или преждевременное уничтожение этих документов.

6.9.5 Основные документы должны храниться в течение срока, предусмотренного нормативными требованиями.

6.9.6 Финансовые аспекты исследования должны быть отражены в договоре между заявителем и исследователем/организацией.

6.9.7 По запросу монитора, аудитора, Комитета по этике или уполномоченного органа исследователь/организация должны обеспечить прямой доступ ко всем записям, относящимся к исследованию.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

6.10 Отчеты о ходе клинического исследования

6.10.1 Исследователь должен представлять в Комитет по этике краткие письменные отчеты о ходе исследования ежегодно или чаще, если этого требует Комитет по этике.

6.10.2 Исследователь должен незамедлительно предоставлять письменные отчеты заявителю, Комитет по этике и, в соответствующих случаях, организации о любых изменениях, существенно влияющих на проведение исследования и/или увеличивающих риск для пациентов.

6.11 Отчетность по безопасности

6.11.1 Обо всех серьезных нежелательных явлениях (СНЯ) необходимо немедленно сообщать заявителю, за исключением тех СНЯ, которые в протоколе или в другом документе (например, в брошюре исследователя) определены как не требующие немедленного сообщения. После первичного немедленного сообщения необходимо в кратчайшие сроки представить подробный письменный отчет. Первичный и последующие отчеты должны идентифицировать пациентов клинического исследования по присвоенным им уникальным кодам, а не по именам пациентов, персональным идентификационным номерам и/или адресам. Исследователь должен также соблюдать нормативные требования, регламентирующие предоставление отчетов о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях уполномоченным органам и Комитет по этике.

6.11.2 Обо всех нежелательных явлениях и/или отклонениях лабораторных показателей от нормы, определенных протоколом как критические для оценки безопасности, необходимо сообщать заявителю в соответствии с требованиями к отчетам и в сроки, определенные заявителем в протоколе.

6.11.3 При сообщениях о смерти исследователь обязан по запросу заявителя, Комитет по этике и/или уполномоченным органам предоставить любую дополнительную информацию (например, протокол вскрытия и посмертный эпикриз).

6.12 Преждевременное прекращение или приостановка клинического исследования

Если по какой-либо причине исследование преждевременно прекращено или приостановлено, исследователь/организация должны незамедлительно информировать пациентов исследования, обеспечить им соответствующее лечение и наблюдение и, если предусмотрено нормативными требованиями, информировать уполномоченные органы.

6.12.1 Если исследователь/организация преждевременно прекращает или приостанавливает исследование без предварительного согласия Заявителя, об этом должны незамедлительно проинформировать Заявителя, Комитет по этике и регуляторные органы.

6.12.2 Если Заявитель прекращает или приостанавливает исследование (см. 5.21.), исследователь должен незамедлительно сообщить об этом организации, где применимо, и исследователь/организация должны незамедлительно проинформировать об этом Комитет по этике и предоставить в Комитет по этике подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования.

6.12.3 Если Комитет по этике окончательно или временно отзывает утверждение/одобрение на проведение исследования (см. 3.1.2. и 3.3.9.), исследователь должен сообщить об этом организации, где применимо, и исследователь/организация должны незамедлительно проинформировать об этом Заявителя и предоставить Заявителю подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT METROLOGIYA
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

6.13 Итоговый отчет исследователя

Если требуется, по завершении исследования исследователь должен сообщить об этом организации; исследователь/организация должны предоставить в Комитет по этике

краткий отчет об итогах исследования, а также все требуемые отчеты уполномоченным органам.

7 Заявитель (спонсор)

7.1 Обеспечение качества и контроль качества

7.1.1 Заявитель отвечает за внедрение и поддержание систем обеспечения и контроля качества с письменными СОП, которые имеют своей целью обеспечить проведение исследования, сбор, регистрацию и представление данных в соответствии с протоколом, настоящим стандартом и нормативными требованиями.

7.1.2 Заявитель (Спонсор) отвечает за обеспечение согласия всех вовлеченных сторон на предоставление прямого доступа (см. 3.11.) во все участвующие в исследовании центры, ко всем первичным данным/документам и отчетам в целях их мониторинга и аудита Заявителем, а также инспекции национальными и иностранными уполномоченными органами.

7.1.3 Контроль качества следует осуществлять на всех этапах работы с данными, чтобы обеспечить их достоверность и правильность обработки.

7.1.4 Договоры между Заявителем и исследователем/организацией или любой другой участвующей в исследовании стороной должны быть составлены в письменной форме как часть протокола или в качестве самостоятельных документов.

7.2 Контрактная исследовательская организация

7.2.1 Заявитель может полностью или частично передать обязанности и функции, связанные с проведением исследования, контрактной исследовательской организации, однако ответственность за качество и полноту полученных в ходе исследования данных всегда лежит на Заявителя. Контрактная исследовательская организация должна осуществлять меры по обеспечению и контролю качества.

7.2.2 Передача контрактной исследовательской организации любых связанных с исследованием обязанностей и функций должна быть документально оформлена.

7.2.3 Все связанные с исследованием обязанности и функции, не переданные контрактной исследовательской организации, остаются в компетенции заявителя.

7.2.4 Все, что в настоящем стандарте касается заявителя, также применимо к контрактной исследовательской организации в той мере, в которой контрактная исследовательская организация принимает на себя обязанности и функции заявителя по проведению клинического исследования.

7.3 Медицинская квалификация

Заявитель должен назначить обладающий соответствующей медицинской квалификацией персонал, который должен быть всегда доступен для решения связанных с исследованием вопросов медицинского характера. При необходимости для этой цели могут быть привлечены внешние консультанты.

7.4 Дизайн исследования

7.4.1 Заявитель должен привлекать квалифицированных лиц (например, биостатистиков, клинических фармакологов, врачей) на всех этапах клинического исследования - от разработки протокола, ИРФ и плана статистического анализа до подготовки промежуточного и финального отчетов.

7.4.2 Также см. раздел 8 настоящего стандарта, "Структура и содержание протокола" и другие соответствующие руководства организации исследования.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

7.5 Менеджмент исследования, работа с данными и ведение документации

7.5.1 Заявитель обязан привлекать обладающих соответствующей квалификацией лиц для общего руководства исследованием, работы с данными, верификации данных, проведения статистического анализа и подготовки отчетов об исследовании.

7.5.2 Заявитель может принять решение об образовании независимого комитета по мониторингу данных (НКМД) для рассмотрения хода клинического исследования, включая рассмотрение данных по безопасности и основных параметров эффективности, а также для выработки рекомендаций Заявителю о целесообразности продолжения, прекращения клинического исследования или внесения в него изменений. НКМД должен иметь письменные операционные процедуры и вести письменные записи всех своих заседаний.

7.5.3 При использовании электронных систем для работы с данными исследования и/или электронных систем удаленного доступа к данным заявителя должен:

а) Обеспечить и документально оформить соответствие систем электронной обработки данных установленным заявителем требованиям к полноте, точности и надежности данных, а также стабильность достижения требуемого результата (т.е. валидацию).

б) Иметь СОП по использованию этих систем.

в) Обеспечить работу систем таким образом, чтобы можно было изменять данные при этом вносимые изменения были бы задокументированы, а ранее введенные данные не были бы удалены (т.е. имелся документальный след).

г) Иметь систему защиты, предотвращающую несанкционированный доступ к данным.

д) Иметь список лиц, наделенных правом вносить изменения в данные (см. 6.1.4. и 6.9.3.).

е) Обеспечивать адекватное резервное копирование данных.

ж) Сохранять маскировку в исследованиях, проводимых слепым методом (т.е. сохранять маскировку при вводе и обработке данных).

7.5.4 Если в процессе обработки данные трансформируются, всегда должна существовать возможность сравнения исходных данных с обработанными.

7.5.5 Заявитель должен использовать уникальный идентификационный код пациента (см. 3.9), позволяющий идентифицировать все данные по каждому пациенту.

7.5.6 Заявитель или другие владельцы данных должны хранить все относящиеся к Заявителю основные документы по исследованию (см. раздел 10 настоящего стандарта).

7.5.7 Заявитель должен хранить все относящиеся к нему основные документы по исследованию в соответствии с нормативными требованиями тех стран, в которых продукт одобрен и/или в которые заявитель собирается обратиться за одобрением.

7.5.8 Если заявитель прекращает клиническую разработку исследуемого продукта (по одному или всем показаниям, путям введения, лекарственным формам), он должен хранить все относящиеся к заявителю основные документы по клиническому исследованию в течение по крайней мере двух лет с момента официального прекращения разработки или в соответствии с нормативными требованиями.

7.5.9 Если Заявитель прекращает клиническую разработку исследуемого продукта, он должен сообщить об этом всем участвующим в исследовании исследователям/организациям и уполномоченным органам.

7.5.10 Любая передача прав собственности на данные должна быть доведена до сведения уполномоченных органов в соответствии с нормативными требованиями.

7.5.11 Относящиеся к заявителю основные документы должны храниться согласно нормативным требованиям.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

7.6 Выбор исследователя

7.6.1 Заявитель несет ответственность за выбор исследователей/организаций. Каждый исследователь должен иметь квалификацию, опыт и ресурсы (см. 6.1., 6.2.), достаточные для проведения исследования, для которого он выбран.

7.6.2 До подписания договора с исследователем/организацией на проведение исследования заявитель должен предоставить исследователю/организации протокол и брошюру исследователя в текущей редакции и дать исследователю/организации достаточное время для ознакомления с протоколом и предоставленной информацией.

7.6.3 Заявитель должен получить согласие исследователя/организации:

а) проводить исследование в соответствии с Настоящим стандартом и нормативными требованиями (см. 6.1.3.), а также с протоколом.

б) соблюдать процедуры регистрации/представления данных;

в) хранить основные документы, связанные с исследованием, до тех пор, пока заявитель не сообщит исследователю/организации, что эти документы больше не требуются (см. 6.9.4.).

7.7 Распределение обязанностей

До начала исследования Заявитель должен установить и распределить все связанные с исследованием обязанности и функции.

7.8. Компенсации пациентам и исследователям

7.8.1 Если предусмотрено нормативными требованиями, Заявитель должен обеспечить страхование или гарантировать юридическую и финансовую поддержку исследователя/организации в случае предъявления им претензий, связанных с исследованием, за исключением тех претензий, которые возникли в результате умысла или неосторожности со стороны исследователя или членов исследовательского коллектива.

7.8.2 Правила и процедуры Заявителя должны предусматривать возмещение расходов на лечение пациентов в случае причинения вреда их здоровью в результате их участия в исследовании в соответствии с нормативными требованиями.

7.8.3 Если пациенты исследования получают компенсацию, порядок и способ компенсации должны соответствовать нормативным требованиям.

7.9 Финансирование

Финансовые аспекты исследования должны быть документально оформлены в виде договора между Заявителем и исследователем/организацией.

7.10 Уведомление уполномоченных органов/подача заявки в уполномоченные органы

До начала клинического исследования Заявитель (или Заявитель совместно с исследователем, если это предусмотрено нормативными требованиями) должен подать в соответствующие органы все требуемые заявки для их рассмотрения, принятия и/или получения разрешения начать исследование (в зависимости от нормативных требований). Все уведомления/заявки должны быть датированы и содержать достаточную информацию для идентификации протокола.

7.11 Подтверждение рассмотрения Комитета по этике

7.11.1 Заявитель должен получить от исследователя/организации:

а) наименование и адрес Комитета по этике исследователя/организации;

б) подтверждение от Комитета по этике того, что он организован и действует согласно GCP и соответствующему законодательству;

в) документально оформленное утверждение/одобрение Комитета по этике и, по требованию Заявителя, копию текущей версии протокола; письменной формы

O'ZSTANDART AGENTLIGI STANDARTLASHTIRISH VA DAVLAT NAZORATINI MUVOFIQLASHTIRISH BOSHQARMASI

информированного согласия и любых других предоставляемых пациентам письменных материалов, а также описание действий по привлечению пациентов к участию в исследовании, документов, относящихся к предусмотренным для пациентов выплатам и компенсациям, и любых иных документов, которые могли быть затребованы Комитетом по этике.

7.11.2 Если Комитет по этике обусловливает выдачу своего утверждения/одобрения внесением изменений в какие-либо аспекты исследования, например в протокол, письменную форму информированного согласия или любые иные предоставляемые пациентам письменные материалы и/или другие процедуры, заявитель должен получить от исследователя/организации копии всех измененных документов и дату полученного утверждения/одобрения Комитета по этике.

7.11.3 Заявитель должен получить от исследователя/организации документацию и даты любых повторных утверждений/одобрений Комитета по этике, а также решений об отзыве или приостановке ранее выданного утверждения/одобрения.

7.12 Информация об исследуемых продуктах

7.12.1 При планировании исследований заявитель должен располагать достаточным объемом полученных в доклинических и/или клинических исследованиях данных по безопасности и эффективности, оправдывающих применение исследуемого продукта с использованием соответствующих путей введения и доз при соответствующей длительности и в соответствующей популяции.

7.12.2 Заявитель должен обновлять брошюру исследователя по мере получения новой существенной информации (см. раздел 9 настоящего стандарта).

7.13 Производство, упаковка, маркировка и кодирование исследуемых продуктов

7.13.1 Заявитель должен обеспечить, чтобы исследуемые продукты (включая, в соответствующих случаях, активные препараты сравнения и плацебо) имели характеристики, соответствующие стадии разработки данных продуктов, были произведены в соответствии с применимыми требованиями и, в соответствующих случаях, закодированы и маркированы таким образом, чтобы обеспечить защиту маскировки.

7.13.2 Заявитель должен указать для исследуемых продуктов температуру хранения, условия хранения (например, в защищенном от света месте), срок хранения, растворители и процедуры для разведения и восстановления, а также, если таковые предусмотрены, устройства для введения продукта.

7.13.3 Исследуемые продукты должны быть упакованы так, чтобы предотвратить их загрязнение и обеспечить их сохранность (пригодность) при транспортировке и хранении.

7.13.4 Для исследований, в которых используется слепой метод, система кодирования исследуемого продукта должна включать в себя механизм, позволяющий, в экстренных случаях, быстро идентифицировать продукт, но, в то же время, не допускающий возможности незаметно раскрыть код.

7.13.5 Если лекарственная форма исследуемого продукта или препарата сравнения на клиническом этапе изучения была существенно изменена, то до использования новой лекарственной формы в клинических исследованиях должны быть получены результаты дополнительных исследований данной лекарственной формы продукта, необходимые для оценки того, способны ли данные изменения существенно повлиять на фармакокинетический профиль продукта.

O'ZDSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT SINOVLARI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

7.14 Поставка исследуемых продуктов и правила обращения с ними

7.14.1 Заявитель отвечает за поставку исследователю/организации исследуемого продукта.

7.14.2 Заявитель не должен поставлять исследуемый продукт исследователю/организации до тех пор, пока не получит всю требуемую документацию (например, утверждение/одобрение Комитета по этике и уполномоченных органов).

7.14.3 Письменные процедуры Заявителя должны включать в себя инструкции для исследователя/организации по правилам хранения исследуемого продукта и обращения с ним.

7.14.4 Заявитель должен:

а) обеспечить своевременную поставку исследуемых продуктов исследователям;

б) документировать поставки, получение, выдачу, возврат и уничтожение (либо иное распоряжение) исследуемых продуктов (см. раздел 10 настоящего стандарта);

в) иметь разработанный комплекс мер возврата исследуемого продукта и документирования подобного изъятия (например, отзыва бракованного продукта (гост), возврата продукта Заявителя после окончания исследования или по истечении срока годности продукта (гост));

г) иметь разработанный комплекс мер по уничтожению (либо иному использованию) неиспользованных исследуемых продуктов и документирования подобного уничтожения (либо иного использования) (гост).

7.15 Заявитель должен:

а) Принять меры по обеспечению стабильности исследуемых продуктов на протяжении всего периода использования.

б) Иметь достаточное количество используемого в исследованиях исследуемого продукта, чтобы подтвердить, в случае необходимости, его соответствие спецификациям, а также вести учет анализов и характеристик образцов продукта из партии. В зависимости от стабильности образцы должны быть сохранены либо до окончания анализа данных по исследованию, либо в течение срока, определенного соответствующими нормативными требованиями, исходя из того, какой период является более длительным.

7.16. Доступ к записям

7.16.1 Заявитель должен предусмотреть в протоколе или ином письменном соглашении обязанность исследователя/организации обеспечить прямой доступ к первичным данным/документации для целей мониторинга, аудита, экспертизы Комитета по этике, а также инспекции со стороны уполномоченных органов.

7.16.2 Заявитель должен убедиться в том, что каждый пациент дал письменное согласие на прямой доступ к его оригинальным медицинским записям для целей мониторинга, аудита, экспертизы Комитета по этике, а также инспекции со стороны уполномоченных органов.

7.17 Информация, относящаяся к безопасности

7.17.1 Заявитель отвечает за постоянную оценку безопасности исследуемых продуктов.

7.17.2 Заявитель должен незамедлительно уведомить всех занятых в исследовании исследователей/организации, а также уполномоченные органы о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности пациентов, повлиять на проведение исследования либо изменить одобрение Комитета по этике на продолжение исследования.

7.18 Сообщения о нежелательных реакциях

7.18.1 Заявитель должен в возможно более короткий срок сообщать всем участвующим в исследовании исследователям/организациям, Комитету по этике, где это требуется, а также уполномоченным органам обо всех нежелательных реакциях, которые одновременно являются серьезными и непредвиденными.

7.18.2 Такие экспресс-отчеты должны соответствовать нормативным требованиям.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

7.18.3 Заявитель должен представлять на рассмотрение уполномоченным органам все новые данные и периодические отчеты по безопасности исследуемого продукта в соответствии с нормативными требованиями (приказ).

7.19 Мониторинг

7.19.1 Цель

Целью мониторинга исследования является проверка того, что:

а) Права и благополучие пациентов защищены.

б) Представленные данные являются точными, полными и подтверждаются первичной документацией.

в) Исследование проводится в соответствии с утвержденной текущей версией протокола/поправок, GCP и нормативными требованиями.

7.19.2 Выбор мониторов и их квалификация

а) Мониторы должны назначаться Заявителем.

б) Мониторы должны иметь соответствующую подготовку, а также обладать научными и/или клиническими знаниями, необходимыми для проведения надлежащего мониторинга исследования. Квалификация мониторов должна быть подтверждена документально.

в) Мониторы должны детально знать исследуемые продукты, протокол, письменную форму информированного согласия и все другие предоставляемые пациентам письменные материалы, СОП Заявителя, GCP и нормативные требования.

7.19.3 Объем и содержание мониторинга

Заявитель должен обеспечить надлежащий мониторинг исследований. Заявитель должен определить необходимые объем и содержание мониторинга исходя из целей, задач, методологии, сложности, маскировки, объема и оцениваемых параметров исследования. По общему правилу, с целью мониторинга требуется посещать исследовательские центры до, во время и после окончания исследования. Однако в исключительных случаях Заявитель может решить, что мониторинг без визитов в исследовательские центры в сочетании с такими процедурами, как тренинг и проведение совещаний исследователей, предоставление им подробного письменного руководства может гарантированно обеспечить надлежащее проведение исследования в соответствии с GCP. Статистически определяемые контрольные выборки могут служить приемлемым методом для отбора проверяемых данных.

7.19.4 Обязанности монитора

Монитор, в соответствии с требованиями Заявителя, должен обеспечить надлежащее проведение и документальное оформление исследования. С этой целью монитор, когда уместно и необходимо с учетом конкретного исследования и исследовательского центра, выполняет нижеперечисленные действия:

а) Выступает в качестве основного связующего звена между Заявителем и исследователем.

б) Проверяет в начале и на протяжении всего исследования адекватность квалификации и ресурсов исследователя, а также достаточность для безопасного и надлежащего проведения исследования имеющихся людских и материальных ресурсов, включая лаборатории, оборудование и персонал.

в) В отношении исследуемых продуктов монитор проверяет следующее:

1) сроки и условия хранения приемлемы и количество достаточно до конца исследования;

2) исследуемые продукты получают только те пациенты, которым он назначен, и в дозах, установленных протоколом;

3) пациентам предоставлены необходимые инструкции по правильному применению исследуемых продуктов, обращению с ними, их хранению и возврату;

4) получение, применение и возврат исследуемых продуктов в исследовательском центре должным образом контролируют и оформляют документально;

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

5) уничтожение (либо иное распоряжение) неиспользованных исследуемых продуктов в исследовательском центре осуществляют в соответствии с нормативными требованиями и по согласованию со Заявителем.

г) Проверяет соблюдение исследователем утвержденного протокола и всех утвержденных поправок к нему, если таковые имеются.

д) Проверяет, чтобы письменное информированное согласие каждого пациента было получено до начала участия в исследовании.

е) Обеспечивает наличие у исследователя текущей редакции брошюры исследователя, всех других документов и материалов, необходимых для проведения исследования надлежащим образом и в соответствии с нормативными требованиями.

ж) Обеспечивает то, чтобы исследователь и его сотрудники, занятые в исследовании, были достаточно информированы об исследовании.

з) Проверяет, что исследователь и его сотрудники, занятые в исследовании, выполняют связанные с исследованием обязанности в соответствии с протоколом и всеми другими письменными соглашениями между Заявителем и исследователем/организацией и не передают выполнение своих функций неуполномоченным лицам.

и) Проверяет соблюдение исследователем критериев отбора при включении пациентов исследования.

к) Сообщает о скорости набора пациентов в исследование.

л) Проверяет правильность, полноту и своевременность регистрации данных в первичных и других относящихся к исследованию документах, а также порядок их ведения.

м) Проверяет, что исследователь предоставляет все требуемые отчеты, уведомления, запросы и подобные документы и что они являются правильными, полными, своевременными, разборчивыми, датированы и идентифицируют исследование.

н) Проверяет правильность и полноту данных в ИРК, первичных документах и других относящихся к исследованию записях путем сопоставления их между собой. В особенности, монитор должен проверить следующее:

1) правильность внесения требуемых протоколом данных в ИРК и их соответствие данным в первичной документации;

2) любые изменения дозы и/или терапии четко документально оформляются для каждого пациента исследования;

3) нежелательные явления, сопутствующее лечение и интеркуррентные заболевания регистрируются в ИРК в соответствии с протоколом;

4) пропущенные пациентом визиты, непроведенные анализы и невыполненные обследования ясно отражены в ИРК как таковые;

5) все случаи исключения и выбывания пациентов из исследования зарегистрированы и объяснены в ИРК.

о) Сообщает исследователю о любых допущенных в ИРК ошибках, пропусках и неразборчивых записях. Монитор должен проследить за тем, чтобы соответствующие исправления, добавления или вычеркивания были сделаны, датированы, объяснены (если необходимо) и подписаны самим исследователем либо уполномоченным на подписание за него изменений в ИРК членом исследовательского коллектива. Данные полномочия должны быть закреплены документально.

п) Проверяет соблюдение сроков сообщения о нежелательных явлениях, определенных GCP, протоколом, Комитетом по этике, Заявителем и нормативными требованиями.

р) Проверяет ведение исследователем основных документов (см. раздел 8 настоящего стандарта).

с) Сообщает исследователю об отклонениях от протокола, СОП, GCP и нормативных требований, а также предпринимает необходимые действия с целью предотвратить повторение подобных отклонений.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

7.19.5 Процедуры мониторинга

Монитор должен соблюдать письменные СОП Заявителя, а также процедуры, специально определенные Заявителем для мониторинга конкретного исследования.

7.19.6 Отчет монитора

а) После каждого визита в исследовательский центр или связанного с исследованием контакта монитор должен представить Заявителю письменный отчет.

б) Отчеты должны включать в себя дату, наименование центра, имя монитора, имя исследователя или иного лица, с которым состоялся контакт.

в) Отчеты должны содержать краткое описание объектов проверки, сообщение монитора о существенных данных/фактах, отклонениях и недостатках, выводы, описание действий, предпринятых либо планируемых и/или рекомендуемых для обеспечения соблюдения требований протокола, GCP и уполномоченных органов.

г) Проверка Заявителем отчета и последующие действия по нему должны быть документально оформлены уполномоченным представителем Заявителя.

7.20 Аудит

При проведении аудита в пределах мер, направленных на обеспечение качества, Заявители должны учитывать:

7.20.1 Цель

Целью аудита, проводимого отдельно и независимо от рутинных функций по мониторингу и контролю качества, является оценка соответствия проводимого исследования протоколу, СОП, GCP и нормативным требованиям.

7.20.2 Выбор и квалификация аудиторов

а) Для проведения аудита Заявитель должен назначить лиц, независимых от клинических исследований.

б) Заявитель обязан удостовериться в том, что аудиторы обладают достаточной квалификацией, т.е. подготовкой и опытом, для проведения аудита надлежащим образом. Квалификация аудитора должна быть подтверждена документально.

7.20.3 Процедуры аудита

а) Заявитель должен убедиться, что аудит клинических исследований/программ проводится в соответствии с письменными процедурами Заявителя, определяющими объект аудита, методы проведения аудита, частоту аудитов, а также форму и содержание отчетов об аудите.

б) Разработанный Заявителем план аудита и процедуры аудита исследования должны быть определены значимостью данного исследования для подачи заявок в уполномоченные органы, количеством пациентов, участвующих в исследовании, типом и сложностью исследования, степенью риска для пациентов исследования, а также должны быть приняты во внимание любые выявленные проблемы.

в) Замечания и выводы аудита должны быть оформлены документально.

г) Для сохранения независимости и ценности функции аудита уполномоченные органы не должны в рутинном порядке запрашивать отчеты об аудите. Уполномоченные органы могут обращаться за допуском к отчетам об аудите, если имеются свидетельства серьезного несоответствия GCP, или в случае судебных разбирательств.

д) Если это требуется соответствующим местным законодательством или подзаконными актами, Заявитель должен представить свидетельство о проведенном аудите.

7.21 Несоблюдение применимых требований

7.21.1 Несоблюдение протокола, СОП, GCP и/или соответствующих нормативных требований исследователем/организацией или сотрудником Заявителя должно вести к безотлагательным действиям Заявителя, направленным на обеспечение их соблюдения.

7.21.2 При обнаружении в ходе мониторинга или аудита серьезных и/или повторяющихся случаев несоблюдения применимых требований со стороны

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

исследователя/организации Заявитель должен прекратить участие исследователя/организации в исследовании. Если участие исследователя/организации прекращено в результате серьезных и/или повторяющихся случаев несоблюдения применимых требований, Заявитель должен безотлагательно уведомить об этом уполномоченные органы.

7.22 Досрочное прекращение или приостановка исследования

Если исследование досрочно прекращено или приостановлено, Заявитель должен незамедлительно сообщить исследователям/организациям и уполномоченным органам о прекращении или приостановке, а также указать причины прекращения или приостановки. Комитет по этике также должен быть немедленно информирован Заявителем или исследователем/организацией (в соответствии с нормативными требованиями), в том числе и о причинах прекращения или приостановки исследования.

7.23 Отчет о клиническом исследовании/испытании

Независимо от того, было ли исследование завершено по протоколу или прекращено досрочно, Заявитель должен обеспечить составление и представление в уполномоченные органы (в соответствии с нормативными требованиями (приказ)) отчетов о клиническом исследовании.

7.24 Многоцентровые исследования

При многоцентровых исследованиях Заявитель должен обеспечить следующее:

7.24.1 Все исследователи проводят исследование в строгом соответствии с протоколом, согласованным с Заявителем и, если требуется, с уполномоченными органами и одобренным Комитетом по этике.

7.24.2 ИРФ разработаны таким образом, чтобы собрать все требуемые данные из всех центров, участвующих в многоцентровом исследовании. Тем исследователям, которые собирают дополнительные данные, должны быть также предоставлены дополнительные ИРФ, разработанные для сбора дополнительных данных.

7.24.3 Обязанности исследователей-координаторов и других исследователей документально закреплены до начала исследования.

7.24.4 Всем исследователям предоставлены инструкции по соблюдению протокола, единых стандартов оценки клинических и лабораторных данных, а также по заполнению ИРФ.

7.24.5 Связь между исследователями должна быть без препятствий.

8 Протокол клинического исследования и поправки к протоколу

Содержание протокола исследования должно иметь указанную ниже структуру (приказ). Однако информация, имеющая отношение только к одному исследовательскому центру, может быть представлена на отдельных страницах протокола или содержаться в отдельном соглашении, а часть приведенной ниже информации может также содержаться в других документах, ссылки на которые имеются в протоколе, например в брошюре исследователя.

8.1 Общая информация

8.1.1 Название протокола, идентификационный номер протокола и дата. Любая поправка также должна иметь номер поправки и дату.

8.1.2 Наименование/имя и адрес Заявителя.

8.1.3 Имя и должность лиц, уполномоченных от имени Заявителя подписывать протокол и поправки к протоколу.

8.1.4 Имя, должность, адрес и номер телефона назначенного Заявителем медицинского эксперта по данному исследованию.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

8.1.5 Имя и должность исследователей, отвечающих за проведение исследования, а также адреса и номера телефонов клинических центров.

8.1.6 Имя, должность, адрес и номер телефона квалифицированного врача, отвечающего за принятие всех решений медицинского характера (если данное лицо не является исследователем).

8.1.7 Наименования и адреса клинических лабораторий и других медицинских и/или технических служб и/или организаций, вовлеченных в исследование.

8.2 Обоснование исследования

8.2.1 Название и описание исследуемых продуктов.

8.2.2 Сводное изложение потенциально имеющих клиническую значимость результатов доклинических исследований, а также результатов клинических исследований, значимых для данного исследования.

8.2.3 Краткое описание известных и потенциальных рисков и пользы для пациентов исследования, если таковые имеются.

8.2.4 Описание и обоснование способа введения, дозировки, режима дозирования и курса лечения.

8.2.5 Указание на то, что исследование будет проводиться в соответствии с протоколом, Настоящим стандартом и нормативными требованиями.

8.3 Цели и задачи исследования

Детальное описание целей и задач исследования.

8.4 Дизайн исследования

Научная обоснованность исследования и достоверность полученных в исследовании данных существенно зависят от дизайна исследования. Описание дизайна исследования должно включать в себя:

8.4.1 Описание типа/дизайна проводимого исследования (например, полное сокращенное, ограниченное/двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное).

8.4.2 Описание мер, направленных на минимизацию/исключение субъективности (если таковые предусмотрены), например:

а) рандомизации;

б) слепого метода/маскировки.

8.4.3 Описание используемого в исследовании лечения, дозировки и схемы применения исследуемых продуктов. Также включает в себя описание лекарственной формы, упаковки и маркировки исследуемых продуктов.

8.4.4 Ожидаемая продолжительность участия пациентов в исследовании, описание последовательности и продолжительности всех периодов исследования, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

8.4.5 Описание "правил остановки" или "критериев исключения" для отдельных пациентов, частей исследования или исследования в целом.

8.4.6 Процедуры учета исследуемых продуктов, включая, при наличии, плацебо и препараты сравнения.

8.4.7 Хранение рандомизационных кодов и процедуры их раскрытия.

8.4.8 Перечень всех данных, регистрируемых непосредственно в ИРФ (т.е. без предварительной записи в письменном или электронном виде) и рассматриваемых в качестве первичных данных.

8.5 Отбор и исключение пациентов

8.5.1 Критерии включения пациентов.

8.5.2 Критерии невключения пациентов.

8.5.3 Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения исследуемого продукта/исследуемого лечения), а также процедуры, определяющие:

а) Когда и как пациентов исключать из исследования/лечения исследуемым продуктом.

б) Какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключенным пациентам.

в) Заменены ли и каким образом выбывшие пациенты.

г) Последующее наблюдение за пациентами, исключенными из лечения исследуемым продуктом/исследуемым лечением.

8.6 Лечение пациентов

8.6.1 Осуществляемое лечение, включая названия всех продуктов, их дозировки, частоту приема, пути/способы введения, а также продолжительность лечения, включая периоды последующего наблюдения для каждой группы лечения исследуемыми продуктами.

8.6.2 Лекарства/способы лечения, применение которых разрешено (включая неотложную терапию) или не разрешено до и/или во время исследования.

8.6.3 Методы контроля за соблюдением процедур пациентами.

8.7 Оценка эффективности

8.7.1 Перечень параметров эффективности.

8.7.2 Методы и сроки оценки, регистрации и анализа параметров эффективности.

8.8 Оценка безопасности

8.8.1 Перечень параметров безопасности.

8.8.2 Методы и сроки оценки, регистрации и анализа параметров безопасности.

8.8.3 Требования к отчетам, процедуры по регистрации и сообщениям о нежелательных явлениях и интеркуррентных заболеваниях.

8.8.4 Метод и продолжительность наблюдения за пациентами после возникновения нежелательных явлений.

8.9 Статистика

8.9.1 Описание статистических методов, которые предполагается использовать, включая сроки каждого планируемого промежуточного анализа.

8.9.2 Планируемое количество пациентов. В случае многоцентровых исследований должно быть определено планируемое количество пациентов в каждом центре.

8.9.3 Применяемый уровень значимости.

8.9.4 Критерии прекращения исследования.

8.9.5 Отбор пациентов для анализа (например, все рандомизированные пациенты, все пациенты, получившие хотя бы одну дозу исследуемого препарата, все пациенты, соответствующие критериям отбора, пациенты, данные которых пригодны для оценки).

8.10 Контроль качества и обеспечение качества

8.11 Этика

Описание этических аспектов исследования (раздел 5 настоящего стандарта).

8.12 Работа с данными и ведение записей

8.13 Публикации

8.14 Приложения

9 Брошюра исследователя

9.1 Введение

Брошюра исследователя (БИ) представляет собой сводное изложение клинических и доклинических данных по исследуемому продукту, которые имеют значение для его изучения с участием человека в качестве пациента исследования. Назначением БИ является предоставление исследователям и другим лицам, вовлеченным в проведение исследования, информации, помогающей пониманию и соблюдению многих

O'ZBEKISTON STANDARTLASHTIRISH VA MUVOFIQLASHTIRISH DAVLAT AGENTLIGI NAZORATINI BOSHQARMASI

существенных положений протокола, таких как доза, частота/периодичность доз, способы введения, а также процедуры мониторинга безопасности. БИ также обеспечивает понимание, способствующее клиническому ведению пациентов исследования в течение курса клинического исследования. Информация должна быть представлена в краткой, простой, объективной, взвешенной и лишенной рекламного оттенка форме, позволяющей клиницисту или потенциальному исследователю понять ее и сформировать свою собственную объективную оценку целесообразности предлагаемого исследования исходя из соотношения риска и пользы. По этой причине в редактировании БИ обычно должен принимать участие медицинский эксперт, но содержание БИ должно быть одобрено специалистами тех областей, где были получены описываемые данные.

Настоящий стандарт определяет минимальный объем информации, которая должна быть включена в БИ, и дает рекомендации по структуре изложения данной информации. Предполагается, что характер и объем доступной информации будут изменяться в зависимости от стадии разработки исследуемого продукта. Если исследуемый продукт находится на рынке и большинству практикующих врачей хорошо известны его фармакологические свойства, БИ может быть менее подробной. Где это допускается уполномоченными органами, вместо БИ могут быть использованы материалы, содержащие основную информацию о продукте, листок-вкладыш или информация на этикетке при условии, что альтернативный вариант содержит актуальную, всестороннюю и подробную информацию обо всех характеристиках исследуемого продукта, которые могут быть важны для исследователя. Если зарегистрированный продукт исследуется на предмет нового применения (т.е. по новому показанию), БИ должна быть составлена с учетом нового применения. БИ следует пересматривать не реже одного раза в год и, при необходимости, дополнять в соответствии с письменными процедурами Заявителя. В зависимости от стадии разработки продукта и по мере поступления новой значимой информации БИ можно дополнять и более часто. Однако в соответствии с Настоящим стандартом новая информация может быть настолько важна, что ее необходимо сообщить исследователям и, возможно, Комитет по этике и/или уполномоченным органам до ее включения в новую редакцию БИ.

9.2 Общие положения

БИ должна включать в себя:

9.2.1 Титульный лист

Должны быть указаны наименование Заявителя, идентификаторы каждого исследуемого продукта (т.е. номер исследования, химическое или одобренное дженерическое название, а также торговые названия, где разрешено законодательством и по желанию Заявителя) и дата редакции БИ. Рекомендуется указывать номер версии БИ, а также номер и дату предыдущей редакции БИ. Структура титульного листа:

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

НАЗВАНИЕ ЗАЯВИТЕЛЯ

Продукт:

Номер исследования:

Название(я): химическое, дженерическое (если подходит), торговое название (если разрешено законодательством и по желанию Заявителя)

БРОШЮРА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

Номер редакции:

Дата версии:

Заменяет предыдущую редакцию номер:

Дата:

9.2.2 Указание на конфиденциальность

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

9.3 Содержание брошюры исследователя

БИ должна иметь следующие разделы, каждый из которых, где подходит, следует сопровождать списком ссылок на литературные источники:

9.3.1 Оглавление

ОГЛАВЛЕНИЕ БРОШЮРЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

Указание на конфиденциальность (необязательно)

Подписи (необязательно)

1. Оглавление
2. Резюме
3. Введение
4. Физические, химические, фармацевтические свойства и лекарственная форма
5. Доклинические исследования
5.1. Доклиническая фармакология
5.2. Фармакокинетика и метаболизм продукта у животных
5.3. Токсикология
6. Эффекты у человека
6.1. Фармакокинетика и метаболизм у человека
6.2. Безопасность и эффективность
6.3. Пострегистрационный опыт применения
7. Обсуждение данных и инструкции для исследователя

Ссылки на:

1. Публикации
2. Отчеты

Данные ссылки должны быть приведены в конце каждой главы. Приложения (при наличии).

9.3.2 Резюме

Должно быть представлено краткое резюме (желательно, не превышающее двух страниц) доступной информации о физических, химических, фармацевтических, фармакологических, токсикологических, фармакокинетических, метаболических и клинических свойствах, соответствующей текущей стадии клинической разработки исследуемого продукта.

9.3.3 Введение

В кратком вводном разделе должны быть указаны химическое название (а также дженерическое и торговое названия, если одобрены) исследуемого продукта, все активные ингредиенты, фармакологическая группа, к которой относится исследуемый продукт, и место, на которое он в ней претендует (например, преимущества), обоснование для изучения исследуемого продукта, а также его ожидаемые профилактические, терапевтические или диагностические показания. Кроме того, в вводном разделе должен быть сформулирован общий подход к оценке исследуемого продукта.

9.3.4 Физические, химические и фармацевтические свойства и лекарственная форма

Должны быть представлены описание компонентов исследуемого продукта (включая химические и/или структурные формулы), а также краткая справка о его существенных физических, химических и фармацевтических свойствах.

9.3.5 Доклинические исследования

Введение

Должны быть представлены в краткой форме результаты всех существенных доклинических исследований фармакологических свойств, токсичности, фармакокинетики и метаболизма исследуемого продукта. Должны быть описаны использованные методы, представлены полученные результаты, а также их обсуждение в связи с исследуемыми терапевтическими и возможными неблагоприятными эффектами у человека. В зависимости от наличия/доступности информации указывают следующее:

Использованные в исследованиях виды животных.

Количество и пол животных в каждой группе.

DAVLAT STANDARTLASHTIRISH VA MUVOFIQLASHTIRISH AGENTLIGI BOSHQARMASI

Единицы измерения дозы (например, миллиграмм/килограмм (mg/kg)).

Кратность введения.

Путь введения.

Длительность курса введения.

Информация, относящаяся к системному распределению.

Продолжительность последующего наблюдения после окончания введения препарата.

Результаты, включая раскрытие следующих аспектов:

- характера и частоты фармакологических или токсических эффектов;
- выраженности или степени тяжести фармакологических или токсических эффектов;
- дозозависимости эффектов;
- времени до наступления эффектов;
- обратимости эффектов;
- продолжительности эффектов.

Для большей наглядности данные следует, по возможности, представлять в виде таблиц/списков. Последующие разделы должны содержать обсуждение наиболее важных результатов исследований, включая дозозависимость наблюдаемых эффектов, их экстраполяцию на человека, а также любые иные аспекты, требующие исследования у человека. Там, где необходимо, должно быть проведено сравнение эффективных и нетоксических доз препарата на животных одного и того же вида (т.е. необходимо предоставить обсуждение терапевтического индекса). Следует указать, как эти данные соотносятся с дозировками, предлагаемыми для применения у человека. Во всех случаях, где возможно, при проведении сравнений рекомендуется указывать концентрации препарата в крови/ткани, а не дозировки, выраженные в мг/кг.

а) Доклиническая фармакология

Данный раздел должен включать в себя краткое описание фармакологических свойств исследуемого продукта и, если это возможно, его основных метаболитов по результатам исследований на животных.

б) Фармакокинетика и метаболизм продукта у животных

Данный раздел должен включать в себя краткое описание фармакокинетики, метаболизма и распределения исследуемого продукта в тканях животных всех видов, на которых проводились исследования. Должны быть освещены всасывание, местная и системная биодоступность исследуемого продукта и его метаболитов, а также их связь с данными фармакологических и токсикологических исследований на животных.

в) Токсикология

Данный раздел должен включать в себя краткое описание токсических эффектов исследуемого продукта, выявленных в исследованиях на животных разных видов. Следует, по возможности, придерживаться нижеприведенной структуры оглавления данного раздела:

- Токсичность при однократном введении.
- Токсичность при многократном введении.
- Канцерогенность.
- Специальные исследования (например, местно-раздражающее и аллергизирующее действие).
- Репродуктивная токсичность.
- Генотоксичность (мутагенность).

9.3.6 Действие у человека

Введение

В этом разделе подробно обсуждают известные эффекты исследуемого продукта у человека, включая информацию, относящуюся к фармакокинетике, метаболизму, фармакодинамике, дозозависимости эффектов, безопасности, эффективности, а также другим видам фармакологической активности.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH DAVLAT QO'MITASI
MUHOFAZASINI TA'MINLASH BOSHQARMASI

а) Фармакокинетика и метаболизм у человека

Данный раздел должен содержать краткую информацию, относящуюся к фармакокинетике исследуемого продукта, и включать в себя следующее (в зависимости от наличия данных):

- Фармакокинетику (в том числе метаболизм, всасывание, связывание с белками плазмы, распределение и выведение).
- Биодоступность исследуемого продукта (абсолютную, где это возможно, и/или относительную) с использованием определенной лекарственной формы в качестве сравнения.
- Субпопуляции населения (например, различия по полу, возрасту или нарушениям функций органов).
- Взаимодействия (например, лекарственные взаимодействия и влияние приема пищи).
- Другие данные по фармакокинетике (например, результаты проведенных в рамках клинических испытаний фармакокинетических исследований на различных группах).

б) Безопасность и эффективность

Кратко должна быть представлена информация, относящаяся к безопасности, фармакодинамике, эффективности и дозозависимости эффектов исследуемого продукта (и его метаболитов, если есть данные), полученная в ходе проведенных клинических исследований (с участием здоровых добровольцев и/или пациентов). Должна быть представлена интерпретация этих данных. Если часть клинических исследований уже завершена, для более ясного восприятия данных рекомендуется представить по законченным исследованиям сводные отчеты по эффективности и безопасности исследуемого продукта по отдельным показаниям у различных популяций. Также рекомендуется использовать сводные таблицы нежелательных реакций по всем клиническим исследованиям (включая исследования для любых изучавшихся показаний). Должны быть освещены значимые различия в характере/частоте нежелательных реакций как для различных показаний, так и для различных популяций.

В БИ должны быть описаны возможные риски и нежелательные реакции, которые можно ожидать, основываясь на накопленном опыте применения как исследуемого продукта, так и сходных с ним продуктов. Должны быть также описаны меры предосторожности или специальные методы наблюдения, которые необходимо применять при использовании продукта с исследовательскими целями.

в) Пострегистрационный опыт применения

В БИ должны быть указаны страны, в которых исследуемый продукт уже имеется в продаже или был зарегистрирован. Любая значимая информация, полученная в ходе пострегистрационного применения продукта, должна быть представлена в обобщенном виде (например, лекарственные формы, дозировки, пути введения и нежелательные реакции). Также в БИ должны быть указаны страны, в которых заявителю было отказано в одобрении/регистрации продукта для коммерческого использования или же разрешение на продажу/свидетельство о регистрации было аннулировано.

9.3.7 Обсуждение данных и инструкции для исследователя

В этом разделе должно быть представлено обсуждение доклинических и клинических данных и обобщена информация, полученная из разных источников по различным свойствам исследуемого продукта. Таким образом, исследователю предоставляются наиболее информативная интерпретация имеющихся данных, а также выводы о значимости этой информации для последующих клинических исследований.

Должны быть освещены опубликованные работы по сходным продуктам, если таковые имеются. Это позволит исследователю быть готовым к нежелательным реакциям или другим проблемам, которые могут возникнуть в ходе клинических исследований.

Основная цель данного раздела заключается в том, чтобы помочь исследователю получить четкое представление о возможных рисках и нежелательных реакциях, а также о специальных тестах, методах наблюдения и мерах предосторожности, которые могут

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

понадобиться в ходе клинического исследования. Это представление должно быть основано на доступной информации о физических, химических, фармацевтических, фармакологических, токсикологических и клинических свойствах исследуемого продукта.

10 Основные документы для проведения клинического исследования

10.1 Ниже приведен перечень основных документов

Документы сгруппированы в три раздела в зависимости от стадии клинического исследования, на которой они обычно создаются:

1) перед началом клинической фазы исследования;

2) во время клинической фазы исследования;

3) после завершения или преждевременного прекращения исследования.

Дано объяснение целей каждого документа, указано, где документ должен храниться в файлах исследователя/организации либо Заявителя, либо в обоих местах.

Файлы исследования должны быть созданы в начале исследования как в месте нахождения исследователя/организации, так и в офисе Заявителя. Исследование можно считать завершенным только после того, как подтвердится наличие всех необходимых документов в соответствующих файлах.

10.2 Перед началом клинической фазы исследования

На стадии планирования исследования до его формального начала должны быть созданы и помещены в файл следующие документы:

Наименование документа	Цель	Находится в файлах	
		исследователя /организации	Заявителя
10.2.1 Брошюра исследователя	Документально закрепить факт передачи исследователю необходимой и актуальной научной информации об исследуемом продукте	X	X
10.2.2 Подписанный протокол и поправки к нему (если таковые имеются), образец индивидуальной регистрационной формы (ИРФ)	Документально закрепить факт утверждения Заявителем и исследователем протокола/поправок и ИРФ	X	X

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT N AZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.2.3 Информация, предоставляемая пациенту исследования - Форма информированного согласия (включая все необходимые разъяснительные материалы) - Любая другая письменная информация - Рекламные объявления для привлечения пациентов в исследование (если используются)	Документально оформить факт получения информированного согласия Документально подтвердить, что пациентам будет предоставлена соответствующая (с точки зрения содержания и доступности для понимания) письменная информация, помогающая им дать согласие на основе полной информированности Документально подтвердить, что меры по привлечению пациентов адекватны и отсутствует элемент принуждения	X X X	X X
10.2.4. Страховое обязательство (если требуется)	Документально подтвердить, что в случае причинения ущерба, связанного с исследованием, пациентам будет доступна компенсация	X	X
10.2.5 Подписанное соглашение вовлеченных сторон, например: - между исследователем/ организацией и контрактной исследовательской организацией - между исследователем/организацией и уполномоченными органами (если требуется)	Документально закрепить соглашения	X X	X X (если требуется)

D'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.2.6 Датированное и документально оформленное одобрение Комитета по этике следующих документов: - протокола и любых поправок - ИРФ (если требуется) - формы информированного согласия - любой другой письменной информации, предоставляемой пациентам - рекламных объявлений для привлечения пациентов в исследование (если используются) информации о компенсации субъектам (при наличии) - любых иных утвержденных/одобренных документов	Документально подтвердить, что данное исследование было рассмотрено и одобрено Комитетом по этике. Указывают номер версии и дату документа	X	X
10.2.7 Состав Комитета по этике	Документально закрепить соответствие состава Комитета по этике требованиям настоящего стандарта	X	X (где требуется)
10.2.8 Разрешение/ одобрение протокола/ уведомление о протоколе от уполномоченных органов (где требуется)	Документально подтвердить, что при наличии соответствующих нормативных требований разрешение/одобрение/ уведомление уполномоченных органов получено до начала исследования	X (где требуется)	X (где требуется)
10.2.9 Curriculum vitae и/или другие документы, подтверждающие квалификацию исследователей и соисследователей	Документально подтвердить квалификацию и пригодность для проведения исследования и/или осуществления медицинского наблюдения за пациентами	X	X
10.2.10 Нормальный диапазон значений для предусмотренных протоколом медицинских/ лабораторных технических процедур и/или тестов	Документально закрепить нормальный диапазон значений для лабораторных тестов	X	X

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.2.11 Медицинские/ лабораторные/ технические процедуры/тесты: - сертификация - или аккредитация - или внутренний и/или внешний контроль качества - или другие методы подтверждения (где требуется)	Документально подтвердить пригодность оборудования для проведения требуемых тестов и обеспечения надежности результатов	X (где требуется)	X
10.2.12 Образцы этикеток на упаковках исследуемых продуктов	Документально подтвердить соблюдение соответствующих требований к маркировке исследуемого препарата и пригодность инструкций для пациентов		X
10.2.13 Инструкция по обращению с исследуемыми продуктами и расходными материалами (если не включено в протокол или брошюру исследователя)	Документально закрепить инструкции для обеспечения надлежащего хранения, упаковки, распределения и утилизации исследуемых продуктов и расходных материалов	X	X
10.2.14 Учет поставок исследуемых продуктов и расходных материалов	Документально закрепить даты и способ поставки, номера серий исследуемых продуктов и расходных материалов. Позволяет отследить серию продукта, контролировать условия поставки и вести учет	X	X
10.2.15 Сертификаты анализов поставленных исследуемых продуктов	Документально подтвердить подлинность, чистоту и количественное содержание активного вещества (дозировку) исследуемых продуктов		X
10.2.16 Процедуры раскрытия кода для исследований, проводимых слепым методом	Документально закрепить процедуру экстренной идентификации маскированного исследуемого продукта без нарушения маскировки для остальных пациентов	X	X (в соответствующих случаях, третья сторона)
10.2.17 Рандомизационный список	Документально закрепить метод рандомизации пациентов исследования	X	X (в соответствующих случаях, третья сторона)

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.3 Во время клинической фазы исследования

В подтверждение того, что вся необходимая новая информация документально оформляется по мере ее поступления, в дополнение к вышеперечисленным документам, имеющимся в файле, по ходу исследования необходимо добавлять следующие документы:

Наименование документа	Цель	Находится в файлах	
		исследователя /организации	Заявителя
10.3.1 Обновленные версии брошюры исследователя	Документально закрепить факт своевременного сообщения исследователю необходимой информации по мере ее поступления	X	X
10.3.2 Любое изменение: - протокола/поправок и ИРФ - формы информированного согласия - любой другой письменной информации, предоставляемой пациентам - рекламных объявлений для привлечения пациентов в исследование (если используются)	Документально закрепить изменения данных документов, произведенные во время исследования	X	X
10.3.3 Датированное и документально оформленное одобрение Комитета по этике следующих документов: - поправок к протоколу - новых редакций: - формы информированного согласия - предоставляемых пациентам материалов - рекламных объявлений для привлечения пациентов в исследование (если используется) - других утвержденных/ одобренных документов - результатов периодического рассмотрения документации по исследованию (где требуется)	Документально подтвердить факт рассмотрения и одобрения Комитетом по этике поправок и/или новых редакций. Указываются редакция и дата документа	X	X
10.3.4 Где требуется, разрешение/одобрение/уведомление уполномоченных органов для: - поправок к протоколу и других документов	Документально закрепить соответствие нормативным требованиям	X (где требуется)	X

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.3.5 Научную биографию (curriculum vitae) новых исследователей	См. 10.2.9.	X	X
10.3.6 Изменения нормального диапазона значений для предусмотренных протоколом медицинских/лабораторных/ технических процедур/тестов	Документально закрепить нормальный диапазон значений тестов, измененных в ходе исследования (см. 10.2.10.)	X	X
10.3.7 Изменения в медицинских/лабораторных/ технических процедурах/ тестах: - сертификация - или аккредитация - или внутренний и/или внешний контроль качества - или другие методы подтверждения (где требуется)	Документально подтвердить, что тесты продолжают отвечать требованиям в течение периода исследования (см. 10.2.11.)	X (где требуется)	X
10.3.8. Документация по поставкам исследуемых продуктов и расходных материалов	См. 10.2.14.	X	X
10.3.9 Сертификаты анализа новых серий исследуемых продуктов	См. 10.2.15.		X
10.3.10 Существенные для исследования переговоры/переписка (помимо визитов): - переписка - записи встреч - записи телефонных переговоров	Документально закрепить любые соглашения либо существенные переговоры, касающиеся вопросов проведения исследования, его административных аспектов, нарушений протокола, отчетности по нежелательным явлениям	X	X
10.3.11 Подписанные формы информированного согласия	Документально подтвердить, что согласие каждого пациента получено в соответствии с настоящим стандартом и протоколом до начала участия в исследовании.	X	
10.3.12 Первичная документация	Документально подтвердить факт существования пациента и достоверность собранных данных. Включить исходные документы, относящиеся к исследованию, лечению и анамнезу пациента	X	

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.3.13 Заполненные, датированные и подписанные индивидуальные регистрационные формы (ИРФ)	Документально оформить подтверждение исследователем или уполномоченными сотрудниками исследователя зарегистрированных данных	X (копия)	X (оригинал)
10.3.14 Документирование исправлений в ИРФ	Документально закрепить все изменения/дополнения или исправления, сделанные в ИРФ после записи первоначальных данных	X (копия)	X (оригинал)
10.3.15 Уведомление Заявителя исследователем о серьезных нежелательных явлениях и соответствующие отчеты	Уведомление Заявителя исследователем о серьезных нежелательных явлениях и соответствующие отчеты согласно 6.11.	X	X
10.3.16 Уведомление Заявителем и/или исследователем (что применимо) уполномоченных органов и Комитета по этике о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях и о другой информации по безопасности	Уведомление Заявителем и/или исследователем (что применимо) уполномоченных органов и Комитет по этике о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях в соответствии с 7.9. и 7.10.1. и о другой информации по безопасности в соответствии с 7.9.2. и 6.10.2.	X (где требуется)	X
10.3.17 Сообщение Заявителем исследователю информации по безопасности	Сообщение Заявителем исследователю информации по безопасности в соответствии с 7.9.2.	X	X
10.3.18 Промежуточные или годовые отчеты, предоставляемые в Комитет по этике и уполномоченным органам	Промежуточные или годовые отчеты, предоставляемые в Комитет по этике в соответствии с 6.10. и уполномоченным органам в соответствии с 7.10.3.	X	X (где требуется)
10.3.19 Журнал скрининга пациентов	Документально закрепить идентификацию пациентов, прошедших перед исследованием скрининг	X	X (где требуется)
10.3.20 Список идентификационных кодов пациентов	Документально подтвердить, что исследователь/организация хранят конфиденциальный список имен всех пациентов, которым при включении в исследование были присвоены идентификационные коды. Позволяет исследователю/ организации идентифицировать любого пациента	X	

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.3.21 Журнал регистрации включения пациентов	Документально закрепить хронологическую последовательность включения пациентов по идентификационным кодам	X	
10.3.22 Учет исследуемого продукта в исследовательском центре	Документально закрепить использование исследуемого продукта в соответствии с протоколом	X	X
10.3.23 Лист образцов подписей	Документально закрепить образцы подписей и инициалов всех лиц, уполномоченных вносить данные и/или исправления в ИРФ	X	X
10.3.24 Учет хранящихся образцов биологических жидкостей/тканей (если имеются)	Документально закрепить местонахождение и идентификацию хранящихся образцов в случае необходимости проведения повторных анализов	X	X

10.4 После завершения или прекращения исследования

После завершения или прекращения исследования все документы, перечисленные в 10.2 и 10.3, должны содержаться в файле исследования вместе с нижеуказанными документами:

Наименование документа	Цель	Находится в файлах	
		исследователя /организации	Заявителя
10.4.1 Учет исследуемого продукта в исследовательском центре	Документально закрепить использование исследуемого продукта в соответствии с протоколом. Документально закрепить результаты окончательного подсчета количества исследуемого продукта, полученного исследовательским центром, выданного пациентам, возвращенного пациентами.	X	X
10.4.2 Документация по уничтожению исследуемого продукта	Документально закрепить факт уничтожения неиспользованных исследуемых продуктов Заявителя или в исследовательском центре	X (если уничтожен в клиническом центре)	X

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

10.4.3 Итоговый список идентификационных кодов пациентов	Сделать возможной идентификацию всех включенных в исследование пациентов в случае необходимости их последующего наблюдения. Список должен храниться с соблюдением требований конфиденциальности в течение согласованного срока	X	
10.4.4 Документация по распределению пациентов по группам и раскрытию кодов	Возвращается Заявителем для документального закрепления имевших место случаев вскрытия кодов		X
10.4.5 Итоговый отчет исследователя, предоставляемый в Комитет по этике (если требуется) и уполномоченным органам (где применимо)	Документально закрепить завершение исследования	X	
10.4.6 Отчет о клиническом исследовании	Документально закрепить результаты исследования и их интерпретацию	X (если применимо)	X

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

Библиография

[1] Закон Республики Узбекистан 29.08.1996 г. N 265-I «Об охране здоровья граждан»

[2] Закон Республики Узбекистан 04.01.2016 г. N 399 «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности»

[3] Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан №213 от 23.03.2018 г., «Об утверждении положения о порядке государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и выдачи регистрационного удостоверения»

[4] Приказ Министра Здравоохранения Республики Узбекистан №13 от 09.03.2018 г. «Об утверждении положения о порядке информирования выявленных побочных реакций при применении лекарственных средств»

[5] Приказ Министра Здравоохранения Республики Узбекистан №343 от 29.05.2018 г. «О порядке проведения клинических исследований и экспертизы материалов клинических исследований фармакологических и лекарственных средств»

[6] Приказ Министра Здравоохранения Республики Узбекистан №349 от 29.05.2018 г. «О совершенствовании деятельности комитета по этике»

D'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

ОКС 01.020

Ключевые слова: надлежащая клиническая практика, область применения, термины и определения, принципы, помещение, оборудование, документация, отбор образцов, запасы, отчет, персонал.

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

Первый заместитель директора Агентства
по развитию фармацевтической отрасли — Н.Н.Бердиев

Заместитель директора Агентства
по развитию фармацевтической отрасли — А.С.Темиров

Директор ГУП «Государственный центр экспертизы
и стандартизации лекарственных средств, изделий
медицинского назначения и медицинской техники» — Ш.Х.Абдуганиев

Заместитель председателя
Фармакологического комитета — Б.Ш.Шаисламов

Ведущий специалист
Фармакологического комитета — С.Р.Абдуллаев

Начальник отдела координации
внедрения международных стандартов
в фармацевтическую отрасль — А.Б.Ибрагимов

O'ZSTANDART AGENTLIGI
STANDARTLASHTIRISH VA
DAVLAT NAZORATINI
MUVOFIQLASHTIRISH
BOSHQARMASI