|  |  |
| --- | --- |
| МЕЖДУНАРОДНЫЙ СОВЕТ ПО ГАРМОНИЗАЦИИ ТЕХНИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ПРОДУКТАМ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЧЕЛОВЕКОМ (ICH) | INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH) |
| Гармонизированное руководство ICH | **ICH HARMONISED GUIDELINE** |
| **Интегрированное дополнение к ICH E6(R1):****Руководство по надлежащей клинической практике****E6(R2)** | **INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE****E6(R2)** |
| Текущая версия *Этапа 4*Дата: 9 ноября 2016 г. | Current *Step 4* version dated 9 November 2016 |
| Первоначальная кодификация | История | Дата | Новая кодификация **Ноябрь 2005** |
| First Codification | History | Date | New Codification**November 2005** |
| E6 | Одобрение Руководящим комитетом в рамках *Этапа 2* и направление для публичных консультаций. | 27 апреля 1995 г. | E6 |
| E6 | Approval by the Steering Committee under *Step 2* and release for public consultation. | 27 April 1995 | E6 |
| E6 | Одобрение Руководящим комитетом в рамках *Этапа 4* и рекомендация к адаптации тремя уполномоченными органами стран ICH. | 1 мая 1996 г. | E6 |
| E6 | Approval by the Steering Committee under Step 4 and recommended for adoption to the three ICH regulatory bodies. | 1 May 1996 | E6 |
| E6(R1) версия *Этапа 4* |
| **E6(R1) *Step 4* version** |
| E6 | Одобрение Руководящим комитетом издательской корректуры, следующей за *Этапом 4.* | 10 июня 1996 г. | E6(R1) |
| E6 | Approval by the Steering Committee of *Post-Step 4* editorial corrections. | 10 June 1996 | E6(R1) |
| Текущая версия дополнения E6(R2) *Этапа 4* |
| **Current E6(R2) Addendum *Step 4* version** |
| Код | История | Дата |
| Code | History | Date |
| E6 | Принято уполномоченными членами Ассамблеи ICH в соответствии с *Этапом 4.*Интегрированное дополнение к ICH E6(R1). Изменения вносятся непосредственно в следующие разделы первичного руководства: Введение, 1.63, 1.64, 1.65, 2.10, 2.13, 4.2.5, 4.2.6, 4.9.0, 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4, 5.0.5, 5.0.6, 5.0.7, 5.2.2, 5.5.3 (а), 5.5.3 (b), 5.5.3 (h), 5.18.3, 5.18.6 (e), 5.18.7, 5.20.1, 8.1 | 9 ноября 2016 г. |
| E6(R2) | Adoption by the Regulatory Members of the ICH Assembly under *Step 4.*Integrated Addendum to ICH E6(R1) document. Changes are integrated directly into the following sections of the parental Guideline: Introduction, 1.63, 1.64, 1.65, 2.10, 2.13, 4.2.5, 4.2.6, 4.9.0, 5.0, 5.0.1, 5.0.2, 5.0.3, 5.0.4, 5.0.5, 5.0.6, 5.0.7, 5.2.2, 5.5.3 (a), 5.5.3 (b), 5.5.3 (h), 5.18.3, 5.18.6 (e), 5.18.7, 5.20.1, 8.1 | 9 November 2016 |
| ***Правовая оговорка:*** *настоящий документ защищен авторским правом и может быть использован, воспроизведен, включен в другие работы, адаптирован, модифицирован, переведен или распространен по публичной лицензии (public license), при условии, что указывается авторское право ICH. В случае любой адаптации, модификации или перевода документа должны быть предприняты необходимые меры, чтобы четко обозначить, разграничить или иначе определить, в какой части были сделаны изменения, а что представлено в оригинальном виде. Не должно создаваться впечатления, что ICH поддерживает или спонсирует адаптацию, изменение или перевод оригинала документа.**Оригинальный документ представлен "как есть" и не дает каких-либо гарантий. В любом случае ICH или авторы оригинального документа не несут ответственности за какие-либо претензии, убытки или за иные обязательства, являющиеся результатом использования документа.**Вышеупомянутое разрешение не распространяется на контент, предоставленный третьей стороной. Поэтому для материалов, авторским правом на которые обладает третья сторона, разрешение на воспроизведение должно быть получено от этого правообладателя.* |
| ***Legal notice:*** *This document is protected by copyright and may be used, reproduced, incorporated into other works, adapted, modified, translated or distributed under a public license provided that ICH's copyright in the document is acknowledged at all times. In case of any adaption, modification or translation of the document, reasonable steps must be taken to clearly label, demarcate or otherwise identify that changes were made to or based on the original document. Any impression that the adaption, modification or translation of the original document is endorsed or sponsored by the ICH must be avoided.**The document is provided "as is" without warranty of any kind. In no event shall the ICH or the authors of the original document be liable for any claim, damages or other liability arising from the use of the document.**The above-mentioned permissions do not apply to content supplied by third parties. Therefore, for documents where the copyright vests in a third party, permission for reproduction must be obtained from this copyright holder.* |
| **Гармонизированное руководство ICH** | **ICH HARMONISED GUIDELINE** |
| **Интегрированное дополнение к ICH E6(R1):** | **INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1):** |
| **Руководство по надлежащей клинической практике****E6(R2)** | **GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE ICH** |
| **Согласованное руководство ICH** | **ICH Consensus Guideline** |
| 1 | **СОДЕРЖАНИЕ** | **TABLE OF CONTENTS** |
| 2 | **ВВЕДЕНИЕ** | **INTRODUCTION** |
| 3.1 | **ГЛОССАРИЙ** | **GLOSSARY** |
| 3.2 | **ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ (GCP)** | **THE PRINCIPLES OF ICH GCP** |
| 3.3 | **ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ОРГАНИЗАЦИИ/НЕЗАВИСИМЫЙ ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ (ЭСО/НЭК)** | **INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)** |
| 3.4 | Документация | Records |
| 4. | **ИССЛЕДОВАТЕЛЬ** | **INVESTIGATOR** |
| 4.1 | Квалификация и обязательства исследователя | Investigator's Qualifications and Agreements |
| 4.2 | Соответствующие ресурсы | Adequate Resources |
| 4.3 | Оказание медицинской помощи субъектам исследования | Medical Care of Trial Subjects |
| 4.4 | Контакты с ЭСО/НЭК | Communication with IRB/IEC |
| 4.5 | Соблюдение протокола | Compliance with Protocol |
| 4.6 | Исследуемые продукты | Investigational Product(s) |
| 4.7 | Рандомизация и раскрытие кода | Randomization Procedures and Unblinding |
| 4.8 | Информированное согласие субъектов исследования | Informed Consent of Trial Subjects |
| 4.9 | Записи и отчеты | Records and Reports |
| 4.10 | Отчеты о ходе исследования | Progress Reports |
| 4.11 | Отчетность по безопасности | Safety Reporting |
| 4.12 | Преждевременное прекращение или приостановка исследования | Premature Termination or Suspension of a Trial |
| 4.13 | Итоговый отчет исследователя | Final Report(s) by Investigator |
| 5. | **СПОНСОР** | **SPONSOR** |
| 5.0 | Управление качеством | Quality Management |
| 5.1 | Обеспечение качества и контроль качества | Quality Assurance and Quality Control |
| 5.2 | Контрактная исследовательская организация | Contract Research Organization (CRO) |
| 5.3 | Медицинская квалификация | Medical Expertise |
| 5.4 | Дизайн исследования | Trial Design |
| 5.5 | Менеджмент исследования, работа с данными и ведение документации | Trial Management, Data Handling, and Record Keeping |
| 5.6 | Выбор исследователя | Investigator Selection |
| 5.7 | Распределение обязанностей | Allocation of Responsibilities |
| 5.8 | Компенсации субъектам и исследователям | Compensation to Subjects and Investigators |
| 5.9 | Финансирование | Financing |
| 5.10 | Уведомление уполномоченных органов/подача заявки в уполномоченные органы | Notification/Submission to Regulatory Authority(ies) |
| 5.11 | Подтверждение рассмотрения ЭСО/НЭК | Confirmation of Review by IRB/IEC |
| 5.12 | Информация об исследуемых продуктах | Information on Investigational Product(s) |
| 5.13 | Производство, упаковка, маркировка и кодирование исследуемых продуктов | Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s) |
| 5.14 | Поставка исследуемых продуктов и правила обращения с ними | Supplying and Handling Investigational Product(s) |
| 5.15 | Доступ к записям | Record Access |
| 5.16 | Информация, относящаяся к безопасности | Safety Information |
| 5.17 | Сообщения о нежелательных реакциях | Adverse Drug Reaction Reporting |
| 5.18 | Мониторинг | Monitoring |
| 5.18.1 | Цель | Purpose |
| 5.18.2 | Выбор мониторов и их квалификация | Selection and Qualifications of Monitors |
| 5.18.3 | Объем и содержание мониторинга | Extent and Nature of Monitoring |
| 5.18.4 | Обязанности монитора | *Monitor's Responsibilities* |
| 5.18.5 | Процедуры мониторинга | Monitoring Procedures |
| 5.18.6 | Отчет монитора | Monitoring Report |
| 5.18.7 | План мониторинга | Monitoring Plan |
| 5.19 | Аудит | Audit |
| 5.19.1 | Цель | Purpose |
| 5.19.2 | Выбор и квалификация аудиторов | Selection and Qualification of Auditors |
| 5.19.3 | Процедуры аудита | Auditing Procedures |
| 5.20 | Несоблюдение применимых требований | Noncompliance |
| 5.21 | Досрочное прекращение или приостановка исследования | Premature Termination or Suspension of a Trial |
| 5.22 | Отчет о клиническом исследовании/испытании | Clinical Trial/Study Reports |
| 5.23 | Многоцентровые исследования | Multicentre Trials |
| 6. | **ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОПРАВКИ К ПРОТОКОЛУ** | **CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S)** |
| 6.1 | Общая информация | General Information |
| 6.2 | Обоснование исследования | Background Information |
| 6.3 | Цели и задачи исследования | Trial Objectives and Purpose |
| 6.4 | Дизайн исследования | Trial Design |
| 6.5 | Отбор и исключение субъектов | Selection and Withdrawal of Subjects |
| 6.6 | Лечение субъектов | Treatment of Subjects |
| 6.7 | Оценка эффективности | Assessment of Efficacy |
| 6.8 | Оценка безопасности | Assessment of Safety |
| 6.9 | Статистика | Statistics |
| 6.10 | Прямой доступ к первичным данным/документации | Direct Access to Source Data/Documents |
| 6.11 | Контроль качества и обеспечение качества | Quality Control and Quality Assurance |
| 6.12 | Этика | Ethics |
| 6.13 | Работа с данными и ведение записей | Data Handling and Record Keeping |
| 6.14 | Финансирование и страхование | Financing and Insurance |
| 6.15 | Публикации | Publication Policy |
| 6.16 | Приложения | Supplements |
| 7. | **БРОШЮРА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ** | **INVESTIGATOR’S BROCHURE** |
| 7.1 | Введение | Introduction |
| 7.2 | Общие положения | General Considerations |
| 7.2.1 | Титульный лист | Title Page |
| 7.2.2 | Указание на конфиденциальность | Confidentiality Statement |
| 7.3 | Содержание брошюры исследователя | Contents of the Investigator’s Brochure |
| 7.3.1 | Оглавление | Table of Contents |
| 7.3.2 | Резюме | Summary |
| 7.3.3 | Введение | Introduction |
| 7.3.4 | Физические, химические и фармацевтические свойства и лекарственная форма | Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation |
| 7.3.5 | Неклинические исследования | Nonclinical Studies |
| 7.3.6 | Действие у человека | Effects in Humans |
| 7.3.7 | Резюме данных и инструкции для исследователя | Summary of Data and Guidance for the Investigator |
| 7.4 | ПРИЛОЖЕНИЕ 1 | APPENDIX 1: |
| 7.5 | ПРИЛОЖЕНИЕ 2 | APPENDIX 2: |
|  | **ОСНОВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ** | **ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL** |
| 8.1 | Введение | Introduction |
| 8.2 | Перед началом клинической фазы исследования | Before the Clinical Phase of the Trial Commences |
| 8.3 | Во время клинической фазы исследования | During the Clinical Conduct of the Trial |
| 8.4 | После завершения или прекращения исследования | After Completion or Termination of the Trial |
| **Интегрированное дополнение к ICH E6(R1):****Руководство по надлежащей клинической практике****E6(R2)** | **INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE ICH****E6(R2)** |
| **ВВЕДЕНИЕ** | **INTRODUCTION** |
| Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice; GCP) – международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, а также документального оформления и представления результатов таких исследований. Соблюдение указанного стандарта служит для общества гарантией того, что права, безопасность и благополучие субъектов исследования защищены, согласуются с принципами, заложенными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (ВМА), и что данные клинического исследования достоверны. | Good Clinical Practice (GCP) is an international ethical and scientific quality standard for designing, conducting, recording and reporting trials that involve the participation of human subjects. Compliance with this standard provides public assurance that the rights, safety and well-being of trial subjects are protected, consistent with the principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that the clinical trial data are credible. |
| Целью настоящего руководства ICH GCP является установление единого для стран Европейского Союза, Японии и Соединенных Штатов Америки стандарта, что должно способствовать взаимному признанию данных клинических исследований уполномоченными органами названных стран. | The objective of this ICH GCP Guideline is to provide a unified standard for the European Union (EU), Japan and the United States to facilitate the mutual acceptance of clinical data by the regulatory authorities in these jurisdictions. |
| Настоящее руководство разработано с учетом действующих требований надлежащей клинической практики Европейского Союза, Японии и Соединенных Штатов Америки, а также Австралии, Канады, стран Северной Европы и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). | The guideline was developed with consideration of the current good clinical practices of the European Union, Japan, and the United States, as well as those of Australia, Canada, the Nordic countries and the World Health Organization (WHO). |
| Настоящее руководство необходимо соблюдать при проведении клинических исследований, данные которых запланировано представить в уполномоченные органы. | This guideline should be followed when generating clinical trial data that are intended to be submitted to regulatory authorities. |
| Принципы, установленные настоящим руководством, применимы также и к иным клиническим исследованиям, которые могут оказать влияние на безопасность и благополучие человека, выступающего в качестве субъекта. | The principles established in this guideline may also be applied to other clinical investigations that may have an impact on the safety and well-being of human subjects. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Со времени разработки руководства ICH GCP масштаб, сложность и стоимость клинических исследований значительно возросли. Эволюция в технологиях и управлении рисками открывает новые возможности по увеличению эффективности клинических исследований и позволяет фокусироваться на наиболее значимых аспектах. В период подготовки первоначального текста ICH E6(R1) проведение клинических исследований в значительной степени опиралось на бумажные носители информации. Прогресс в использовании электронных носителей для целей записи и передачи данных облегчает применение других подходов. Например, централизованный мониторинг в настоящее время может давать большее преимущество и в большем количестве исследований, чем предполагалось при написании первоначального текста. Соответственно, данное руководство было дополнено, для того чтобы способствовать внедрению новых, более эффективных подходов к планированию, проведению, контролю, документированию и представлению результатов клинических исследований, продолжая при этом обеспечивать защиту субъектов исследований и надёжность их результатов. Чтобы улучшить качество и эффективность клинических исследований, были также обновлены стандарты электронных записей и основных документов. | Since the development of the ICH GCP Guideline, the scale, complexity, and cost of clinical trials have increased. Evolutions in technology and risk management processes offer new opportunities to increase efficiency and focus on relevant activities. When the original ICH E6(R1) text was prepared, clinical trials were performed in a largely paper-based process. Advances in use of electronic data recording and reporting facilitate implementation of other approaches. For example, centralized monitoring can now offer a greater advantage, to a broader range of trials than is suggested in the original text. Therefore, this guideline has been amended to encourage implementation of improved and more efficient approaches to clinical trial design, conduct, oversight, recording and reporting while continuing to ensure human subject protection and reliability of trial results. Standards regarding electronic records and essential documents intended to increase clinical trial quality and efficiency have also been updated. |
| Данное руководство следует интерпретировать в комплексе с другими руководствами ICH по проведению клинических исследований (например, E2A (управление данными по клинической безопасности), E3 (представление результатов клинического исследования), E7 (гериатрические популяции), E8 (общие аспекты клинических исследований), E9 (статистические принципы) и E11 (детская популяция)). | This guideline should be read in conjunction with other ICH guidelines relevant to the conduct of clinical trials (e.g., E2A (clinical safety data management), E3 (clinical study reporting), E7 (geriatric populations), E8 (general considerations for clinical trials), E9 (statistical principles), and E11 (pediatric populations)). |
| Данное интегрированное дополнение к руководству ICH GCP представляет собой унифицированный стандарт для Европейского Союза, Японии, Соединённых Штатов, Канады и Швейцарии для облегчения взаимного признания данных клинических исследований в этих юрисдикциях. В случае противоречия между текстом E6(R1) и дополнением E6(R2), следует руководствоваться текстом дополнения E6(R2). | This ICH GCP Guideline Integrated Addendum provides a unified standard for the European Union, Japan, the United States, Canada, and Switzerland to facilitate the mutual acceptance of data from clinical trials by the regulatory authorities in these jurisdictions. In the event of any conflict between the E6(R1) text and the E6(R2) addendum text, the E6(R2) addendum text should take priority. |
| **1. ГЛОССАРИЙ** | **1. GLOSSARY** |
| **1.1 Нежелательная реакция; НР (adverse drug reaction; ADR)** | **1.1 Adverse Drug Reaction (ADR)** |
| Относительно предрегистрационного клинического применения нового лекарственного продукта 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 наличия причинно-следственной связи между лекарственным продуктом и нежелательным явлением, т.е. взаимосвязь не исключена. | In the pre-approval clinical experience with a new medicinal product or its new usages, particularly as the therapeutic dose(s) may not be established: all noxious and unintended responses to a medicinal product related to any dose should be considered adverse drug reactions. The phrase responses to a medicinal product means that a causal relationship between a medicinal product and an adverse event is at least a reasonable possibility, i.e., the relationship cannot be ruled out. |
| 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 (см. Руководство ICH «Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности»). | Regarding marketed medicinal products: a response to a drug which is noxious and unintended and which occurs at doses normally used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy of diseases or for modification of physiological function (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting). |
| **1.2 Нежелательное явление; НЯ (adverse event; AE)** | **1.2 Adverse Event (AE)** |
| Любое выявленное у пациента или субъекта клинического исследования после применения лекарственного продукта 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 (см. руководство ICH "Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности"). | Any untoward medical occurrence in a patient or clinical investigation subject administered a pharmaceutical product and which does not necessarily have a causal relationship with this treatment. An adverse event (AE) can therefore be any unfavourable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease temporally associated with the use of a medicinal (investigational) product, whether or not related to the medicinal (investigational) product (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting). |
| **1.3 Поправка (к протоколу) (amendment (to the protocol))** | **1.3 Amendment (to the protocol)** |
| См. «Поправка к протоколу». | See Protocol Amendment. |
| **1.4 Применимые нормативные требования (applicable regulatory requirement(s))** | **1.4 Applicable Regulatory Requirement(s)** |
| Все законы и подзаконные акты, регулирующие проведение клинических исследований исследуемых продуктов. | Any law(s) and regulation(s) addressing the conduct of clinical trials of investigational products. |
| **1.5 Утверждение (применительно к Экспертному совету организации) (approval (in relation to Institutional Review Boards))** | **1.5 Approval (in relation to Institutional Review Boards)** |
| Принятое Экспертным советом организации (ЭСО) заключение, подтверждающее факт проведения экспертизы клинического исследования и являющееся разрешением на его проведение в данной организации в соответствии с указаниями ЭСО, нормативными документами медицинской организации, а также надлежащей клинической практикой (GCP) и применимыми нормативными требованиями. | The affirmative decision of the IRB that the clinical trial has been reviewed and may be conducted at the institution site within the constraints set forth by the IRB, the institution, Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirements. |
| **1.6 Аудит (audit)** | **1.6 Audit** |
| Комплексная и независимая проверка относящихся к исследованию деятельности и документации, проводимая для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу, стандартным операционным процедурам спонсора, надлежащей клинической практике (GCP) и применимым нормативным требованиям. | A systematic and independent examination of trial related activities and documents to determine whether the evaluated trial related activities were conducted, and the data were recorded, analyzed and accurately reported according to the protocol, sponsor's standard operating procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s). |
| **1.7 Сертификат аудита (audit certificate)** | **1.7 Audit Certificate** |
| Документ, составленный аудитором в подтверждение факта проведения аудита. | A declaration of confirmation by the auditor that an audit has taken place. |
| **1.8 Отчет об аудите (audit report)** | **1.8 Audit Report** |
| Письменное заключение аудитора спонсора о результатах аудита. | A written evaluation by the sponsor's auditor of the results of the audit. |
| **1.9 Документальный след (audit trail)** | **1.9 Audit Trail** |
| Документация, позволяющая восстановить ход событий. | Documentation that allows reconstruction of the course of events. |
| **1.10 Слепой метод/маскировка (blinding/masking)** | **1.10 Blinding/Masking** |
| Метод, при применении которого одной или нескольким участвующим в клиническом исследовании сторонам неизвестно, какое лечение назначено субъекту исследования. Простой слепой метод предусматривает неосведомленность о назначенном им виде лечения субъектов исследования, в то время как двойной слепой метод подразумевает неосведомленность субъектов исследования, исследователей, мониторов и, в некоторых случаях, лиц, выполняющих статистическую обработку данных. | A procedure in which one or more parties to the trial are kept unaware of the treatment assignment(s). Single-blinding usually refers to the subject(s) being unaware, and double-blinding usually refers to the subject(s), investigator(s), monitor, and, in some cases, data analyst(s) being unaware of the treatment assignment(s). |
| **1.11 Индивидуальная регистрационная карта; ИРК (Case Report Form; CRF)** | **1.11 Case Report Form (CRF)** |
| Документ на бумажном, электронном или оптическом носителе, предназначенный для внесения всей предусмотренной протоколом и подлежащей передаче спонсору информации по каждому субъекту исследования. | A printed, optical, or electronic document designed to record all of the protocol required information to be reported to the sponsor on each trial subject. |
| **1.12 Клиническое испытание/исследование (clinical trial/study)** | **1.12 Clinical Trial/Study** |
| Любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины "клиническое испытание" и "клиническое исследование" являются синонимами 1. | Any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of an investigational product(s), and/or to identify any adverse reactions to an investigational product(s), and/or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion of an investigational product(s) with the object of ascertaining its safety and/or efficacy. The terms clinical trial and clinical study are synonymous. |
| 1 Необходимо учитывать, что в новейшем европейском законодательстве (Regulation (EU) No 536/2014) эти два понятия: «clinical study» («клиническое изучение») и «clinical trial» («клиническое исследование») имеют разные определения |  |
| **1.13 Отчет о клиническом испытании/исследовании (clinical trial/study report)** | **1.13 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 (см. руководство ICH «Структура и содержание отчетов о клиническом исследовании»). | A written description of a trial/study of any therapeutic, prophylactic, or diagnostic agent conducted in human subjects, in which the clinical and statistical description, presentations, and analyses are fully integrated into a single report (see the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports). |
| **1.14 Препарат сравнения (сomparator (product))** | **1.14 Comparator (Product)** |
| Исследуемый или зарегистрированный лекарственный продукт (т.е. активный контроль) либо плацебо, используемый(ое) как контроль в клиническом исследовании. | An investigational or marketed product (i.e., active control), or placebo, used as a reference in a clinical trial. |
| **1.15 Соблюдение требований (применительно к клиническим исследованиям) (compliance (in relation to trials))** | **1.15 Compliance (in relation to trials)** |
| Следование всем связанным с клиническим исследованием требованиям, надлежащей клинической практике (GCP) и применимым нормативным требованиям. | Adherence to all the trial-related requirements, Good Clinical Practice (GCP) requirements, and the applicable regulatory requirements. |
| **1.16 Конфиденциальность (confidentiality)** | **1.16 Confidentiality** |
| Сохранение в тайне от неуполномоченных лиц информации, принадлежащей спонсору, или информации, позволяющей идентифицировать субъекта исследования. | Prevention of disclosure, to other than authorized individuals, of a sponsor's proprietary information or of a subject's identity. |
| **1.17 Договор (contract)** | **1.17 Contract** |
| Датированное и подписанное соглашение между двумя или более сторонами, которое устанавливает договоренности, касающиеся распределения объема работ и обязанностей при проведении клинического исследования, а также, если уместно, финансовых вопросов. Основой договора может служить протокол исследования. | A written, dated, and signed agreement between two or more involved parties that sets out any arrangements on delegation and distribution of tasks and obligations and, if appropriate, on financial matters. The protocol may serve as the basis of a contract. |
| **1.18 Координационный комитет (coordinating committee)** | **1.18 Coordinating Committee** |
| Комитет, который может быть организован спонсором для координации проведения многоцентрового клинического исследования. | A committee that a sponsor may organize to coordinate the conduct of a multicentre trial. |
| **1.19 Исследователь-координатор (coordinating investigator)** | **1.19 Coordinating Investigator** |
| Исследователь, отвечающий за координацию деятельности исследователей всех исследовательских центров, участвующих в многоцентровом клиническом исследовании. | An investigator assigned the responsibility for the coordination of investigators at different centres participating in a multicentre trial. |
| **1.20 Контрактная исследовательская организация (contract research organization; CRO)** | **1.20 Contract Research Organization (CRO)** |
| Физическое лицо или организация (коммерческая, научно-исследовательская или иная), которая в рамках договора со спонсором выполняет одну или более из его обязанностей и функций, связанных с проведением клинического исследования. | A person or an organization (commercial, academic, or other) contracted by the sponsor to perform one or more of a sponsor's trial-related duties and functions. |
| **1.21 Прямой доступ (direct access)** | **1.21 Direct Access** |
| Разрешение на проверку, анализ, верификацию 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 спонсора), должны принимать все разумные меры для соблюдения применимых нормативных требований по защите конфиденциальности информации, позволяющей идентифицировать субъектов, и информации, принадлежащей спонсору. | Permission to examine, analyze, verify, and reproduce any records and reports that are important to evaluation of a clinical trial. Any party (e.g., domestic and foreign regulatory authorities, sponsor's monitors and auditors) with direct access should take all reasonable precautions within the constraints of the applicable regulatory requirement(s) to maintain the confidentiality of subjects' identities and sponsor’s proprietary information. |
| **1.22 Документация (documentation)** | **1.22 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. | All records, in any form (including, but not limited to, written, electronic, magnetic, and optical records, and scans, x-rays, and electrocardiograms) that describe or record the methods, conduct, and/or results of a trial, the factors affecting a trial, and the actions taken. |
| **1.23 Основные документы (еssential documents)** | **1.23 Essential Documents** |
| Документы, которые в совокупности или по отдельности позволяют оценить ход клинического исследования и качество полученных данных (см. раздел 8 «Основные документы для проведения клинического исследования»). | Documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a study and the quality of the data produced (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial). |
| **1.24 Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice; GCP)** | **1.24 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 субъектов исследования. | A standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and that the rights, integrity, and confidentiality of trial subjects are protected. |
| **1.25 Независимый комитет по мониторингу данных; НКМД (Independent Data-Monitoring Committee; IDMC (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee))** | **1.25 Independent Data-Monitoring Committee (IDMC) (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)** |
| Независимый комитет, который может быть образован по инициативе спонсора для периодического рассмотрения хода клинического исследования, данных по безопасности и/или основных параметров эффективности, а также для выработки рекомендаций спонсору о целесообразности продолжения, прекращения исследования или внесения в него изменений. | An independent data-monitoring committee that may be established by the sponsor to assess at intervals the progress of a clinical trial, the safety data, and the critical efficacy endpoints, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial. |
| **1.26 Незаинтересованный свидетель (impartial witness)** | **1.26 Impartial Witness** |
| Физическое лицо, независимое от проведения клинического исследования, на которое не могут оказать давление участники клинического исследования и которое в случае, если субъект исследования или его законный представитель не может читать, присутствует во время получения информированного согласия, а также зачитывает текст информированного согласия и любые другие предоставляемые субъекту исследования письменные материалы. | A person, who is independent of the trial, who cannot be unfairly influenced by people involved with the trial, who attends the informed consent process if the subject or the subject’s legally acceptable representative cannot read, and who reads the informed consent form and any other written information supplied to the subject. |
| **1.27 Независимый этический комитет; НЭК (Independent Ethics Committee; IEC)** | **1.27 Independent Ethics Committee (IEC)** |
| 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 субъектов исследования и выступает для общества гарантом такой защиты, в частности путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола исследования, кандидатур исследователей, исследовательских центров, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования. | An independent body (a review board or a committee, institutional, regional, national, or supranational), constituted of medical professionals and non-medical members, whose responsibility it is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial and to provide public assurance of that protection, by, among other things, reviewing and approving/providing favourable opinion on, the trial protocol, the suitability of the investigator(s), facilities, and the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects. |
| Правовой статус, состав, функции, деятельность независимых этических комитетов, а также относящиеся к ним нормативные требования могут различаться в разных странах, тем не менее, НЭК должны функционировать в соответствии с GCP. | The legal status, composition, function, operations and regulatory requirements pertaining to Independent Ethics Committees may differ among countries, but should allow the Independent Ethics Committee to act in agreement with GCP as described in this guideline. |
| **1.28 Информированное согласие (informed consent)** | **1.28 Informed Consent** |
| Процедура добровольного подтверждения субъектом 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. | A process by which a subject voluntarily confirms his or her willingness to participate in a particular trial, after having been informed of all aspects of the trial that are relevant to the subject's decision to participate. Informed consent is documented by means of a written, signed and dated informed consent form. |
| **1.29 Инспекция (inspection)** | **1.29 Inspection** |
| Действие уполномоченных органов, заключающееся в официальной проверке документации, оборудования, иных материалов, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к клиническому исследованию и находящихся в исследовательском центре, в помещениях спонсора и/или контрактной исследовательской организации, а также иных организациях, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к исследованию. | The act by a regulatory authority(ies) of conducting an official review of documents, facilities, records, and any other resources that are deemed by the authority(ies) to be related to the clinical trial and that may be located at the site of the trial, at the sponsor's and/or contract research organization’s (CRO’s) facilities, or at other establishments deemed appropriate by the regulatory authority(ies). |
| **1.30 Организация (медицинская) (institution (medical))** | **1.30 Institution (medical)** |
| Любая организация вне зависимости от ее организационно-правовой формы либо медицинское, либо стоматологическое подразделение, где проводятся клинические исследования. | Any public or private entity or agency or medical or dental facility where clinical trials are conducted. |
| **1.31 Экспертный совет организации; ЭСО (Institutional Review Board; IRB)** | **1.31 Institutional Review Board (IRB)** |
| Независимый орган, состоящий из лиц, работающих в области медицины, науки, а также не имеющих отношения к науке, который обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия субъектов исследования, в том числе путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола7исследования и поправок к нему, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования. | An independent body constituted of medical, scientific, and non-scientific members, whose responsibility is to ensure the protection of the rights, safety and well-being of human subjects involved in a trial by, among other things, reviewing, approving, and providing continuing review of trial protocol and amendments and of the methods and material to be used in obtaining and documenting informed consent of the trial subjects. |
| **1.32 Промежуточный отчет о клиническом испытании/исследовании (interim clinical trial/study report)** | **1.32 Interim Clinical Trial/Study Report** |
| Отчет о промежуточных результатах и их оценке, основанный на проведенном в ходе клинического исследования анализе данных. | A report of intermediate results and their evaluation based on analyses performed during the course of a trial. |
| **1.33 Исследуемый продукт (investigational product)** | **1.33 Investigational Product** |
| 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. | A pharmaceutical form of an active ingredient or placebo being tested or used as a reference in a clinical trial, including a product with a marketing authorization when used or assembled (formulated or packaged) in a way different from the approved form, or when used for an unapproved indication, or when used to gain further information about an approved use. |
| **1.34 Исследователь (investigator)** | **1.34 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. См. также «соисследователь». | A person responsible for the conduct of the clinical trial at a trial site. If a trial is conducted by a team of individuals at a trial site, the investigator is the responsible leader of the team and may be called the principal investigator. See also Subinvestigator. |
| **1.35 Исследователь/организация (investigator/institution)** | **1.35 Investigator/Institution** |
| Термин, означающий: «исследователь и/или организация в зависимости от применимых нормативных требований». | An expression meaning "the investigator and/or institution, where required by the applicable regulatory requirements". |
| **1.36 Брошюра исследователя (investigator's brochure)** | **1.36 Investigator's Brochure** |
| Сводное изложение результатов клинического и неклинического изучения исследуемого продукта, значимых для его исследования у человека (см. раздел 7 «Брошюра исследователя»). | A compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) which is relevant to the study of the investigational product(s) in human subjects (see 7. Investigator’s Brochure). |
| **1.37 Законный представитель (legally acceptable representative)** | **1.37 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 субъекта исследования. | An individual or juridical or other body authorized under applicable law to consent, on behalf of a prospective subject, to the subject's participation in the clinical trial. |
| **1.38 Мониторинг (мonitoring)** | **1.38 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 применимыми нормативными требованиями. | The act of overseeing the progress of a clinical trial, and of ensuring that it is conducted, recorded, and reported in accordance with the protocol, Standard Operating Procedures (SOPs), Good Clinical Practice (GCP), and the applicable regulatory requirement(s). |
| **1.39 Отчет монитора (monitoring report)** | **1.39 Monitoring Report** |
| Письменный отчет монитора спонсору после каждого визита в исследовательский центр и/или контакта с исследователями в соответствии со стандартными операционными процедурами (СОП) спонсора. | A written report from the monitor to the sponsor after each site visit and/or other trial-related communication according to the sponsor’s SOPs. |
| **1.40 Многоцентровое клиническое исследование (multicentre trial)** | **1.40 Multicentre Trial** |
| Клиническое исследование, проводимое по единому протоколу более чем в одном исследовательском центре и, значит, более чем одним исследователем. | A clinical trial conducted according to a single protocol but at more than one site, and therefore, carried out by more than one investigator. |
| 1**.41 Неклинические исследования (nonclinical study)2** | **1.41 Nonclinical Study** |
| Биомедицинские исследования, проводимые без участия человека в качестве субъекта. | Biomedical studies not performed on human subjects. |
| 2 *Русскоязычному читателю более привычным является понятие «доклинические исследования». Однако в иностранных источниках используются два понятия: «доклинические исследования» («preclinical studies») и «неклинические исследования» («nonclinical studies»). В данном случае использован перевод, более близкий к понятию, использованному в оригинальном документе – Прим. пер.* |  |
| **1.42 Заключение (применительно к Независимому этическому комитету) (opinion (in relation to Independent Ethics Committee)** | **1.42 Opinion (in relation to Independent Ethics Committee)** |
| Заключение и/или рекомендации Независимого этического комитета. | The judgement and/or the advice provided by an Independent Ethics Committee (IEC). |
| **1.43 Оригинальная медицинская запись (original medical record)** | **1.43 Original Medical Record** |
| См. «Первичная документация». | See Source Documents. |
| **1.44 Протокол (protocol)** | **1.44 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 руководству ICH GCP термин «протокол» подразумевает как сам протокол исследования, так и поправки к нему. | A document that describes the objective(s), design, methodology, statistical considerations, and organization of a trial. The protocol usually also gives the background and rationale for the trial, but these could be provided in other protocol referenced documents. Throughout the ICH GCP Guideline the term protocol refers to protocol and protocol amendments. |
| **1.45 Поправка к протоколу (protocol amendment)** | **1.45 Protocol Amendment** |
| Оформленное в письменном виде описание изменений или официальное разъяснение протокола. | A written description of a change(s) to or formal clarification of a protocol. |
| **1.46 Обеспечение качества (quality assurance; QA)** | **1.46 Quality Assurance (QA)** |
| Совокупность систематических и планомерных действий, которые имеют целью обеспечить соответствие проведения исследования, сбора, регистрации и представления данных надлежащей клинической практике (GCP) и применимым нормативным требованиям. | All those planned and systematic actions that are established to ensure that the trial is performed and the data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with Good Clinical Practice (GCP) and the applicable regulatory requirement(s). |
| **1.47 Контроль качества (quality control; QC)** | **1.47 Quality Control (QC)** |
| Методы и меры, являющиеся частью системы обеспечения качества и используемые для проверки соответствия выполняемых при проведении исследования процедур предъявляемым требованиям к их качеству. | The operational techniques and activities undertaken within the quality assurance system to verify that the requirements for quality of the trial-related activities have been fulfilled. |
| **1.48 Рандомизация (randomization)** | **1.48 Randomization** |
| Процесс распределения субъектов исследования по группам лечения или контроля случайным образом, позволяющий свести к минимуму субъективность. | The process of assigning trial subjects to treatment or control groups using an element of chance to determine the assignments in order to reduce bias. |
| **1.49 Уполномоченные органы (regulatory authorities)** | **1.49 Regulatory Authorities** |
| Органы, обладающие правом осуществлять регулирующие функции. Применительно к руководству ICH GCP термин «уполномоченные органы» включает в себя инстанции, уполномоченные рассматривать предоставленные им клинические данные, а также проводить инспекции (см. 1.29). Эти органы также иногда называют компетентными органами. | Bodies having the power to regulate. In the ICH GCP Guideline the expression Regulatory Authorities includes the authorities that review submitted clinical data and those that conduct inspections (see 1.29). These bodies are sometimes referred to as competent authorities. |
| **1.50 Серьезное нежелательное явление; СНЯ и/или серьезная нежелательная реакция; СНР (serious adverse event; SAE or serious adverse drug reaction; serious ADR)** | **1.50 Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction (Serious ADR)** |
| Любое неблагоприятное медицинское событие, которое вне зависимости от дозы лекарственного продукта: | Any untoward medical occurrence that at any dose: |
| - привело к смерти; | - results in death, |
| - представляет собой угрозу для жизни; | - is life-threatening, |
| - требует госпитализации или ее продления; | - requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization, |
| - привело к стойкой или значительной нетрудоспособности или инвалидности | - results in persistent or significant disability/incapacity, |
| или | or |
| - представляет собой врожденную аномалию/врожденный порок развития | - is a congenital anomaly/birth defect |
| (см. руководство ICH «Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности»). | (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting). |
| **1.51 Первичные данные (source data)** | **1.51 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).ч | All information in original records and certified copies of original records of clinical findings, observations, or other activities in a clinical trial necessary for the reconstruction and evaluation of the trial. Source data are contained in source documents (original records or certified copies). |
| **1.52 Первичная документация (source documents)** | **1.52 Source Documents** |
| Оригинальные документы, данные и записи (например, истории болезни, амбулаторные карты, лабораторные записи, заметки, дневники субъектов исследования, вопросники, журналы выдачи медикаментов, записи автоматических устройств, заверенные после верификации 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). | Original documents, data, and records (e.g., hospital records, clinical and office charts, laboratory notes, memoranda, subjects' diaries or evaluation checklists, pharmacy dispensing records, recorded data from automated instruments, copies or transcriptions certified after verification as being accurate copies, microfiches, photographic negatives, microfilm or magnetic media, x-rays, subject files, and records kept at the pharmacy, at the laboratories and at medico-technical departments involved in the clinical trial). |
| **1.53 Спонсор (sponsor)** | **1.53 Sponsor** |
| Физическое лицо, компания, медицинская или иная организация, являющаяся инициатором клинического исследования и несущая ответственность за его организацию и/или финансирование. | An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial. |
| **1.54 Спонсор-исследователь (sponsor-investigator)** | **1.54 Sponsor-Investigator** |
| Физическое лицо, которое самостоятельно или совместно с другими лицами инициирует и проводит клиническое исследование и под непосредственным руководством которого исследуемый продукт либо назначают, либо выдают субъекту исследования, либо последний принимает его. Спонсором-исследователем может быть только физическое лицо (так, им не может быть корпорация или ведомство). Обязанности спонсора-исследователя включают в себя обязанности как спонсора, так и исследователя. | An individual who both initiates and conducts, alone or with others, a clinical trial, and under whose immediate direction the investigational product is administered to, dispensed to, or used by a subject. The term does not include any person other than an individual (e.g., it does not include a corporation or an agency). The obligations of a sponsor-investigator include both those of a sponsor and those of an investigator. |
| **1.55 Стандартные операционные процедуры; СОП (standard operating procedures; SOPs)** | **1.55 Standard Operating Procedures (SOPs)** |
| Подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определенной деятельности. | Detailed, written instructions to achieve uniformity of the performance of a specific function. |
| **1.56 Соисследователь (subinvestigator)** | **1.56 Subinvestigator** |
| Любой член исследовательского коллектива, назначенный исследователем и осуществляющий под его контролем значимые процедуры клинического исследования в исследовательском центре (например, интерн, ординатор, научный сотрудник). См. также "Исследователь". | Any individual member of the clinical trial team designated and supervised by the investigator at a trial site to perform critical trial-related procedures and/or to make important trial-related decisions (e.g., associates, residents, research fellows). See also Investigator. |
| **1.57 Субъект/cубъект исследования (subject/trial subject)** | **1.57 Subject/Trial Subject** |
| Физическое лицо, участвующее в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемый продукт, либо в составе контрольной группы. | An individual who participates in a clinical trial, either as a recipient of the investigational product(s) or as a control. |
| **1.58 Идентификационный код субъекта (subject identification code)** | **1.58 Subject Identification Code** |
| Уникальный код, присваиваемый исследователем каждому субъекту исследования для обеспечения конфиденциальности идентифицирующих субъекта данных и используемый вместо имени субъекта в отчетах по нежелательным явлениям и/или других отчетах, относящихся к исследованию. | A unique identifier assigned by the investigator to each trial subject to protect the subject's identity and used in lieu of the subject's name when the investigator reports adverse events and/or other trial related data. |
| **1.59 Исследовательский центр (trial site)** | **1.59 Trial Site** |
| Фактическое место проведения клинического исследования. | The location(s) where trial-related activities are actually conducted. |
| **1.60 Непредвиденная нежелательная реакция (unexpected adverse drug reaction)** | **1.60 Unexpected Adverse Drug Reaction** |
| Нежелательная реакция, сущность или тяжесть которой не согласуется с известной информацией о продукте (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного исследуемого продукта или с листком-вкладышем/сводной характеристикой лекарственного продукта в случае зарегистрированного продукта) (см. руководство ICH «Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности»). | An adverse reaction, the nature or severity of which is not consistent with the applicable product information (e.g., Investigator's Brochure for an unapproved investigational product or package insert/summary of product characteristics for an approved product) (see the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting). |
| **1.61 Уязвимые субъекты исследования (vulnerable subjects)** | **1.61 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, бродяги, беженцы, несовершеннолетние и лица, находящиеся под опекой или попечительством, а также лица, неспособные дать согласие. | Individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation, or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental, and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of the pharmaceutical industry, members of the armed forces, and persons kept in detention. Other vulnerable subjects include patients with incurable diseases, persons in nursing homes, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors, and those incapable of giving consent. |
| **1.62 Благополучие субъектов исследования (well-being (of the trial subjects))** | **1.62 Well-being (of the trial subjects)** |
| Физическое и психическое здоровье субъектов, участвующих в клиническом исследовании. | The physical and mental integrity of the subjects participating in a clinical trial. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| **1.63 Заверенная копия** | **1.63 Certified Copy** |
| Копия оригинальной записи (вне зависимости от типа носителя), которая, как было подтверждено (например, датированной подписью или валидированным процессом создания копии), содержит ту же информацию, включая данные, которые описывают контекст, содержание и структуру, что и оригинальная запись. | A copy (irrespective of the type of media used) of the original record that has been verified (i.e., by a dated signature or by generation through a validated process) to have the same information, including data that describe the context, content, and structure, as the original. |
| **1.64 План мониторинга** | **1.64 Monitoring Plan** |
| Документ, который описывает стратегию, методы, распределение обязанностей и требования к мониторингу клинического исследования. | A document that describes the strategy, methods, responsibilities, and requirements for monitoring the trial. |
| **1.65 Валидация компьютеризированных систем** | **1.65 Validation of Computerized Systems** |
| Процесс установления и документирования факта последовательного соблюдения заданных требований к компьютеризированной системе от момента её создания до вывода системы из эксплуатации или перехода на новую систему. Подход к валидации должен быть основан на оценке рисков, которая учитывает назначение системы и ее потенциальное влияние на безопасность субъектов исследования и достоверность его результатов. | A process of establishing and documenting that the specified requirements of a computerized system can be consistently fulfilled from design until decommissioning of the system or transition to a new system. The approach to validation should be based on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results. |
| **2. ПРИНЦИПЫ НАДЛЕЖАЩЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ (GCP)** | **2. THE PRINCIPLES OF ICH GCP** |
| **2.1** Клинические исследования должны проводиться в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией ВМА и отраженными в GCP и применимых нормативных требованиях. | **2.1** Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki, and that are consistent with GCP and the applicable regulatory requirement(s). |
| **2.2** До начала исследования должна быть проведена оценка соотношения прогнозируемого риска и неудобств с ожидаемой пользой для субъекта исследования и общества. Исследование может быть начато и продолжено только в том случае, если ожидаемая польза оправдывает риск. | **2.2** Before a trial is initiated, foreseeable risks and inconveniences should be weighed against the anticipated benefit for the individual trial subject and society. A trial should be initiated and continued only if the anticipated benefits justify the risks. |
| **2.3** Права, безопасность и благополучие субъекта исследования имеют первостепенное значение и должны превалировать над интересами науки и общества. | **2.3** The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over interests of science and society. |
| **2.4** Информация (неклиническая и клиническая) об исследуемом продукте должна быть достаточной для обоснования предполагаемого клинического исследования. | **2.4** The available nonclinical and clinical information on an investigational product should be adequate to support the proposed clinical trial. |
| **2.5** Клинические исследования должны отвечать научным требованиям и быть четко и подробно описаны в протоколе. | **2.5** Clinical trials should be scientifically sound, and described in a clear, detailed protocol. |
| **2.6** Клиническое исследование должно проводиться в соответствии с протоколом, утвержденным/одобренным Экспертным советом организации (ЭСО)/Независимым этическим комитетом (НЭК). | **2.6** A trial should be conducted in compliance with the protocol that has received prior institutional review board (IRB)/independent ethics committee (IEC) approval/favourable opinion. |
| **2.7** Ответственность за оказываемую субъекту медицинскую помощь и принятие решений медицинского характера несет врач. | **2.7** The medical care given to, and medical decisions made on behalf of, subjects should always be the responsibility of a qualified physician or, when appropriate, of a qualified dentist. |
| **2.8** Все привлекаемые к проведению исследования лица должны иметь соответствующие образование, подготовку и опыт для выполнения возложенных на них задач. | **2.8** Each individual involved in conducting a trial should be qualified by education, training, and experience to perform his or her respective task(s). |
| **2.9** Добровольное информированное согласие должно быть получено у каждого субъекта до его включения в исследование. | **2.9** Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to clinical trial participation. |
| **2.10** Всю полученную в клиническом исследовании информацию необходимо регистрировать, передавать и хранить таким образом, чтобы были обеспечены точность и правильность ее представления, интерпретации и верификации. | **2.10** All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Этот принцип применим ко всем записям, упоминаемым в данном руководстве, вне зависимости от типа носителя | This principle applies to all records referenced in this guideline, irrespective of the type of media used. |
| **2.11** Конфиденциальность записей, позволяющих идентифицировать субъектов исследования, должна быть обеспечена с соблюдением права на частную жизнь и защиту конфиденциальности в соответствии с применимыми нормативными требованиями. | **2.11** The confidentiality of records that could identify subjects should be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s). |
| **2.12** Производство и хранение исследуемых продуктов, а также обращение с ними необходимо осуществлять в соответствии с правилами надлежащей производственной практики (good manufacturing practice; GMP). Исследуемые продукты должны применяться в соответствии с утвержденным протоколом. | **2.12** Investigational products should be manufactured, handled, and stored in accordance with applicable good manufacturing practice (GMP). They should be used in accordance with the approved protocol. |
| **2.13** Для обеспечения качества каждого аспекта исследования должны быть внедрены соответствующие системы и операционные процедуры. | **2.13** Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Такие системы должны фокусироваться на тех аспектах клинического исследования, которые обеспечивают безопасность субъектов исследования и достоверность его результатов. | Aspects of the trial that are essential to ensure human subject protection and reliability of trial results should be the focus of such systems. |
| **3. ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ОРГАНИЗАЦИИ/НЕЗАВИСИМЫЙ ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ (ЭСО/НЭК)** | **3. INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IRB/IEC)** |
| **3.1 Обязанности** | **3.1 Responsibilities** |
| 3.1.1 Экспертный совет организации/Независимый этический комитет призван защищать права, безопасность и благополучие всех субъектов исследования. Исследованиям с участием уязвимых субъектов должно быть уделено особое внимание. | *3.1.1* An IRB/IEC should safeguard the rights, safety, and well-being of all trial subjects. Special attention should be paid to trials that may include vulnerable subjects. |
| 3.1.2 ЭСО/НЭК должен получить следующие документы: | *3.1.2* The IRB/IEC should obtain the following documents: |
| протокол исследования/поправки; письменную форму информированного согласия и ее последующие редакции, предлагаемые исследователем для использования в исследовании; описание действий, направленных на привлечение субъектов к участию в исследовании (например, рекламные объявления); письменные материалы, которые будут предоставлены субъектам; брошюру исследователя; известную информацию, касающуюся безопасности; информацию о выплатах и компенсациях субъектам исследования; текущую версию научной биографии исследователя (curriculum vitae) и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию; любые другие документы, которые могут потребоваться ЭСО/НЭК для выполнения его обязанностей. | trial protocol(s)/amendment(s), written informed consent form(s) and consent form updates that the investigator proposes for use in the trial, subject recruitment procedures (e.g., advertisements), written information to be provided to subjects, Investigator's Brochure (IB), available safety information, information about payments and compensation available to subjects, the investigator’s current curriculum vitae and/or other documentation evidencing qualifications, and any other documents that the IRB/IEC may need to fulfil its responsibilities. |
| ЭСО/НЭК должен рассмотреть вопрос о проведении предлагаемого клинического исследования в разумные сроки и документально оформить свое мнение, четко идентифицируя исследование, рассмотренные документы и даты при вынесении следующих решений: | The IRB/IEC should review a proposed clinical trial within a reasonable time and document its views in writing, clearly identifying the trial, the documents reviewed and the dates for the following: |
| - утверждения/одобрения; | - approval/favourable opinion; |
| - требования о внесении изменений, необходимых для получения утверждения/одобрения; | - modifications required prior to its approval/favourable opinion; |
| - отрицательного заключения/неодобрения; | - disapproval / negative opinion; and |
| - отмены/приостановления данного ранее утверждения/одобрения. | - termination/suspension of any prior approval/favourable opinion. |
| 3.1.3 ЭСО/НЭК должен оценить соответствие квалификации исследователя предлагаемому исследованию на основании его научной биографии (curriculum vitae) и/или другой соответствующей документации, запрошенной ЭСО/НЭК. | *3.1.3* The IRB/IEC should consider the qualifications of the investigator for the proposed trial, as documented by a current curriculum vitae and/or by any other relevant documentation the IRB/IEC requests. |
| 3.1.4 ЭСО/НЭК должен рассматривать каждое текущее исследование с периодичностью, адекватной риску для субъектов исследования, но не реже одного раза в год. | *3.1.4* The IRB/IEC should conduct continuing review of each ongoing trial at intervals appropriate to the degree of risk to human subjects, but at least once per year. |
| 3.1.5 ЭСО/НЭК может потребовать, чтобы субъектам исследования помимо информации, указанной в 4.8.10, были предоставлены дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению ЭСО/НЭК, эта информация позволит существенно повысить степень защиты прав, безопасности и/или благополучия субъектов. | *3.1.5* The IRB/IEC may request more information than is outlined in paragraph 4.8.10 be given to subjects when, in the judgement of the IRB/IEC, the additional information would add meaningfully to the protection of the rights, safety and/or well-being of the subjects. |
| 3.1.6 Если согласие на участие субъекта в исследовании, не связанном с лечением, дает его законный представитель (см. 4.8.12 и 4.8.14), ЭСО/НЭК должен убедиться, что предоставленный протокол и/или другая документация соответствуют этическим нормам и применимым нормативным требованиям для таких исследований. | *3.1.6* When a non-therapeutic trial is to be carried out with the consent of the subject’s legally acceptable representative (see 4.8.12, 4.8.14), the IRB/IEC should determine that the proposed protocol and/or other document(s) adequately addresses relevant ethical concerns and meets applicable regulatory requirements for such trials. |
| 3.1.7 Если протокол предусматривает невозможность получения согласия на участие в исследовании у субъекта или его законного представителя (см. 4.8.15) до момента включения субъекта в исследование, ЭСО/НЭК должен убедиться, что предоставленный протокол и/или другая документация соответствуют этическим нормам и применимым нормативным требованиям для таких исследований (например, при неотложных состояниях). | *3.1.7* Where the protocol indicates that prior consent of the trial subject or the subject’s legally acceptable representative is not possible (see 4.8.15), the IRB/IEC should determine that the proposed protocol and/or other document(s) adequately addresses relevant ethical concerns and meets applicable regulatory requirements for such trials (i.e., in emergency situations). |
| 3.1.8 ЭСО/НЭК рассматривает размер и порядок выплат субъекту исследования, чтобы убедиться в отсутствии необоснованной заинтересованности или принуждения субъектов исследования. Размер выплат субъектам должен быть заранее определен и не должен целиком зависеть от того, завершил субъект исследование полностью или нет. | *3.1.8* The IRB/IEC should review both the amount and method of payment to subjects to assure that neither presents problems of coercion or undue influence on the trial subjects. Payments to a subject should be prorated and not wholly contingent on completion of the trial by the subject. |
| 3.1.9 ЭСО/НЭК должен убедиться в том, что информация, касающаяся выплат субъектам исследования, включая методы, суммы и график выплат, отражена в письменной форме информированного согласия и любой другой письменной информации, предоставляемой субъектам. Должно быть указано, каким образом будет определен размер выплат. | *3.1.9* The IRB/IEC should ensure that information regarding payment to subjects, including the methods, amounts, and schedule of payment to trial subjects, is set forth in the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects. The way payment will be prorated should be specified. |
| 3.2 Состав, функции и порядок работы | **3.2 Composition, Functions and Operations** |
| 3.2.1 ЭСО/НЭК должен иметь в своем составе достаточное число лиц, суммарно обладающих необходимым опытом и квалификацией для оценки научных, медицинских и этических аспектов предлагаемого исследования. Рекомендуется, чтобы в ЭСО/НЭК входили: | *3.2.1* The IRB/IEC should consist of a reasonable number of members, who collectively have the qualifications and experience to review and evaluate the science, medical aspects, and ethics of the proposed trial. It is recommended that the IRB/IEC should include: |
| (a) не менее пяти членов; | (a) At least five members. |
| (b) как минимум один член, чьи интересы лежат вне сферы науки; | (b) At least one member whose primary area of interest is in a nonscientific area. |
| (c) как минимум один член, который не зависит от организации/исследовательского центра. | (c) At least one member who is independent of the institution/trial site. |
| Голосовать/выражать мнение по исследованию имеют право только те члены ЭСО/НЭК, которые не зависят от исследователя и спонсора данного исследования. | Only those IRB/IEC members who are independent of the investigator and the sponsor of the trial should vote/provide opinion on a trial-related matter. |
| ЭСО/НЭК должен вести список своих членов с указанием их квалификации. | A list of IRB/IEC members and their qualifications should be maintained. |
| 3.2.2 ЭСО/НЭК должен осуществлять деятельность в соответствии с письменными процедурами, документировать свою работу, вести протоколы заседаний, а также соблюдать GCP и применимые нормативные требования. | *3.2.2* The IRB/IEC should perform its functions according to written operating procedures, should maintain written records of its activities and minutes of its meetings, and should comply with GCP and with the applicable regulatory requirement(s). |
| 3.2.3 ЭСО/НЭК принимает решения на объявленных заседаниях при наличии кворума, установленного его письменными процедурами. | *3.2.3* An IRB/IEC should make its decisions at announced meetings at which at least a quorum, as stipulated in its written operating procedures, is present. |
| 3.2.4 Право голосовать/высказывать свое мнение и/или рекомендации имеют только те члены ЭСО/НЭК, которые участвуют в рассмотрении документации и обсуждении. | *3.2.4* Only members who participate in the IRB/IEC review and discussion should vote/provide their opinion and/or advise. |
| 3.2.5 Исследователь может предоставлять информацию по любым аспектам исследования, но не может участвовать в прениях или в голосовании/выработке мнения ЭСО/НЭК. | *3.2.5* The investigator may provide information on any aspect of the trial, but should not participate in the deliberations of the IRB/IEC or in the vote/opinion of the IRB/IEC. |
| 3.2.6 ЭСО/НЭК может обращаться за помощью к экспертам, не являющимся его членами. | *3.2.6* An IRB/IEC may invite nonmembers with expertise in special areas for assistance. |
| **3.3 Процедуры** | **3.3 Procedures** |
| ЭСО/НЭК должен разработать, документально оформить и соблюдать свои процедуры, определяющие: | The IRB/IEC should establish, document in writing, and follow its procedures, which should include: |
| 3.3.1 Его состав (фамилии и квалификацию членов) и учредивший его орган. | *3.3.1* Determining its composition (names and qualifications of the members) and the authority under which it is established. |
| 3.3.2 Порядок назначения заседаний, оповещения его членов о предстоящих заседаниях, а также организацию заседаний. | *3.3.2* Scheduling, notifying its members of, and conducting its meetings. |
| 3.3.3 Порядок первичного и последующего рассмотрения документации по исследованию. | *3.3.3* Conducting initial and continuing review of trials. |
| 3.3.4 Периодичность последующего рассмотрения документации по исследованию. | *3.3.4* Determining the frequency of continuing review, as appropriate. |
| 3.3.5 Порядок, согласно применимым нормативным требованиям, ускоренного рассмотрения и утверждения/одобрения незначительных изменений для исследований, ранее утвержденных/одобренных им же. | *3.3.5* Providing, according to the applicable regulatory requirements, expedited review and approval/favourable opinion of minor change(s) in ongoing trials that have the approval/favourable opinion of the IRB/IEC. |
| 3.3.6 Недопустимость включения субъектов в исследование до того, как ЭСО/НЭК выдаст письменное утверждение/одобрение на проведение исследования. | *3.3.6* Specifying that no subject should be admitted to a trial before the IRB/IEC issues its written approval/favourable opinion of the trial. |
| 3.3.7 Недопустимость отклонений от протокола или его изменений без предварительного утверждения/одобрения соответствующих поправок ЭСО/НЭК, 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. 4.5.2). | *3.3.7* Specifying that no deviations from, or changes of, the protocol should be initiated without prior written IRB/IEC approval/favourable opinion of an appropriate amendment, except when necessary to eliminate immediate hazards to the subjects or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change of monitor(s), telephone number(s)) (see 4.5.2). |
| 3.3.8 Обязанность исследователя незамедлительно сообщать ЭСО/НЭК: | *3.3.8* Specifying that the investigator should promptly report to the IRB/IEC: |
| (a) об отклонениях от протокола или изменениях протокола, произведенных для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования (см. 3.3.7, 4.5.2, 4.5.4); | (a) Deviations from, or changes of, the protocol to eliminate immediate hazards to the trial subjects (see 3.3.7, 4.5.2, 4.5.4). |
| (b) об изменениях, увеличивающих риск для субъектов и/или существенно влияющих на проведение исследования (см. 4.10.2); | (b) Changes increasing the risk to subjects and/or affecting significantly the conduct of the trial (see 4.10.2). |
| (c) обо всех нежелательных реакциях, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными; | (c) All adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected. |
| (d) о новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для субъектов или неблагоприятно повлиять на ход исследования. | (d) New information that may affect adversely the safety of the subjects or the conduct of the trial. |
| Обязанность ЭСО/НЭК незамедлительно в письменном виде сообщать исследователю/организации: | *3.3.9* Ensuring that the IRB/IEC promptly notify in writing the investigator/institution concerning: |
| (a) о своих решениях/заключениях, касающихся исследования; | (a) Its trial-related decisions/opinions. |
| (b) о причинах принятия решений/заключений; | (b) The reasons for its decisions/opinions. |
| (c) о порядке обжалования его решений/заключений. | (c) Procedures for appeal of its decisions/opinions. |
| **3.4 Документация** | **3.4 Records** |
| ЭСО/НЭК 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. | The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings, and correspondence) for a period of at least 3-years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies). |
| Исследователи, спонсор, уполномоченные органы могут запрашивать у ЭСО/НЭК его процедуры и списки членов. | The IRB/IEC may be asked by investigators, sponsors or regulatory authorities to provide its written procedures and membership lists. |
| **4. ИССЛЕДОВАТЕЛЬ** | **4. INVESTIGATOR** |
| **4.1 Квалификация и обязательства исследователя** | **4.1 Investigator's Qualifications and Agreements** |
| 4.1.1 Исследователь должен иметь образование, профессиональную подготовку и опыт, позволяющие ему принять на себя ответственность за надлежащее проведение клинического исследования. Квалификация исследователя должна соответствовать применимым нормативным требованиям и быть подтверждена его научной биографией (curriculum vitae) и/или другими документами, которые могут быть запрошены спонсором, ЭСО/НЭК и/или уполномоченными органами. | *4.1.1* The investigator(s) should be qualified by education, training, and experience to assume responsibility for the proper conduct of the trial, should meet all the qualifications specified by the applicable regulatory requirement(s), and should provide evidence of such qualifications through up-to-date curriculum vitae and/or other relevant documentation requested by the sponsor, the IRB/IEC, and/or the regulatory authority(ies). |
| 4.1.2 Исследователь должен детально знать, как применять исследуемый продукт в соответствии с протоколом, текущей редакцией брошюры исследователя, информацией о продукте и другими источниками, предоставляемыми спонсором. | *4.1.2* The investigator should be thoroughly familiar with the appropriate use of the investigational product(s), as described in the protocol, in the current Investigator's Brochure, in the product information and in other information sources provided by the sponsor. |
| 4.1.3 Исследователь должен знать и соблюдать GCP и применимые нормативные требования. | *4.1.3* The investigator should be aware of, and should comply with, GCP and the applicable regulatory requirements. |
| 4.1.4 Исследователь/организация не должны препятствовать мониторингу и аудиту со стороны спонсора, а также инспекциям уполномоченных органов. | *4.1.4* The investigator/institution should permit monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by the appropriate regulatory authority(ies). |
| 4.1.5 Исследователь должен вести список обладающих необходимой квалификацией лиц, которые по его поручению осуществляют определенную деятельность в рамках исследования. | *4.1.5* The investigator should maintain a list of appropriately qualified persons to whom the investigator has delegated significant trial-related duties. |
| **4.2 Соответствующие ресурсы** | **4.2 Adequate Resources** |
| 4.2.1 Исследователь должен быть способен продемонстрировать (например, на основании ретроспективных данных) возможность набора в течение оговоренного периода требуемого количества подходящих субъектов исследования. | *4.2.1* The investigator should be able to demonstrate (e.g., based on retrospective data) a potential for recruiting the required number of suitable subjects within the agreed recruitment period. |
| 4.2.2 Исследователь должен иметь достаточное количество времени, чтобы надлежащим образом провести и завершить исследование в течение оговоренного периода. | *4.2.2* The investigator should have sufficient time to properly conduct and complete the trial within the agreed trial period. |
| 4.2.3 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. | *4.2.3* The investigator should have available an adequate number of qualified staff and adequate facilities for the foreseen duration of the trial to conduct the trial properly and safely. |
| 4.2.4 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. | *4.2.4* The investigator should ensure that all persons assisting with the trial are adequately informed about the protocol, the investigational product(s), and their trial-related duties and functions. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| 4.2.5 Исследователь должен контролировать деятельность сотрудников и иных лиц, которым он делегировал те или иные обязанности и функции в рамках проведения исследования в исследовательском центре. | *4.2.5* The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site. |
| 4.2.6 Если исследователь/организация прибегают к услугам каких-либо иных лиц для выполнения тех или иных связанных c проведением исследования обязанностей и функций, то исследователь/организация должны убедиться, что данное лицо обладает достаточной квалификацией для выполнения этих обязанностей и функций, а также должны внедрить процедуры, направленные на обеспечение полноты выполнения связанных c проведением исследования обязанностей и функций и целостности полученных данных. | *4.2.6* If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions and should implement procedures to ensure the integrity of the trial-related duties and functions performed and any data generated. |
| **4.3 Оказание медицинской помощи субъектам исследования** | **4.3 Medical Care of Trial Subjects** |
| 4.3.1 Являющийся исследователем или соисследователем врач несет ответственность за все принимаемые в рамках исследования решения медицинского характера. | *4.3.1* A qualified physician (or dentist, when appropriate), who is an investigator or a sub-investigator for the trial, should be responsible for all trial-related medical (or dental) decisions. |
| 4.3.2 Во время и по завершении участия субъекта в исследовании исследователь/организация должны обеспечить оказание субъекту необходимой медицинской помощи в случае любых связанных с исследованием нежелательных явлений, включая клинически значимые изменения лабораторных показателей. Исследователь/организация обязаны информировать субъекта о ставших известными исследователю сопутствующих заболеваниях, требующих медицинской помощи. | *4.3.2* During and following a subject's participation in a trial, the investigator/institution should ensure that adequate medical care is provided to a subject for any adverse events, including clinically significant laboratory values, related to the trial. The investigator/institution should inform a subject when medical care is needed for intercurrent illness(es) of which the investigator becomes aware. |
| 4.3.3 Исследователю рекомендуется сообщить лечащему врачу, если таковой имеется, об участии субъекта в исследовании при условии, что субъект не возражает против информирования лечащего врача. | *4.3.3* It is recommended that the investigator inform the subject's primary physician about the subject's participation in the trial if the subject has a primary physician and if the subject agrees to the primary physician being informed. |
| 4.3.4 Хотя субъект 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 субъекта. | *4.3.4* Although a subject is not obliged to give his/her reason(s) for withdrawing prematurely from a trial, the investigator should make a reasonable effort to ascertain the reason(s), while fully respecting the subject's rights. |
| **4.4 Контакты с ЭСО/НЭК** | **4.4 Communication with IRB/IEC** |
| 4.4.1 Перед тем как начать исследование, исследователь/организация должны получить письменное и датированное утверждение/одобрение ЭСО/НЭК протокола исследования, письменной формы информированного согласия и ее последующих редакций, мер, направленных на привлечение субъектов к участию в исследовании (например, рекламных объявлений), и любых других письменных материалов, которые предполагается предоставить субъектам. | *4.4.1* Before initiating a trial, the investigator/institution should have written and dated approval/favourable opinion from the IRB/IEC for the trial protocol, written informed consent form, consent form updates, subject recruitment procedures (e.g., advertisements), and any other written information to be provided to subjects. |
| 4.4.2 Вместе с другими документами исследователь/организация должны предоставить ЭСО/НЭК последнюю редакцию брошюры исследователя. Если брошюру исследователя дополняют в ходе исследования, исследователь/организация обязаны предоставить ЭСО/НЭК новую редакцию брошюры исследователя. | *4.4.2* As part of the investigator's/institution’s written application to the IRB/IEC, the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a current copy of the Investigator's Brochure. If the Investigator's Brochure is updated during the trial, the investigator/institution should supply a copy of the updated Investigator’s Brochure to the IRB/IEC. |
| 4.4.3 В течение исследования исследователь/организация должны предоставлять ЭСО/НЭК все подлежащие рассмотрению документы. | *4.4.3* During the trial the investigator/institution should provide to the IRB/IEC all documents subject to review. |
| **4.5 Соблюдение протокола** | **4.5 Compliance with Protocol** |
| 4.5.1 Исследователь/организация должны проводить исследование в соответствии с протоколом, согласованным со спонсором и, при необходимости, с уполномоченными органами, и утвержденным/одобренным ЭСО/НЭК. В подтверждение договоренности исследователь/организация и спонсор подписывают протокол или отдельный договор. | *4.5.1* The investigator/institution should conduct the trial in compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies) and which was given approval/favourable opinion by the IRB/IEC. The investigator/institution and the sponsor should sign the protocol, or an alternative contract, to confirm agreement. |
| 4.5.2 Исследователь не должен отклоняться от протокола или вносить в него изменения без согласия спонсора и без предварительного рассмотрения и документально оформленного утверждения/одобрения поправки к протоколу ЭСО/НЭК, 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). | *4.5.2* The investigator should not implement any deviation from, or changes of the protocol without agreement by the sponsor and prior review and documented approval/favourable opinion from the IRB/IEC of an amendment, except where necessary to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects, or when the change(s) involves only logistical or administrative aspects of the trial (e.g., change in monitor(s), change of telephone number(s)). |
| 4.5.3 Исследователь или назначенное им лицо должно объяснять и документально оформлять любые отклонения от утвержденного протокола. | *4.5.3* The investigator, or person designated by the investigator, should document and explain any deviation from the approved protocol. |
| 4.5.4 Исследователь может отклоняться от протокола или вносить в него изменения для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования без предварительного утверждения/одобрения ЭСО/НЭК. В кратчайшие сроки описание отклонений или изменений с указанием их причин и, при необходимости, предлагаемые поправки к протоколу должны быть направлены: | *4.5.4* The investigator may implement a deviation from, or a change of, the protocol to eliminate an immediate hazard(s) to trial subjects without prior IRB/IEC approval/favourable opinion. As soon as possible, the implemented deviation or change, the reasons for it, and, if appropriate, the proposed protocol amendment(s) should be submitted: |
| (a) ЭСО/НЭК для рассмотрения и утверждения/одобрения; | (a) to the IRB/IEC for review and approval/favourable opinion, |
| (b) спонсору для согласования с ним; | (b) to the sponsor for agreement and, if required, |
| (c) уполномоченным органам, если необходимо. | (c) to the regulatory authority(ies). |
| **4.6 Исследуемые продукты** | **4.6 Investigational Product(s)** |
| 4.6.1 Ответственность за учет исследуемых продуктов в исследовательском центре возложена на исследователя/организацию. | *4.6.1* Responsibility for investigational product(s) accountability at the trial site(s) rests with the investigator/institution. |
| 4.6.2 Если это разрешено/требуется, исследователь/организация могут/должны передать некоторые или все обязанности исследователя/организации по учету исследуемых продуктов в исследовательском центре аптечному работнику или иному лицу, подконтрольному исследователю/организации. | *4.6.2* Where allowed/required, the investigator/institution may/should assign some or all of the investigator's/institution’s duties for investigational product(s) accountability at the trial site(s) to an appropriate pharmacist or another appropriate individual who is under the supervision of the investigator/institution. |
| 4.6.3 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 субъектом, а также возврата спонсору либо иного распоряжения неиспользованными продуктами. Записи по учету должны включать в себя даты, количество, номера партий/серий, сроки годности (где применимо) и уникальные коды исследуемых продуктов и субъектов исследования. Исследователь должен вести записи, подтверждающие, что субъекты получали исследуемые продукты в дозах, предусмотренных протоколом, в количествах, согласующихся с общим количеством исследуемых продуктов, полученным от спонсора. | *4.6.3* The investigator/institution and/or a pharmacist or other appropriate individual, who is designated by the investigator/institution, should maintain records of the product's delivery to the trial site, the inventory at the site, the use by each subject, and the return to the sponsor or alternative disposition of unused product(s). These records should include dates, quantities, batch/serial numbers, expiration dates (if applicable), and the unique code numbers assigned to the investigational product(s) and trial subjects. Investigators should maintain records that document adequately that the subjects were provided the doses specified by the protocol and reconcile all investigational product(s) received from the sponsor. |
| 4.6.4 Исследуемые продукты следует хранить в соответствии с инструкциями спонсора (см. 5.13.2 и 5.14.3) и применимыми нормативными требованиями. | *4.6.4* The investigational product(s) should be stored as specified by the sponsor (see 5.13.2 and 5.14.3) and in accordance with applicable regulatory requirement(s). |
| 4.6.5 Исследователь должен обеспечить, чтобы исследуемые продукты были использованы только в соответствии с утвержденным протоколом. | *4.6.5* The investigator should ensure that the investigational product(s) are used only in accordance with the approved protocol. |
| 4.6.6 Исследователь или уполномоченное исследователем/организацией лицо должно объяснить каждому субъекту правила применения исследуемых продуктов и через приемлемые интервалы времени (в зависимости от исследования) проверять соблюдение этих инструкций каждым субъектом. | *4.6.6* The investigator, or a person designated by the investigator/institution, should explain the correct use of the investigational product(s) to each subject and should check, at intervals appropriate for the trial, that each subject is following the instructions properly. |
| **4.7 Рандомизация и раскрытие кода** | **4.7 Randomization Procedures and Unblinding** |
| Исследователь должен соблюдать предусмотренную в исследовании методику рандомизации, если таковая имеется, и обеспечить раскрытие кода только в соответствии с протоколом. Если исследование проводится слепым методом, исследователь должен незамедлительно документально оформить и объяснить спонсору любое преждевременное раскрытие кода исследуемых продуктов (например, случайное раскрытие кода, раскрытие кода в связи с серьезным нежелательным явлением). | The investigator should follow the trial's randomization procedures, if any, and should ensure that the code is broken only in accordance with the protocol. If the trial is blinded, the investigator should promptly document and explain to the sponsor any premature unblinding (e.g., accidental unblinding, unblinding due to a serious adverse event) of the investigational product(s). |
| **4.8 Информированное согласие субъектов исследования** | **4.8 Informed Consent of Trial Subjects** |
| 4.8.1 При получении и документальном оформлении информированного согласия исследователь должен соблюдать применимые нормативные требования, придерживаться GCP и этических принципов, заложенных в Хельсинкской декларации ВМА. До начала исследования исследователь должен получить письменное утверждение/одобрение ЭСО/НЭК письменной формы информированного согласия и любых других письменных материалов, предоставляемых субъектам. | *4.8.1* In obtaining and documenting informed consent, the investigator should comply with the applicable regulatory requirement(s), and should adhere to GCP and to the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki. Prior to the beginning of the trial, the investigator should have the IRB/IEC's written approval/favourable opinion of the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects. |
| 4.8.2 Письменная форма информированного согласия и любые другие письменные материалы, предоставляемые субъектам, следует дополнять/исправлять по мере появления новой важной информации, которая может оказаться существенной для согласия субъекта. Любая дополненная/исправленная письменная форма информированного согласия и любые другие дополненные/исправленные письменные материалы, предоставляемые субъектам, должны быть утверждены/одобрены ЭСО/НЭК до их использования в исследовании. Субъект или его законный представитель должен быть своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на желание субъекта продолжать участие в исследовании. Факт передачи этой информации должен быть документально оформлен. | *4.8.2* The written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should be revised whenever important new information becomes available that may be relevant to the subject’s consent. Any revised written informed consent form, and written information should receive the IRB/IEC's approval/favourable opinion in advance of use. The subject or the subject’s legally acceptable representative should be informed in a timely manner if new information becomes available that may be relevant to the subject’s willingness to continue participation in the trial. The communication of this information should be documented. |
| 4.8.3 Ни исследователь, ни другие занятые в исследовании лица не должны принуждать субъекта или использовать иные некорректные методы воздействия с целью склонить его к участию либо продолжению участия в исследовании. | *4.8.3* Neither the investigator, nor the trial staff, should coerce or unduly influence a subject to participate or to continue to participate in a trial. |
| 4.8.4 Ни устная, ни письменная информация, касающаяся исследования, включая письменную форму информированного согласия, не должна содержать формулировок, прямо или косвенно склоняющих субъекта или его законного представителя отказаться от законных прав, а также формулировок, прямо или косвенно освобождающих исследователя, организацию, спонсора или их представителей от ответственности за халатность. | *4.8.4* None of the oral and written information concerning the trial, including the written informed consent form, should contain any language that causes the subject or the subject's legally acceptable representative to waive or to appear to waive any legal rights, or that releases or appears to release the investigator, the institution, the sponsor, or their agents from liability for negligence. |
| 4.8.5 Исследователь или назначенное им лицо должно в полной мере проинформировать субъекта или, если субъект 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 ЭСО/НЭК. | *4.8.5* The investigator, or a person designated by the investigator, should fully inform the subject or, if the subject is unable to provide informed consent, the subject's legally acceptable representative, of all pertinent aspects of the trial including the written information and the approval/ favourable opinion by the IRB/IEC. |
| 4.8.6 Устная и письменная информация об исследовании, включая письменную форму информированного согласия, должна содержать как можно меньше специальных терминов и быть понятна субъекту или, в соответствующих случаях, его законному представителю и незаинтересованному свидетелю. | *4.8.6* The language used in the oral and written information about the trial, including the written informed consent form, should be as non-technical as practical and should be understandable to the subject or the subject's legally acceptable representative and the impartial witness, where applicable. |
| 4.8.7 Перед получением информированного согласия исследователь или назначенное им лицо должно предоставить субъекту 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. Субъект или его законный представитель должен получить исчерпывающие ответы на все вопросы об исследовании. | *4.8.7* Before informed consent may be obtained, the investigator, or a person designated by the investigator, should provide the subject or the subject's legally acceptable representative ample time and opportunity to inquire about details of the trial and to decide whether or not to participate in the trial. All questions about the trial should be answered to the satisfaction of the subject or the subject's legally acceptable representative. |
| 4.8.8 До начала участия в исследовании субъект или его законный представитель, а также лицо, проводившее разъяснительную беседу, должны подписать и собственноручно датировать письменную форму информированного согласия. | *4.8.8* Prior to a subject’s participation in the trial, the written informed consent form should be signed and personally dated by the subject or by the subject's legally acceptable representative, and by the person who conducted the informed consent discussion. |
| 4.8.9 Если субъект или его законный представитель не способен читать, то в течение всей разъяснительной беседы должен присутствовать незаинтересованный свидетель. После того как субъекту или его законному представителю прочитали и разъяснили письменную форму информированного согласия и другие предоставляемые субъекту письменные материалы и после того как субъект или его законный представитель дал устное согласие на участие субъекта в исследовании и, если способен, подписал и собственноручно датировал письменную форму информированного согласия, свидетель должен ее подписать и собственноручно датировать. Подписывая форму согласия, свидетель подтверждает, что информация, содержащаяся в форме согласия и всех других письменных материалах, была точно разъяснена и понята субъектом или его законным представителем и что согласие на участие в исследовании дано субъектом или его законным представителем добровольно. | *4.8.9* If a subject is unable to read or if a legally acceptable representative is unable to read, an impartial witness should be present during the entire informed consent discussion. After the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, is read and explained to the subject or the subject’s legally acceptable representative, and after the subject or the subject’s legally acceptable representative has orally consented to the subject’s participation in the trial and, if capable of doing so, has signed and personally dated the informed consent form, the witness should sign and personally date the consent form. By signing the consent form, the witness attests that the information in the consent form and any other written information was accurately explained to, and apparently understood by, the subject or the subject's legally acceptable representative, and that informed consent was freely given by the subject or the subject’s legally acceptable representative. |
| 4.8.10 Как в ходе разъяснительной беседы, так и в письменной форме информированного согласия, а также любых других письменных материалах, предоставляемых субъектам, должно быть разъяснено следующее: | 4.8.10 Both the informed consent discussion and the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should include explanations of the following: |
| (a) исследование носит экспериментальный характер; | (a) That the trial involves research. |
| (b) цель исследования; | (b) The purpose of the trial. |
| (c) варианты лечения в процессе исследования и вероятность случайного распределения в одну из групп лечения; | (c) The trial treatment(s) and the probability for random assignment to each treatment. |
| (d) процедуры исследования, включая все инвазивные процедуры; | (d) The trial procedures to be followed, including all invasive procedures. |
| (e) обязанности субъекта; | (e) The subject's responsibilities. |
| (f) те аспекты исследования, которые носят экспериментальный характер; | (f) Those aspects of the trial that are experimental. |
| (g) ожидаемый риск или неудобства для субъекта, а также, в соответствующих случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка; | (g) The reasonably foreseeable risks or inconveniences to the subject and, when applicable, to an embryo, fetus, or nursing infant. |
| (h) ожидаемые выгода и/или польза. Если пользы с медицинской точки зрения не предполагается, то субъект должен быть поставлен об этом в известность; | (h) The reasonably expected benefits. When there is no intended clinical benefit to the subject, the subject should be made aware of this. |
| (i) иные, помимо предусмотренных в исследовании, процедуры или методы лечения, которые могут быть доступны субъекту, а также их значимые потенциальные выгода и/или польза, а также риск; | (i) The alternative procedure(s) or course(s) of treatment that may be available to the subject, and their important potential benefits and risks. |
| (j) компенсация и/или лечение, доступные субъекту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в исследовании; | (j) The compensation and/or treatment available to the subject in the event of trial-related injury. |
| (k) планируемые выплаты субъекту за его участие в исследовании, если таковые предусмотрены; | (k) The anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial. |
| (l) планируемые расходы субъекта, если таковые ожидаются, связанные с его участием в исследовании; | (l) The anticipated expenses, if any, to the subject for participating in the trial. |
| (m) участие субъекта в исследовании является добровольным, и он может отказаться от участия или выйти из исследования в любой момент без каких-либо санкций для себя или потери выгод, которые ему в данном случае полагались бы; | (m) That the subject's participation in the trial is voluntary and that the subject may refuse to participate or withdraw from the trial, at any time, without penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled. |
| (n) мониторы, аудиторы, ЭСО/НЭК и уполномоченные органы, в той мере, в какой это допускается законодательством, будут иметь прямой доступ к оригинальным медицинским записям субъекта для проверки процедур и/или данных клинического исследования, не нарушая при этом конфиденциальности данных субъекта, и что субъект или его законный представитель, подписывая письменную форму информированного согласия, дает разрешение на такой доступ; | (n) That the monitor(s), the auditor(s), the IRB/IEC, and the regulatory authority(ies) will be granted direct access to the subject's original medical records for verification of clinical trial procedures and/or data, without violating the confidentiality of the subject, to the extent permitted by the applicable laws and regulations and that, by signing a written informed consent form, the subject or the subject's legally acceptable representative is authorizing such access. |
| (o) записи, идентифицирующие субъекта, будут сохранены в тайне и могут быть раскрыты только в той мере, в какой это допускается законодательством. При публикации результатов исследования конфиденциальность данных субъекта будет сохранена; | (o) That records identifying the subject will be kept confidential and, to the extent permitted by the applicable laws and/or regulations, will not be made publicly available. If the results of the trial are published, the subject’s identity will remain confidential. |
| (p) субъект или его законный представитель будет своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на желание субъекта продолжать участие в исследовании; | (p) That the subject or the subject's legally acceptable representative will be informed in a timely manner if information becomes available that may be relevant to the subject's willingness to continue participation in the trial. |
| (q) лица, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах субъектов исследования, а также в случае причинения вреда здоровью субъекта в результате его участия в исследовании; | (q) The person(s) to contact for further information regarding the trial and the rights of trial subjects, and whom to contact in the event of trial-related injury. |
| (r) возможные обстоятельства и/или причины, по которым участие субъекта в исследовании может быть прекращено; | (r) The foreseeable circumstances and/or reasons under which the subject's participation in the trial may be terminated. |
| (s) предполагаемая длительность участия субъекта в исследовании; | (s) The expected duration of the subject's participation in the trial. |
| (t) приблизительное количество субъектов, которое предполагается включить в исследование. | (t) The approximate number of subjects involved in the trial. |
| 4.8.11 Перед включением в исследование субъект или его законный представитель должен получить подписанный и датированный экземпляр письменной формы информированного согласия и все другие предоставляемые субъектам письменные материалы. Во время участия субъекта в исследовании субъект или его законный представитель должен получать подписанные и датированные экземпляры всех последующих редакций формы информированного согласия и копии всех поправок к другим письменным материалам, предоставляемым субъектам. | *4.8.11* Prior to participation in the trial, the subject or the subject's legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated written informed consent form and any other written information provided to the subjects. During a subject’s participation in the trial, the subject or the subject’s legally acceptable representative should receive a copy of the signed and dated consent form updates and a copy of any amendments to the written information provided to subjects. |
| 4.8.12 Если в клиническом исследовании (связанном либо не связанном с лечением) участвуют субъекты, которые могут быть включены в исследование только на основании согласия их законных представителей (например, несовершеннолетние, пациенты с выраженным слабоумием), то субъект должен быть проинформирован об исследовании в соответствии с его способностью понять эту информацию, и, если субъект в состоянии, он должен подписать и собственноручно датировать письменную форму информированного согласия. | *4.8.12* When a clinical trial (therapeutic or non-therapeutic) includes subjects who can only be enrolled in the trial with the consent of the subject’s legally acceptable representative (e.g., minors, or patients with severe dementia), the subject should be informed about the trial to the extent compatible with the subject’s understanding and, if capable, the subject should sign and personally date the written informed consent. |
| 4.8.13 Кроме случаев, описанных в 4.8.14, в исследование, не связанное с лечением (т.е. исследование, в котором не предполагается непосредственной с медицинской точки зрения пользы для субъекта), могут быть включены только субъекты, которые лично дают свое согласие и собственноручно подписывают и датируют письменную форму информированного согласия. | *4.8.13* Except as described in 4.8.14, a non-therapeutic trial (i.e., a trial in which there is no anticipated direct clinical benefit to the subject), should be conducted in subjects who personally give consent and who sign and date the written informed consent form. |
| 4.8.14 В исследования, не связанные с лечением, субъекты могут быть включены с согласия их законных представителей при соблюдении следующих условий: | *4.8.14* Non-therapeutic trials may be conducted in subjects with consent of a legally acceptable representative provided the following conditions are fulfilled: |
| (a) цели исследования не могут быть достигнуты посредством исследования с участием субъектов, которые могут дать свое согласие лично; | (a) The objectives of the trial can not be met by means of a trial in subjects who can give informed consent personally. |
| (b) ожидаемый риск для субъектов незначителен; | (b) The foreseeable risks to the subjects are low. |
| (c) отрицательное воздействие на здоровье субъекта сведено к минимуму и незначительно; | (c) The negative impact on the subject’s well-being is minimized and low. |
| (d) исследование не запрещено законодательством; | (d) The trial is not prohibited by law. |
| (e) для включения таких субъектов должно быть запрошено специальное утверждение/одобрение ЭСО/НЭК, учитывающее этот аспект. | (e) The approval/favourable opinion of the IRB/IEC is expressly sought on the inclusion of such subjects, and the written approval/ favourable opinion covers this aspect. |
| Подобные исследования (за исключением обоснованных случаев) должны проводиться с участием пациентов, имеющих заболевание, для лечения которого предназначен исследуемый продукт. Субъекты в таких исследованиях должны находиться под особо тщательным наблюдением, и их участие должно быть прекращено, если есть основания полагать, что они испытывают чрезмерный дискомфорт. | Such trials, unless an exception is justified, should be conducted in patients having a disease or condition for which the investigational product is intended. Subjects in these trials should be particularly closely monitored and should be withdrawn if they appear to be unduly distressed. |
| 4.8.15 При неотложных состояниях, когда до включения в исследование невозможно получить согласие самого субъекта, оно должно быть запрошено у его законного представителя, если таковой присутствует. Если предварительное согласие самого субъекта невозможно и отсутствует его законный представитель, то для включения субъекта в исследование должны быть предприняты предусмотренные протоколом и/или другими документами и утвержденные/одобренные ЭСО/НЭК меры, направленные на защиту прав, безопасности и благополучия субъекта, а также обеспечивающие соответствие применимым нормативным требованиям. Субъект 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. 4.8.10). | *4.8.15* In emergency situations, when prior consent of the subject is not possible, the consent of the subject's legally acceptable representative, if present, should be requested. When prior consent of the subject is not possible, and the subject’s legally acceptable representative is not available, enrolment of the subject should require measures described in the protocol and/or elsewhere, with documented approval/favourable opinion by the IRB/IEC, to protect the rights, safety and well-being of the subject and to ensure compliance with applicable regulatory requirements. The subject or the subject's legally acceptable representative should be informed about the trial as soon as possible and consent to continue and other consent as appropriate (see 4.8.10) should be requested. |
| **4.9 Записи и отчеты** | **4.9 Records and Reports** |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| 4.9.0 Исследователь/организация должны вести адекватные и точные первичные документы и записи по исследованию, в которых отражаются все значимые для исследования данные по каждому субъекту в исследовательском центре. Первичные данные должны быть разборчивыми, оригинальными, точными, полными, должны регистрироваться в процессе осуществления наблюдений и таким образом, чтобы их можно было атрибутировать. Изменения в исходных документах должны быть прослеживаемы, объяснены, если необходимо, и не должны скрывать первоначальную запись (что достигается, например посредством документального следа). | *4.9.0* The investigator/institution should maintain adequate and accurate source documents and trial records that include all pertinent observations on each of the site’s trial subjects. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Changes to source data should be traceable, should not obscure the original entry, and should be explained if necessary (e.g., *via* an audit trail). |
| 4.9.1 Исследователь должен обеспечивать правильность, полноту, разборчивость и своевременность предоставления спонсору данных, содержащихся в ИРК и во всех требуемых отчетах. | *4.9.1* The investigator should ensure the accuracy, completeness, legibility, and timeliness of the data reported to the sponsor in the CRFs and in all required reports. |
| 4.9.2 Данные в ИРК должны соответствовать первичной документации, из которой они перенесены; имеющиеся расхождения должны быть объяснены. | *4.9.2* Data reported on the CRF, that are derived from source documents, should be consistent with the source documents or the discrepancies should be explained. |
| 4.9.3 Любые изменения или исправления в ИРК 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 (см. 5.18.4, (n)). Спонсор должен предоставить исследователям и/или их уполномоченным представителям инструкцию о порядке оформления таких исправлений. Спонсор должен иметь письменные процедуры, предусматривающие, что изменения или исправления в ИРК, вносимые его уполномоченными представителями, документально оформляются, являются необходимыми и одобряются исследователем. Исследователь должен хранить записи об этих изменениях и исправлениях. | *4.9.3* Any change or correction to a CRF should be dated, initialed, and explained (if necessary) and should not obscure the original entry (i.e., an audit trail should be maintained); this applies to both written and electronic changes or corrections (see 5.18.4 (n)). Sponsors should provide guidance to investigators and/or the investigators' designated representatives on making such corrections. Sponsors should have written procedures to assure that changes or corrections in CRFs made by sponsor's designated representatives are documented, are necessary, and are endorsed by the investigator. The investigator should retain records of the changes and corrections. |
| 4.9.4 Исследователь/организация должны вести документацию по исследованию согласно разделу 8 «Основные документы для проведения клинического исследования» и применимым нормативным требованиям. Исследователь/организация должны принимать меры, предотвращающие случайное или преждевременное уничтожение этих документов. | *4.9.4* The investigator/institution should maintain the trial documents as specified in Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial (see 8.) and as required by the applicable regulatory requirement(s). The investigator/institution should take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents. |
| 4.9.5 Основные документы должны храниться не менее двух лет после утверждения последней заявки на регистрацию препарата в стране - участнице ICH и до тех пор, пока ни одна из заявок не будет находиться на рассмотрении и не будет планироваться новых заявок, или не менее двух лет после официального прекращения клинической разработки исследуемого продукта. Эти документы должны храниться более длительный срок в случае, если это предусмотрено применимыми нормативными требованиями или договором со спонсором. Ответственностью спонсора является информирование исследователя/организации об истечении срока хранения документации (см. 5.5.12). | *4.9.5* Essential documents should be retained until at least 2-years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2-years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirements or by an agreement with the sponsor. It is the responsibility of the sponsor to inform the investigator/institution as to when these documents no longer need to be retained (see 5.5.12). |
| 4.9.6 Финансовые аспекты исследования должны быть отражены в договоре между спонсором и исследователем/организацией. | *4.9.6* The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution. |
| 4.9.7 По запросу монитора, аудитора, ЭСО/НЭК или уполномоченного органа исследователь/организация должны обеспечить прямой доступ ко всем записям, относящимся к исследованию. | *4.9.7* Upon request of the monitor, auditor, IRB/IEC, or regulatory authority, the investigator/institution should make available for direct access all requested trial-related records. |
| **4.10 Отчеты о ходе исследования** | **4.10 Progress Reports** |
| 4.10.1 Исследователь должен представлять ЭСО/НЭК краткие письменные отчеты о ходе исследования ежегодно или чаще, если этого требует ЭСО/НЭК. | *4.10.1* The investigator should submit written summaries of the trial status to the IRB/IEC annually, or more frequently, if requested by the IRB/IEC. |
| 4.10.2 Исследователь должен незамедлительно предоставлять письменные отчеты спонсору, ЭСО/НЭК (см. 3.3.8) и, в соответствующих случаях, организации о любых изменениях, существенно влияющих на проведение исследования и/или увеличивающих риск для субъектов. | *4.10.2* The investigator should promptly provide written reports to the sponsor, the IRB/IEC (see 3.3.8) and, where applicable, the institution on any changes significantly affecting the conduct of the trial, and/or increasing the risk to subjects. |
| **4.11 Отчетность по безопасности** | **4.11 Safety Reporting** |
| 4.11.1 Обо всех серьезных нежелательных явлениях (СНЯ) необходимо немедленно сообщать спонсору, 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 дополнительные отчеты должны идентифицировать субъектов исследования по присвоенным им уникальным кодам, а не по именам субъектов, персональным идентификационным номерам и/или адресам. Исследователь должен также соблюдать применимые нормативные требования, регламентирующие предоставление отчетов о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях уполномоченным органам и ЭСО/НЭК. | *4.11.1* All serious adverse events (SAEs) should be reported immediately to the sponsor except for those SAEs that the protocol or other document (e.g., Investigator's Brochure) identifies as not needing immediate reporting. The immediate reports should be followed promptly by detailed, written reports. The immediate and follow-up reports should identify subjects by unique code numbers assigned to the trial subjects rather than by the subjects' names, personal identification numbers, and/or addresses. The investigator should also comply with the applicable regulatory requirement(s) related to the reporting of unexpected serious adverse drug reactions to the regulatory authority(ies) and the IRB/IEC. |
| 4.11.2 Обо всех нежелательных явлениях и/или отклонениях лабораторных показателей от нормы, определенных протоколом как критические для оценки безопасности, необходимо сообщать спонсору в соответствии с требованиями к отчетам и в сроки, определенные спонсором в протоколе. | *4.11.2* Adverse events and/or laboratory abnormalities identified in the protocol as critical to safety evaluations should be reported to the sponsor according to the reporting requirements and within the time periods specified by the sponsor in the protocol. |
| 4.11.3 При сообщениях о смерти исследователь обязан по запросу спонсора и ЭСО/НЭК предоставить любую дополнительную информацию (например, протокол вскрытия и посмертный эпикриз). | *4.11.3* For reported deaths, the investigator should supply the sponsor and the IRB/IEC with any additional requested information (e.g., autopsy reports and terminal medical reports). |
| **4.12 Преждевременное прекращение или приостановка исследования** | **4.12 Premature Termination or Suspension of a Trial** |
| Если по какой-либо причине исследование преждевременно прекращено или приостановлено, исследователь/организация должны незамедлительно информировать субъектов исследования, обеспечить им соответствующее лечение и наблюдение и, если предусмотрено применимыми нормативными требованиями, информировать уполномоченные органы. Кроме того: | If the trial is prematurely terminated or suspended for any reason, the investigator/institution should promptly inform the trial subjects, should assure appropriate therapy and follow-up for the subjects, and, where required by the applicable regulatory requirement(s), should inform the regulatory authority(ies). In addition: |
| 4.12.1 Если исследователь преждевременно прекращает или приостанавливает исследование без предварительного согласия спонсора, он должен сообщить об этом организации, где применимо, и исследователь/организация должны незамедлительно проинформировать об этом спонсора и ЭСО/НЭК и предоставить спонсору и ЭСО/НЭК подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования. | *4.12.1* If the investigator terminates or suspends a trial without prior agreement of the sponsor, the investigator should inform the institution where applicable, and the investigator/institution should promptly inform the sponsor and the IRB/IEC, and should provide the sponsor and the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension. |
| 4.12.2 Если спонсор прекращает или приостанавливает исследование (см. 5.21), исследователь должен незамедлительно сообщить об этом организации, где применимо, и исследователь/организация должны незамедлительно проинформировать об этом ЭСО/НЭК и предоставить ЭСО/НЭК подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования. | *4.12.2* If the sponsor terminates or suspends a trial (see 5.21), the investigator should promptly inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly inform the IRB/IEC and provide the IRB/IEC a detailed written explanation of the termination or suspension. |
| 4.12.3 Если ЭСО/НЭК 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 спонсора и предоставить спонсору подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования. | *4.12.3* If the IRB/IEC terminates or suspends its approval/favourable opinion of a trial (see 3.1.2 and 3.3.9), the investigator should inform the institution where applicable and the investigator/institution should promptly notify the sponsor and provide the sponsor with a detailed written explanation of the termination or suspension. |
| **4.13 Итоговый отчет исследователя** | **4.13 Final Report(s) by Investigator** |
| Если требуется, по завершении исследования исследователь должен сообщить об этом организации; исследователь/организация должны предоставить ЭСО/НЭК краткий отчет об итогах исследования, а также все требуемые отчеты уполномоченным органам. | Upon completion of the trial, the investigator, where applicable, should inform the institution; the investigator/institution should provide the IRB/IEC with a summary of the trial’s outcome, and the regulatory authority(ies) with any reports required. |
| **5. СПОНСОР** | **5. SPONSOR** |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| **5.0 Управление качеством** | **5.0 Quality Management** |
| Спонсор должен обеспечить функционирование системы управления качеством на всех этапах клинического исследования. | The sponsor should implement a system to manage quality throughout all stages of the trial process. |
| Спонсор должен уделять особое внимание процессам, обеспечивающим безопасность субъектов клинического исследования и достоверность его результатов. Управление качеством включает в себя разработку эффективных протоколов клинических исследований, а также инструментов и процедур по сбору и обработке данных и информации, существенной для принятия решений. | Sponsors should focus on trial activities essential to ensuring human subject protection and the reliability of trial results. Quality management includes the design of efficient clinical trial protocols and tools and procedures for data collection and processing, as well as the collection of information that is essential to decision making. |
| Методы, применяемые для обеспечения и контроля качества клинического исследования, должны быть пропорциональны связанному с исследованием риску и важности собираемой информации. Спонсор должен проследить за тем, чтобы все аспекты исследования были выполнимы с операционной точки зрения, и должен избегать чрезмерной сложности, излишних процедур и сбора избыточных данных. Протокол, индивидуальные регистрационные карты и другие операционные документы должны быть ясными, лаконичными и внутренне непротиворечивыми. | The methods used to assure and control the quality of the trial should be proportionate to the risks inherent in the trial and the importance of the information collected. The sponsor should ensure that all aspects of the trial are operationally feasible and should avoid unnecessary complexity, procedures, and data collection. Protocols, case report forms, and other operational documents should be clear, concise, and consistent. |
| Система управления качеством должна опираться на оценку рисков, описанную ниже. | The quality management system should use a risk-based approach as described below. |
| **5.0.1 Выявление критичных процессов и данных** | ***5.0.1 Critical Process and Data Identification*** |
| Во время разработки протокола спонсор должен выявить те процессы и данные, которые являются критичными с точки зрения безопасности субъектов исследования и достоверности его результатов. | During protocol development, the sponsor should identify those processes and data that are critical to ensure human subject protection and the reliability of trial results. |
| **5.0.2 Выявление рисков** | ***5.0.2 Risk Identification*** |
| Спонсор должен выявить риски для критичных процессов и данных клинического исследования. Риски следует рассматривать как на системном уровне (например, стандартные операционные процедуры, компьютеризованные системы, персонал), так и на уровне клинического исследования (например, дизайн исследования, сбор данных, процесс получения информированного согласия). | The sponsor should identify risks to critical trial processes and data. Risks should be considered at both the system level (e.g., standard operating procedures, computerized systems, personnel) and clinical trial level (e.g., trial design, data collection, informed consent process). |
| **5.0.3 Оценка рисков** | ***5.0.3 Risk Evaluation*** |
| Спонсор должен оценить выявленные риски по отношению к инструментам их контроля, принимая во внимание: | The sponsor should evaluate the identified risks, against existing risk controls by considering: |
| (a) вероятность возникновения ошибки; | (a) The likelihood of errors occurring. |
| (b) в какой мере такие ошибки могут быть выявлены; | (b) The extent to which such errors would be detectable. |
| (c) влияние таких ошибок на безопасность субъектов исследования и достоверность его результатов. | (c) The impact of such errors on human subject protection and reliability of trial results. |
| **5.0.4 Контроль рисков** | ***5.0.4 Risk Control*** |
| Спонсор должен решить, какие риски минимизировать и/или какие риски можно принять. Подход, применяемый для минимизации рисков до приемлемого уровня, должен быть пропорционален значимости риска. Меры по минимизации рисков могут быть интегрированы в протокол на уровне дизайна исследования или его проведения, в планы мониторинга, соглашения между сторонами, определяющие распределение обязанностей, системные механизмы, обеспечивающие соблюдение стандартных операционных процедур, а также в тренинг по процедурам и процессам. | The sponsor should decide which risks to reduce and/or which risks to accept. The approach used to reduce risk to an acceptable level should be proportionate to the significance of the risk. Risk reduction activities may be incorporated in protocol design and implementation, monitoring plans, agreements between parties defining roles and responsibilities, systematic safeguards to ensure adherence to standard operating procedures, and training in processes and procedures. |
| Для выявления системных проблем, которые могут повлиять на безопасность субъектов исследования и достоверность его результатов, следует заранее определить предельные параметры качества, принимая во внимание медицинские и статистические характеристики переменных, а также статистический дизайн исследования. Выявление отклонений от предельных параметров качества должно влечь за собой решение о принятии необходимых мер. | Predefined quality tolerance limits should be established, taking into consideration the medical and statistical characteristics of the variables as well as the statistical design of the trial, to identify systematic issues that can impact subject safety or reliability of trial results. Detection of deviations from the predefined quality tolerance limits should trigger an evaluation to determine if action is needed. |
| 5.0.5 Сообщение о рисках | *5.0.5 Risk Communication* |
| Спонсор должен документировать меры по управлению качеством. Спонсор должен доводить меры по управлению качеством до сведения тех, кто вовлечён в соответствующие процессы или затронут ими, чтобы облегчить оценку рисков и постоянное улучшение в ходе проведения клинического исследования. | The sponsor should document quality management activities. The sponsor should communicate quality management activities to those who are involved in or affected by such activities, to facilitate risk review and continual improvement during clinical trial execution. |
| 5.0.6 Оценка рисков | *5.0.6 Risk Review* |
| Спонсор должен периодически оценивать меры по контролю рисков, чтобы убедиться, что меры по управлению качеством сохраняют свою эффективность и актуальны, принимая во внимание приобретённые знания и опыт. | The sponsor should periodically review risk control measures to ascertain whether the implemented quality management activities remain effective and relevant, taking into account emerging knowledge and experience. |
| 5.0.7 Сообщение о рисках | *5.0.7 Risk Reporting* |
| Спонсор должен описать применяемый в клиническом исследовании подход к управлению качеством и резюмировать значимые отклонения от заранее определённых предельных параметров качества, а также меры, направленные на их исправление, в отчёте о клиническом исследовании (ICH E3, Section 9.6 Data Quality Assurance). | The sponsor should describe the quality management approach implemented in the trial and summarize important deviations from the predefined quality tolerance limits and remedial actions taken in the clinical study report (ICH E3, Section 9.6 Data Quality Assurance). |
| **5.1 Обеспечение качества и контроль качества** | **5.1 Quality Assurance and Quality Control** |
| 5.1.1 Спонсор 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, GCP и применимыми нормативными требованиями. | *5.1.1* The sponsor is responsible for implementing and maintaining quality assurance and quality control systems with written SOPs to ensure that trials are conducted and data are generated, documented (recorded), and reported in compliance with the protocol, GCP, and the applicable regulatory requirement(s). |
| 5.1.2 Спонсор отвечает за обеспечение согласия всех вовлеченных сторон на предоставление прямого доступа (см. 1.21) во все участвующие в исследовании центры, ко всем первичным данным/документам и отчетам в целях их мониторинга и аудита спонсором, а также инспекции национальными и иностранными уполномоченными органами. | *5.1.2* The sponsor is responsible for securing agreement from all involved parties to ensure direct access (see 1.21) to all trial related sites, source data/documents , and reports for the purpose of monitoring and auditing by the sponsor, and inspection by domestic and foreign regulatory authorities. |
| 5.1.3 Контроль качества следует осуществлять на всех этапах работы с данными, чтобы обеспечить их достоверность и правильность обработки. | *5.1.3* Quality control should be applied to each stage of data handling to ensure that all data are reliable and have been processed correctly. |
| 5.1.4 Договоры между спонсором и исследователем/организацией или любой другой участвующей в исследовании стороной должны быть составлены в письменной форме как часть протокола или в качестве самостоятельных документов. | *5.1.4* Agreements, made by the sponsor with the investigator/institution and any other parties involved with the clinical trial, should be in writing, as part of the protocol or in a separate agreement. |
| **5.2 Контрактная исследовательская организация** | **5.2 Contract Research Organization (CRO)** |
| 5.2.1 Спонсор 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 спонсоре. Контрактная исследовательская организация должна осуществлять меры по обеспечению и контролю качества. | 5.2.1 A sponsor may transfer any or all of the sponsor's trial-related duties and functions to a CRO, but the ultimate responsibility for the quality and integrity of the trial data always resides with the sponsor. The CRO should implement quality assurance and quality control. |
| 5.2.2 Передача контрактной исследовательской организации любых связанных с исследованием обязанностей и функций должна быть документально оформлена. | 5.2.2 Any trial-related duty and function that is transferred to and assumed by a CRO should be specified in writing. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Спонсор должен контролировать выполняемые от его имени функции и обязанности, связанные с проведением клинического исследования, включая связанные с проведением клинического исследования функции и обязанности, которые переданы привлеченной спонсором контрактно-исследовательской организацией третьим сторонам в порядке субподряда. | The sponsor should ensure oversight of any trial-related duties and functions carried out on its behalf, including trial-related duties and functions that are subcontracted to another party by the sponsor’s contracted CRO(s). |
| 5.2.3 Все связанные с исследованием обязанности и функции, не переданные контрактной исследовательской организации, остаются в компетенции спонсора. | 5.2.3 Any trial-related duties and functions not specifically transferred to and assumed by a CRO are retained by the sponsor. |
| 5.2.4 Все, что в настоящем руководстве касается спонсора, также применимо к контрактной исследовательской организации в той мере, в которой контрактная исследовательская организация принимает на себя обязанности и функции спонсора по проведению исследования. | 5.2.4 All references to a sponsor in this guideline also apply to a CRO to the extent that a CRO has assumed the trial related duties and functions of a sponsor. |
| **5.3 Медицинская квалификация** | **5.3 Medical Expertise** |
| Спонсор 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. | The sponsor should designate appropriately qualified medical personnel who will be readily available to advise on trial related medical questions or problems. If necessary, outside consultant(s) may be appointed for this purpose. |
| **5.4 Дизайн исследования** | **5.4 Trial Design** |
| 5.4.1 Спонсор должен привлекать квалифицированных лиц (например, биостатистиков, клинических фармакологов, врачей) на всех этапах исследования - от разработки протокола, ИРК и плана статистического анализа до подготовки промежуточного и финального отчетов. | 5.4.1 The sponsor should utilize qualified individuals (e.g., biostatisticians, clinical pharmacologists, and physicians) as appropriate, throughout all stages of the trial process, from designing the protocol and CRFs and planning the analyses to analyzing and preparing interim and final clinical trial reports. |
| 5.4.2 Также см. раздел 6 настоящего руководства, руководство ICH «Структура и содержание отчета о клиническом исследовании» и другие соответствующие руководства ICH по дизайну, протоколу и организации исследования. | 5.4.2 For further guidance: Clinical Trial Protocol and Protocol Amendment(s) (see 6.), the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports, and other appropriate ICH guidance on trial design, protocol and conduct. |
| **5.5 Менеджмент исследования, работа с данными и ведение документации** | **5.5 Trial Management, Data Handling, and Record Keeping** |
| 5.5.1 Спонсор обязан привлекать обладающих соответствующей квалификацией лиц для общего руководства исследованием, работы с данными, верификации данных, проведения статистического анализа и подготовки отчетов об исследовании. | 5.5.1 The sponsor should utilize appropriately qualified individuals to supervise the overall conduct of the trial, to handle the data, to verify the data, to conduct the statistical analyses, and to prepare the trial reports. |
| 5.5.2 Спонсор 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 спонсору о целесообразности продолжения, прекращения исследования или внесения в него изменений. НКМД должен иметь письменные операционные процедуры и вести письменные записи всех своих заседаний. | 5.5.2 The sponsor may consider establishing an independent data-monitoring committee (IDMC) to assess the progress of a clinical trial, including the safety data and the critical efficacy endpoints at intervals, and to recommend to the sponsor whether to continue, modify, or stop a trial. The IDMC should have written operating procedures and maintain written records of all its meetings. |
| 5.5.3 При использовании электронных систем для работы с данными исследования и/или электронных систем удаленного доступа к данным спонсор должен: | 5.5.3 When using electronic trial data handling and/or remote electronic trial data systems, the sponsor should: |
| (a) обеспечить и документально оформить соответствие систем электронной обработки данных установленным спонсором требованиям к полноте, точности и надежности данных, а также стабильность достижения требуемого результата (т.е. валидацию). | (a) Ensure and document that the electronic data processing system(s) conforms to the sponsor’s established requirements for completeness, accuracy, reliability, and consistent intended performance (i.e., validation). |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Спонсор должен основывать валидацию таких систем на оценке рисков, которая учитывает назначение системы и её потенциальное влияние на безопасность субъектов исследования и достоверность его результатов. | The sponsor should base their approach to validation of such systems on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results. |
| (b) иметь СОП по использованию этих систем. | (b) Maintains SOPs for using these systems. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Стандартные операционные процедуры спонсора должны охватывать настройку, установку и использование системы. Стандартные операционные процедуры должны описывать валидацию и функциональное тестирование системы, сбор данных и обращение с ними, поддержание системы, меры безопасности, управление изменениями, резервное копирование и восстановление данных, планирование действий в случае чрезвычайных обстоятельств, а также вывод системы из эксплуатации. Обязанности спонсора, исследователя и других сторон в отношении использования компьютеризированных систем должны быть ясно определены, а пользователи должны пройти тренинг по их использованию. | The SOPs should cover system setup, installation, and use. The SOPs should describe system validation and functionality testing, data collection and handling, system maintenance, system security measures, change control, data backup, recovery, contingency planning, and decommissioning. The responsibilities of the sponsor, investigator, and other parties with respect to the use of these computerized systems should be clear, and the users should be provided with training in their use. |
| (c) обеспечить работу систем таким образом, чтобы можно было изменять данные и при этом вносимые изменения были бы задокументированы, а ранее введенные данные не были бы удалены (т.е. имелся документальный след); | (c) Ensure that the systems are designed to permit data changes in such a way that the data changes are documented and that there is no deletion of entered data (i.e., maintain an audit trail, data trail, edit trail). |
| (d) иметь систему защиты, предотвращающую несанкционированный доступ к данным; | (d) Maintain a security system that prevents unauthorized access to the data. |
| (e) иметь список лиц, наделенных правом вносить изменения в данные (см. 4.1.5 и 4.9.3); | (e) Maintain a list of the individuals who are authorized to make data changes (see 4.1.5 and 4.9.3). |
| (f) обеспечивать адекватное резервное копирование данных; | (f) Maintain adequate backup of the data. |
| (g) сохранять маскировку в исследованиях, проводимых слепым методом (т.е. сохранять маскировку при вводе и обработке данных); | (g) Safeguard the blinding, if any (e.g., maintain the blinding during data entry and processing). |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| (h) обеспечить целостность данных, включая данные, описывающие контекст, содержание и структуру. Это особенно важно при проведении изменений в компьютеризированных системах, таких как обновление программного обеспечения или миграция данных. | (h) Ensure the integrity of the data including any data that describe the context, content, and structure. This is particularly important when making changes to the computerized systems, such as software upgrades or migration of data. |
| 5.5.4 Если в процессе обработки данные трансформируются, всегда должна существовать возможность сравнения исходных данных с обработанными. | 5.5.4 If data are transformed during processing, it should always be possible to compare the original data and observations with the processed data. |
| 5.5.5 Спонсор должен использовать уникальный идентификационный код субъекта (см. 1.9), позволяющий идентифицировать все данные по каждому субъекту. | 5.5.5 The sponsor should use an unambiguous subject identification code (see 1.58) that allows identification of all the data reported for each subject. |
| 5.5.6 Спонсор или другие владельцы данных должны хранить все относящиеся к спонсору основные документы по исследованию (см. раздел 8 «Основные документы для проведения клинического исследования»). | 5.5.6 The sponsor, or other owners of the data, should retain all of the sponsor-specific essential documents pertaining to the trial (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial). |
| 5.5.7 Спонсор должен хранить все относящиеся к нему основные документы по исследованию в соответствии с применимыми нормативными требованиями тех стран, в которых продукт одобрен и/или в которых спонсор собирается обратиться за одобрением. | 5.5.7 The sponsor should retain all sponsor-specific essential documents in conformance with the applicable regulatory requirement(s) of the country(ies) where the product is approved, and/or where the sponsor intends to apply for approval(s). |
| 5.5.8 Если спонсор прекращает клиническую разработку исследуемого продукта (по одному или всем показаниям, путям введения, лекарственным формам), он должен хранить все относящиеся к спонсору основные документы по исследованию в течение по крайней мере двух лет с момента официального прекращения разработки или в соответствии с применимыми нормативными требованиями. | 5.5.8 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product (i.e., for any or all indications, routes of administration, or dosage forms), the sponsor should maintain all sponsor-specific essential documents for at least 2-years after formal discontinuation or in conformance with the applicable regulatory requirement(s). |
| 5.5.9 Если спонсор прекращает клиническую разработку исследуемого продукта, он должен сообщить об этом всем участвующим в исследовании исследователям/организациям и уполномоченным органам. | 5.5.9 If the sponsor discontinues the clinical development of an investigational product, the sponsor should notify all the trial investigators/institutions and all the regulatory authorities. |
| 5.5.10 Любая передача прав собственности на данные должна быть доведена до сведения уполномоченных органов в соответствии с применимыми нормативными требованиями. | 5.5.10 Any transfer of ownership of the data should be reported to the appropriate authority(ies), as required by the applicable regulatory requirement(s). |
| 5.5.11 Относящиеся к спонсору основные документы должны храниться не менее двух лет после утверждения последней заявки на регистрацию препарата в стране - участнице ICH и до тех пор, пока ни одна из заявок не будет находиться на рассмотрении и не будет планироваться новых заявок, или не менее двух лет после официального прекращения клинической фазы разработки исследуемого продукта. Эти документы должны храниться более длительный срок в случае, если это предусмотрено применимыми нормативными требованиями или необходимо спонсору. | 5.5.11 The sponsor specific essential documents should be retained until at least 2-years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region or at least 2-years have elapsed since the formal discontinuation of clinical development of the investigational product. These documents should be retained for a longer period however if required by the applicable regulatory requirement(s) or if needed by the sponsor. |
| 5.5.12 Спонсор должен в письменной форме информировать исследователей/организации о необходимости хранения связанных с исследованием записей, а также письменно известить их, как только необходимость в дальнейшем хранении отпадет. | 5.5.12 The sponsor should inform the investigator(s)/institution(s) in writing of the need for record retention and should notify the investigator(s)/institution(s) in writing when the trial related records are no longer needed. |
| **5.6 Выбор исследователя** | **5.6 Investigator Selection** |
| 5.6.1 Спонсор несет ответственность за выбор исследователей/организаций. Каждый исследователь должен иметь квалификацию, опыт и ресурсы (см. 4.1, 4.2), достаточные для проведения исследования, для которого он выбран. Если в многоцентровых исследованиях необходимо организовать координационный комитет и/или выбрать координаторов из числа исследователей, то это является обязанностью спонсора. | 5.6.1 The sponsor is responsible for selecting the investigator(s)/institution(s). Each investigator should be qualified by training and experience and should have adequate resources (see 4.1, 4.2) to properly conduct the trial for which the investigator is selected. If organization of a coordinating committee and/or selection of coordinating investigator(s) are to be utilized in multicentre trials, their organization and/or selection are the sponsor's responsibility. |
| 5.6.2 До подписания договора с исследователем/организацией на проведение исследования спонсор должен предоставить исследователю/организации протокол и брошюру исследователя в текущей редакции и дать исследователю/организации достаточное время для ознакомления с протоколом и предоставленной информацией. | 5.6.2 Before entering an agreement with an investigator/institution to conduct a trial, the sponsor should provide the investigator(s)/institution(s) with the protocol and an up-to-date Investigator's Brochure, and should provide sufficient time for the investigator/institution to review the protocol and the information provided. |
| 5.6.3 Спонсор должен получить согласие исследователя/организации: | 5.6.3 The sponsor should obtain the investigator's/institution's agreement: |
| (a) проводить исследование в соответствии с GCP и применимыми нормативными требованиями (см. 4.1.3), а также с протоколом, согласованным со спонсором и утвержденным/одобренным ЭСО/НЭК (см. 4.5.1); | (a) to conduct the trial in compliance with GCP, with the applicable regulatory requirement(s) (see 4.1.3), and with the protocol agreed to by the sponsor and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC (see 4.5.1); |
| (b) соблюдать процедуры регистрации/представления данных; | (b) to comply with procedures for data recording/reporting; |
| (c) на проведение мониторинга, аудита и инспекций (см. 4.1.4); | (c) to permit monitoring, auditing and inspection (see 4.1.4) and |
| (d) хранить основные документы, связанные с исследованием, до тех пор, пока спонсор не сообщит исследователю/организации, что эти документы больше не требуются (см. 4.9.4 и 5.5.12). | (d) to retain the trial related essential documents until the sponsor informs the investigator/institution these documents are no longer needed (see 4.9.4 and 5.5.12). |
| Спонсор и исследователь/организация должны подписать протокол или иной документ, подтверждающий это согласие. | The sponsor and the investigator/institution should sign the protocol, or an alternative document, to confirm this agreement. |
| **5.7 Распределение обязанностей** | **5.7 Allocation of Responsibilities** |
| До начала исследования спонсор должен установить и распределить все связанные с исследованием обязанности и функции. | Prior to initiating a trial, the sponsor should define, establish, and allocate all trial-related duties and functions. |
| **5.8 Компенсации субъектам и исследователям** | **5.8 Compensation to Subjects and Investigators** |
| 5.8.1 Если предусмотрено применимыми нормативными требованиями, спонсор 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. | 5.8.1 If required by the applicable regulatory requirement(s), the sponsor should provide insurance or should indemnify (legal and financial coverage) the investigator/the institution against claims arising from the trial, except for claims that arise from malpractice and/or negligence. |
| 5.8.2 Правила и процедуры спонсора должны предусматривать возмещение расходов на лечение субъектов в случае причинения вреда их здоровью в результате их участия в исследовании в соответствии с применимыми нормативными требованиями. | 5.8.2 The sponsor's policies and procedures should address the costs of treatment of trial subjects in the event of trial-related injuries in accordance with the applicable regulatory requirement(s). |
| 5.8.3 Если субъекты исследования получают компенсацию, порядок и способ компенсации должны соответствовать применимым нормативным требованиям. | 5.8.3 When trial subjects receive compensation, the method and manner of compensation should comply with applicable regulatory requirement(s). |
| **5.9 Финансирование** | **5.9 Financing** |
| Финансовые аспекты исследования должны быть документально оформлены в виде договора между спонсором и исследователем/организацией. | The financial aspects of the trial should be documented in an agreement between the sponsor and the investigator/institution. |
| **5.10 Уведомление уполномоченных органов/подача заявки в уполномоченные органы** | **5.10 Notification/Submission to Regulatory Authority(ies)** |
| До начала клинического исследования спонсор (или спонсор совместно с исследователем, если это предусмотрено применимыми нормативными требованиями) должен подать в соответствующие органы все требуемые заявки для их рассмотрения, принятия и/или получения разрешения начать исследование (в зависимости от применимых нормативных требований). Все уведомления/заявки должны быть датированы и содержать достаточную информацию для идентификации протокола. | Before initiating the clinical trial(s), the sponsor (or the sponsor and the investigator, if required by the applicable regulatory requirement(s)) should submit any required application(s) to the appropriate authority(ies) for review, acceptance, and/or permission (as required by the applicable regulatory requirement(s)) to begin the trial(s). Any notification/submission should be dated and contain sufficient information to identify the protocol. |
| **5.11 Подтверждение рассмотрения ЭСО/НЭК** | **5.11 Confirmation of Review by IRB/IEC** |
| 5.11.1 Спонсор должен получить от исследователя/организации: | 5.11.1 The sponsor should obtain from the investigator/institution: |
| (a) наименование и адрес ЭСО/НЭК исследователя/организации; | (a) The name and address of the investigator's/institution’s IRB/IEC. |
| (b) подтверждение от ЭСО/НЭК того, что он организован и действует согласно GCP и соответствующему законодательству; | (b) A statement obtained from the IRB/IEC that it is organized and operates according to GCP and the applicable laws and regulations. |
| (c) документально оформленное утверждение/одобрение ЭСО/НЭК и, по требованию спонсора, копию текущей версии протокола, письменной формы информированного согласия и любых других предоставляемых субъектам письменных материалов, а также описание действий по привлечению субъектов к участию в исследовании, документов, относящихся к предусмотренным для субъектов выплатам и компенсациям, и любых иных документов, которые могли быть затребованы ЭСО/НЭК. | (c) Documented IRB/IEC approval/favourable opinion and, if requested by the sponsor, a current copy of protocol, written informed consent form(s) and any other written information to be provided to subjects, subject recruiting procedures, and documents related to payments and compensation available to the subjects, and any other documents that the IRB/IEC may have requested. |
| 5.11.2 Если ЭСО/НЭК обусловливает выдачу своего утверждения/одобрения внесением изменений в какие-либо аспекты исследования, например в протокол, письменную форму информированного согласия или любые иные предоставляемые субъектам письменные материалы и/или другие процедуры, спонсор должен получить от исследователя/организации копии всех измененных документов и дату полученного утверждения/одобрения ЭСО/НЭК. | 5.11.2 If the IRB/IEC conditions its approval/favourable opinion upon change(s) in any aspect of the trial, such as modification(s) of the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, and/or other procedures, the sponsor should obtain from the investigator/institution a copy of the modification(s) made and the date approval/favourable opinion was given by the IRB/IEC. |
| 5.11.3 Спонсор должен получить от исследователя/организации документацию и даты любых повторных утверждений/одобрений ЭСО/НЭК, а также решений об отзыве или приостановке ранее выданного утверждения/одобрения. | 5.11.3 The sponsor should obtain from the investigator/institution documentation and dates of any IRB/IEC reapprovals/re-evaluations with favourable opinion, and of any withdrawals or suspensions of approval/favourable opinion. |
| **5.12 Информация об исследуемых продуктах** | **5.12 Information on Investigational Product(s)** |
| 5.12.1 При планировании исследований спонсор должен располагать достаточным объемом полученных в неклинических 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. | 5.12.1 When planning trials, the sponsor should ensure that sufficient safety and efficacy data from nonclinical studies and/or clinical trials are available to support human exposure by the route, at the dosages, for the duration, and in the trial population to be studied. |
| 5.12.2 Спонсор должен обновлять брошюру исследователя по мере получения новой существенной информации (см. раздел 7 «Брошюра исследователя»). | 5.12.2 The sponsor should update the Investigator's Brochure as significant new information becomes available (see 7. Investigator's Brochure). |
| **5.13 Производство, упаковка, маркировка и кодирование исследуемых продуктов** | **5.13 Manufacturing, Packaging, Labelling, and Coding Investigational Product(s)** |
| 5.13.1 Спонсор 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 GMP и, в соответствующих случаях, закодированы и маркированы таким образом, чтобы обеспечить защиту маскировки. Кроме того, маркировка должна соответствовать применимым нормативным требованиям. | 5.13.1 The sponsor should ensure that the investigational product(s) (including active comparator(s) and placebo, if applicable) is characterized as appropriate to the stage of development of the product(s), is manufactured in accordance with any applicable GMP, and is coded and labelled in a manner that protects the blinding, if applicable. In addition, the labelling should comply with applicable regulatory requirement(s). |
| 5.13.2 Спонсор должен определить 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. Спонсор должен информировать об этих требованиях все вовлеченные стороны (например, мониторов, исследователей, провизоров, лиц, ответственных за хранение). | 5.13.2 The sponsor should determine, for the investigational product(s), acceptable storage temperatures, storage conditions (e.g., protection from light), storage times, reconstitution fluids and procedures, and devices for product infusion, if any. The sponsor should inform all involved parties (e.g., monitors, investigators, pharmacists, storage managers) of these determinations. |
| 5.13.3 Исследуемые продукты должны быть упакованы так, чтобы предотвратить загрязнение и приход в негодность при транспортировке и хранении. | 5.13.3 The investigational product(s) should be packaged to prevent contamination and unacceptable deterioration during transport and storage. |
| 5.13.4 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. | 5.13.4 In blinded trials, the coding system for the investigational product(s) should include a mechanism that permits rapid identification of the product(s) in case of a medical emergency, but does not permit undetectable breaks of the blinding. |
| 5.13.5 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 любых дополнительных исследований данной лекарственной формы продукта (например, стабильности, растворимости, биодоступности), необходимые для оценки того, способны ли данные изменения существенно повлиять на фармакокинетический профиль продукта. | 5.13.5 If significant formulation changes are made in the investigational or comparator product(s) during the course of clinical development, the results of any additional studies of the formulated product(s) (e.g., stability, dissolution rate, bioavailability) needed to assess whether these changes would significantly alter the pharmacokinetic profile of the product should be available prior to the use of the new formulation in clinical trials. |
| **5.14 Поставка исследуемых продуктов и правила обращения с ними** | **5.14 Supplying and Handling Investigational Product(s)** |
| 5.14.1 Спонсор отвечает за поставку исследователю/организации исследуемого продукта. | 5.14.1 The sponsor is responsible for supplying the investigator(s)/institution(s) with the investigational product(s). |
| 5.14.2 Спонсор не должен поставлять исследуемый продукт исследователю/организации до тех пор, пока не получит всю требуемую документацию (например, утверждение/одобрение ЭСО/НЭК и уполномоченных органов). | 5.14.2 The sponsor should not supply an investigator/institution with the investigational product(s) until the sponsor obtains all required documentation (e.g., approval/favourable opinion from IRB/IEC and regulatory authority(ies)). |
| 5.14.3 Письменные процедуры спонсора должны включать в себя инструкции для исследователя/организации по правилам хранения исследуемого продукта и обращения с ним, а также по ведению соответствующей документации. Процедуры должны описывать безопасное получение исследуемого продукта, обращение с ним, его хранение и выдачу, изъятие неиспользованного исследуемого продукта у субъектов и возврат его спонсору (либо иное распоряжение неиспользованным продуктом, если это санкционировано спонсором и соответствует применимым нормативным требованиям). | 5.14.3 The sponsor should ensure that written procedures include instructions that the investigator/institution should follow for the handling and storage of investigational product(s) for the trial and documentation thereof. The procedures should address adequate and safe receipt, handling, storage, dispensing, retrieval of unused product from subjects, and return of unused investigational product(s) to the sponsor (or alternative disposition if authorized by the sponsor and in compliance with the applicable regulatory requirement(s)). |
| **5.14.4 Спонсор должен:** | **5.14.4 The sponsor should:** |
| (a) обеспечить своевременную поставку исследуемых продуктов исследователям; | (a) Ensure timely delivery of investigational product(s) to the investigator(s). |
| (b) документировать поставки, получение, выдачу, возврат и уничтожение (либо иное распоряжение) исследуемых продуктов (см. раздел 8 «Основные документы для проведения клинического исследования»); | (b) Maintain records that document shipment, receipt, disposition, return, and destruction of the investigational product(s) (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial). |
| (c) иметь систему возврата исследуемого продукта и документирования подобного изъятия (например, отзыва бракованного продукта, возврата продукта после окончания исследования или по истечении срока годности); | (c) Maintain a system for retrieving investigational products and documenting this retrieval (e.g., for deficient product recall, reclaim after trial completion, expired product reclaim). |
| (d) иметь систему уничтожения (либо иного распоряжения) неиспользованных исследуемых продуктов и документирования подобного уничтожения (либо иного распоряжения). | (d) Maintain a system for the disposition of unused investigational product(s) and for the documentation of this disposition. |
| **5.14.5 Спонсор должен:** | **5.14.5 The sponsor should:** |
| (a) принять меры по обеспечению стабильности исследуемых продуктов на протяжении всего периода использования; | (a) Take steps to ensure that the investigational product(s) are stable over the period of use. |
| (b) 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 применимыми нормативными требованиями, исходя из того, какой период является более длительным. | (b) Maintain sufficient quantities of the investigational product(s) used in the trials to reconfirm specifications, should this become necessary, and maintain records of batch sample analyses and characteristics. To the extent stability permits, samples should be retained either until the analyses of the trial data are complete or as required by the applicable regulatory requirement(s), whichever represents the longer retention period. |
| **5.15 Доступ к записям** | **5.15 Record Access** |
| 5.15.1 Спонсор должен предусмотреть в протоколе или ином письменном соглашении обязанность исследователя/организации обеспечить прямой доступ к первичным данным/документации для целей мониторинга, аудита, экспертизы ЭСО/НЭК, а также инспекции со стороны уполномоченных органов. | 5.15.1 The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) provide direct access to source data/documents for trial-related monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection. |
| 5.15.2 Спонсор должен убедиться в том, что каждый субъект дал письменное согласие на прямой доступ к его оригинальным медицинским записям для целей мониторинга, аудита, экспертизы ЭСО/НЭК, а также инспекции со стороны уполномоченных органов. | 5.15.2 The sponsor should verify that each subject has consented, in writing, to direct access to his/her original medical records for trial-related monitoring, audit, IRB/IEC review, and regulatory inspection. |
| **5.16 Информация, относящаяся к безопасности** | **5.16 Safety Information** |
| 5.16.1 Спонсор отвечает за постоянную оценку безопасности исследуемых продуктов. | 5.16.1 The sponsor is responsible for the ongoing safety evaluation of the investigational product(s). |
| 5.16.2 Спонсор должен незамедлительно уведомить всех занятых в исследовании исследователей/организации, а также уполномоченные органы о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности субъектов, повлиять на проведение исследования либо изменить утверждение/одобрение ЭСО/НЭК на продолжение исследования. | 5.16.2 The sponsor should promptly notify all concerned investigator(s)/institution(s) and the regulatory authority(ies) of findings that could affect adversely the safety of subjects, impact the conduct of the trial, or alter the IRB/IEC's approval/favourable opinion to continue the trial. |
| **5.17 Сообщения о нежелательных реакциях** | **5.17 Adverse Drug Reaction Reporting** |
| 5.17.1 Спонсор должен в возможно более короткий срок сообщать всем участвующим в исследовании исследователям/организациям, ЭСО/НЭК, где это требуется, а также уполномоченным органам обо всех нежелательных реакциях, которые одновременно являются серьезными и непредвиденными. | 5.17.1 The sponsor should expedite the reporting to all concerned investigator(s)/institutions(s), to the IRB(s)/IEC(s), where required, and to the regulatory authority(ies) of all adverse drug reactions (ADRs) that are both serious and unexpected. |
| 5.17.2 Такие экспресс-отчеты должны соответствовать применимым нормативным требованиям и руководству ICH «Оценка данных по клинической безопасности: терминология и стандарты экспресс-отчетности». | 5.17.2 Such expedited reports should comply with the applicable regulatory requirement(s) and with the ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. |
| 5.17.3 Спонсор должен представлять на рассмотрение уполномоченным органам все новые данные и периодические отчеты по безопасности исследуемого продукта в соответствии с применимыми нормативными требованиями. | 5.17.3 The sponsor should submit to the regulatory authority(ies) all safety updates and periodic reports, as required by applicable regulatory requirement(s). |
| **5.18 Мониторинг** | **5.18 Monitoring** |
| *5.18.1 Цель* | *5.18.1 Purpose* |
| Целью мониторинга исследования является проверка того, что: | The purposes of trial monitoring are to verify that: |
| (a) Права и благополучие субъектов защищены. | (a) The rights and well-being of human subjects are protected. |
| (b) Представленные данные являются точными, полными и подтверждаются первичной документацией. | (b) The reported trial data are accurate, complete, and verifiable from source documents. |
| (c) Исследование проводится в соответствии с утвержденной текущей версией протокола/поправок, GCP и применимыми нормативными требованиями. | (c) The conduct of the trial is in compliance with the currently approved protocol/amendment(s), with GCP, and with the applicable regulatory requirement(s). |
| *5.18.2 Выбор мониторов и их квалификация* | *5.18.2 Selection and Qualifications of Monitors* |
| (a) Мониторы должны назначаться спонсором. | (a) Monitors should be appointed by the sponsor. |
| (b) 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. | (b) Monitors should be appropriately trained, and should have the scientific and/or clinical knowledge needed to monitor the trial adequately. A monitor’s qualifications should be documented. |
| (c) Мониторы должны детально знать исследуемые продукты, протокол, письменную форму информированного согласия и все другие предоставляемые субъектам письменные материалы, СОП спонсора, GCP и применимые нормативные требования. | (c) Monitors should be thoroughly familiar with the investigational product(s), the protocol, written informed consent form and any other written information to be provided to subjects, the sponsor’s SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirement(s). |
| *5.18.3 Объем и содержание мониторинга* | *5.18.3 Extent and Nature of Monitoring* |
| Спонсор должен обеспечить надлежащий мониторинг исследований. Спонсор 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 спонсор 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. | The sponsor should ensure that the trials are adequately monitored. The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring. The determination of the extent and nature of monitoring should be based on considerations such as the objective, purpose, design, complexity, blinding, size, and endpoints of the trial. In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring in conjunction with procedures such as investigators’ training and meetings, and extensive written guidance can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP. Statistically controlled sampling may be an acceptable method for selecting the data to be verified. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Спонсор должен разработать системный, учитывающий приоритеты и риски подход к мониторингу клинического исследования. Гибкость в отношении объёма и содержания мониторинга, описанная в данном разделе, направлена на то, чтобы сделать возможными различные подходы, которые улучшают эффективность и продуктивность мониторинга. Спонсор может выбрать мониторинг с выездом в центры, комбинацию выездного и централизованного мониторинга или, если это оправдано, только централизованный мониторинг. Спонсор должен задокументировать основания для выбора стратегии мониторинга (например, в плане мониторинга). | The sponsor should develop a systematic, prioritized, risk-based approach to monitoring clinical trials. The flexibility in the extent and nature of monitoring described in this section is intended to permit varied approaches that improve the effectiveness and efficiency of monitoring. The sponsor may choose on-site monitoring, a combination of on-site and centralized monitoring, or, where justified, centralized monitoring. The sponsor should document the rationale for the chosen monitoring strategy (e.g., in the monitoring plan). |
| Выездной мониторинг выполняется в центрах, в которых проводится клиническое исследование. Централизованный мониторинг представляет собой дистанционную оценку собираемых данных, своевременно выполняемую квалифицированными и получившими необходимый тренинг лицами (например, менеджерами по управлению данными, биостатистиками). | On-site monitoring is performed at the sites at which the clinical trial is being conducted. Centralized monitoring is a remote evaluation of accumulating data, performed in a timely manner, supported by appropriately qualified and trained persons (e.g., data managers, biostatisticians). |
| Централизованный мониторинг позволяет дополнить или сократить объём и/или частоту выездного мониторинга и провести различие между надёжными и потенциально ненадёжными данными. | Centralized monitoring processes provide additional monitoring capabilities that can complement and reduce the extent and/or frequency of on-site monitoring and help distinguish between reliable data and potentially unreliable data. |
| Оценка собираемых в ходе дистанционного мониторинга данных, которая может включать в себя статистический анализ, может быть использована, чтобы: | Review, that may include statistical analyses, of accumulating data from centralized monitoring can be used to: |
| (a) выявить отсутствующие или несогласующиеся данные, выбросы данных (data outliers), непредвиденное отсутствие вариабельности и отклонения от протокола; | (a) identify missing data, inconsistent data, data outliers, unexpected lack of variability and protocol deviations. |
| (b) проверить тренды данных, такие как разброс, согласованность и вариабельность данных в центрах и между центрами; | (b) examine data trends such as the range, consistency, and variability of data within and across sites. |
| (c) обнаружить систематические и значимые ошибки в сборе данных и их представлении в центрах и между центрами; или потенциальное манипулирование данными или проблемы с целостностью данных; | (c) evaluate for systematic or significant errors in data collection and reporting at a site or across sites; or potential data manipulation or data integrity problems. |
| (d) анализировать характеристики центров и показатели производительности; | (d) analyze site characteristics and performance metrics. |
| (e) выбрать центры и/или процессы для прицельного выездного мониторинга. | (e) select sites and/or processes for targeted on-site monitoring. |
| *5.18.4 Обязанности монитора* | *5.18.4 Monitor's Responsibilities* |
| Монитор, в соответствии с требованиями спонсора, 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: | The monitor(s) in accordance with the sponsor’s requirements should ensure that the trial is conducted and documented properly by carrying out the following activities when relevant and necessary to the trial and the trial site: |
| (a) Выступает в качестве основного связующего звена между спонсором и исследователем. | (a) Acting as the main line of communication between the sponsor and the investigator. |
| (b) Проверяет, что исследователь в начале и на протяжении всего исследования обладает адекватной квалификацией и ресурсами (см. 4.1, 4.2, 5.6), что имеющиеся ресурсы, включая лаборатории, оборудование и персонал, достаточны для безопасного и надлежащего проведения исследования на всем его протяжении. | (b) Verifying that the investigator has adequate qualifications and resources (see 4.1, 4.2, 5.6) and remain adequate throughout the trial period, that facilities, including laboratories, equipment, and staff, are adequate to safely and properly conduct the trial and remain adequate throughout the trial period. |
| (c) В отношении исследуемых продуктов монитор проверяет следующее: | (c) Verifying, for the investigational product(s): |
| (i) сроки и условия хранения приемлемы и количество достаточно до конца исследования; | (i) That storage times and conditions are acceptable, and that supplies are sufficient throughout the trial. |
| 37(ii) исследуемые продукты получают только те субъекты, которым он назначен, и в дозах, установленных протоколом; | (ii) That the investigational product(s) are supplied only to subjects who are eligible to receive it and at the protocol specified dose(s). |
| (iii) субъектам предоставлены необходимые инструкции по правильному применению исследуемых продуктов, обращению с ними, их хранению и возврату; | (iii) That subjects are provided with necessary instruction on properly using, handling, storing, and returning the investigational product(s). |
| (iv) получение, применение и возврат исследуемых продуктов в исследовательском центре должным образом контролируют и оформляют документально; | (iv) That the receipt, use, and return of the investigational product(s) at the trial sites are controlled and documented adequately. |
| (v) уничтожение (либо иное распоряжение) неиспользованных исследуемых продуктов в исследовательском центре осуществляют в соответствии с применимыми нормативными требованиями и по согласованию со спонсором. | (v) That the disposition of unused investigational product(s) at the trial sites complies with applicable regulatory requirement(s) and is in accordance with the sponsor. |
| (d) Проверяет соблюдение исследователем утвержденного протокола и всех утвержденных поправок к нему, если таковые имеются. | (d) Verifying that the investigator follows the approved protocol and all approved amendment(s), if any. |
| (e) Проверяет, чтобы письменное информированное согласие каждого субъекта было получено до начала участия в исследовании. | (e) Verifying that written informed consent was obtained before each subject's participation in the trial. |
| (f) Обеспечивает наличие у исследователя текущей редакции брошюры исследователя, всех других документов и материалов, необходимых для проведения исследования надлежащим образом и в соответствии с применимыми нормативными требованиями. | (f) Ensuring that the investigator receives the current Investigator's Brochure, all documents, and all trial supplies needed to conduct the trial properly and to comply with the applicable regulatory requirement(s). |
| (g) Обеспечивает то, чтобы исследователь и его сотрудники, занятые в исследовании, были достаточно информированы об исследовании. | (g) Ensuring that the investigator and the investigator's trial staff are adequately informed about the trial. |
| (h) Проверяет, что исследователь и его сотрудники, занятые в исследовании, выполняют связанные с исследованием обязанности в соответствии с протоколом и всеми другими письменными соглашениями между спонсором и исследователем/организацией и не передают выполнение своих функций неуполномоченным лицам. | (h) Verifying that the investigator and the investigator's trial staff are performing the specified trial functions, in accordance with the protocol and any other written agreement between the sponsor and the investigator/institution, and have not delegated these functions to unauthorized individuals. |
| (i) Проверяет соблюдение исследователем критериев отбора при включении субъектов исследования. | (i) Verifying that the investigator is enrolling only eligible subjects. |
| (j) Сообщает о скорости набора субъектов в исследование. | (j) Reporting the subject recruitment rate. |
| (k) Проверяет правильность, полноту и своевременность регистрации данных в первичных и других относящихся к исследованию документах, а также порядок их ведения. | (k) Verifying that source documents and other trial records are accurate, complete, kept up-to-date and maintained. |
| (l) Проверяет, что исследователь предоставляет все требуемые отчеты, уведомления, запросы и подобные документы и что они являются правильными, полными, своевременными, разборчивыми, датированы и идентифицируют исследование. | (l) Verifying that the investigator provides all the required reports, notifications, applications, and submissions, and that these documents are accurate, complete, timely, legible, dated, and identify the trial. |
| (m) 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: | (m) Checking the accuracy and completeness of the CRF entries, source documents and other trial-related records against each other. The monitor specifically should verify that: |
| (i) правильность внесения требуемых протоколом данных в ИРК и их соответствие данным в первичной документации; | (i) The data required by the protocol are reported accurately on the CRFs and are consistent with the source documents. |
| (ii) любые изменения дозы и/или терапии четко документально оформляются для каждого субъекта исследования; | (ii) Any dose and/or therapy modifications are well documented for each of the trial subjects. |
| (iii) нежелательные явления, сопутствующее лечение и сопутствующие заболевания регистрируются в ИРК в соответствии с протоколом; | (iii) Adverse events, concomitant medications and intercurrent illnesses are reported in accordance with the protocol on the CRFs. |
| (iv) пропущенные субъектом визиты, непроведенные анализы и невыполненные обследования ясно отражены в ИРК как таковые; | (iv) Visits that the subjects fail to make, tests that are not conducted, and examinations that are not performed are clearly reported as such on the CRFs. |
| (v) все случаи исключения и выбывания субъектов из исследования зарегистрированы и объяснены в ИРК. | (v) All withdrawals and dropouts of enrolled subjects from the trial are reported and explained on the CRFs. |
| (n) Сообщает исследователю о любых допущенных в ИРК ошибках, пропусках и неразборчивых записях. Монитор должен проследить за тем, чтобы соответствующие исправления, добавления или удаления 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. | (n) Informing the investigator of any CRF entry error, omission, or illegibility. The monitor should ensure that appropriate corrections, additions, or deletions are made, dated, explained (if necessary), and initialled by the investigator or by a member of the investigator's trial staff who is authorized to initial CRF changes for the investigator. This authorization should be documented. |
| (o) Проверяет соблюдение сроков сообщения о нежелательных явлениях, определенных GCP, протоколом, ЭСО/НЭК, спонсором и применимыми нормативными требованиями. | (o) Determining whether all adverse events (AEs) are appropriately reported within the time periods required by GCP, the protocol, the IRB/IEC, the sponsor, and the applicable regulatory requirement(s). |
| (p) Проверяет ведение исследователем основных документов (см. раздел 8 «Основные документы для проведения клинического исследования»). | (p) Determining whether the investigator is maintaining the essential documents (see 8. Essential Documents for the Conduct of a Clinical Trial). |
| (q) Сообщает исследователю об отклонениях от протокола, СОП, GCP и применимых нормативных требований, а также предпринимает необходимые действия с целью предотвратить повторение подобных отклонений. | (q) Communicating deviations from the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements to the investigator and taking appropriate action designed to prevent recurrence of the detected deviations. |
| *5.18.5 Процедуры мониторинга* | *5.18.5 Monitoring Procedures* |
| Монитор должен соблюдать письменные СОП спонсора, а также процедуры, специально определенные спонсором для мониторинга конкретного исследования. | The monitor(s) should follow the sponsor’s established written SOPs as well as those procedures that are specified by the sponsor for monitoring a specific trial. |
| *5.18.6 Отчет монитора* | *5.18.6 Monitoring Report* |
| (a) После каждого визита в исследовательский центр или связанного с исследованием контакта монитор должен представить спонсору письменный отчет. | (a) The monitor should submit a written report to the sponsor after each trial-site visit or trial-related communication. |
| (b) Отчеты должны включать в себя дату, наименование центра, имя монитора, имя исследователя или иного лица, с которым состоялся контакт. | (b) Reports should include the date, site, name of the monitor, and name of the investigator or other individual(s) contacted. |
| (c) 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. | (c) Reports should include a summary of what the monitor reviewed and the monitor's statements concerning the significant findings/facts, deviations and deficiencies, conclusions, actions taken or to be taken and/or actions recommended to secure compliance. |
| (d) Проверка спонсором отчета и последующие действия по нему должны быть документально оформлены уполномоченным представителем спонсора. | (d) The review and follow-up of the monitoring report with the sponsor should be documented by the sponsor’s designated representative. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| (e) Отчёты о выездном и централизованном мониторинге должны своевременно предоставляться спонсору (вкл. соответствующий менеджмент и персонал, отвечающий за исследование и контроль за центром) для проверки и принятия необходимых мер. Результаты мониторинга должны достаточно подробно документироваться с целью обеспечения возможности оценки соблюдения плана мониторинга. Отчетность о централизованном мониторинге должна носить регулярный характер и может быть независима от визитов в центры. | (e) Reports of on-site and/or centralized monitoring should be provided to the sponsor (including appropriate management and staff responsible for trial and site oversight) in a timely manner for review and follow up. Results of monitoring activities should be documented in sufficient detail to allow verification of compliance with the monitoring plan. Reporting of centralized monitoring activities should be regular and may be independent from site visits. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| *5.18.7 План мониторинга* | *5.18.7 Monitoring Plan* |
| Спонсор должен разработать план мониторинга, который должен соответствовать конкретным рискам для безопасности субъектов исследования и целостности его данных. План должен описывать стратегию мониторинга, распределение между всеми сторонам обязанностей по мониторингу, применяемые методы мониторинга и обоснование их применения. План должен также уделять особое внимание мониторингу критических данных и процессов. Особое внимание следует уделить тем аспектам, которые не являются рутинной клинической практикой и требуют дополнительного тренинга. План мониторинга должен содержать ссылки на применимые процедуры и политики. | The sponsor should develop a monitoring plan that is tailored to the specific human subject protection and data integrity risks of the trial. The plan should describe the monitoring strategy, the monitoring responsibilities of all the parties involved, the various monitoring methods to be used, and the rationale for their use. The plan should also emphasize the monitoring of critical data and processes. Particular attention should be given to those aspects that are not routine clinical practice and that require additional training. The monitoring plan should reference the applicable policies and procedures. |
| **5.19 Аудит** | **5.19 Audit** |
| При проведении аудита в пределах мер, направленных на обеспечение качества, спонсоры должны учитывать: | If or when sponsors perform audits, as part of implementing quality assurance, they should consider: |
| *5.19.1 Цель* | *5.19.1 Purpose* |
| Целью спонсорского аудита, проводимого отдельно и независимо от рутинных функций по мониторингу и контролю качества, является оценка соответствия проводимого исследования протоколу, СОП, GCP и применимым нормативным требованиям. | The purpose of a sponsor's audit, which is independent of and separate from routine monitoring or quality control functions, should be to evaluate trial conduct and compliance with the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements. |
| *5.19.2 Выбор и квалификация аудиторов* | *5.19.2 Selection and Qualification of Auditors* |
| (a) Для проведения аудита спонсор должен назначить лиц, независимых от клинических исследований. | (a) The sponsor should appoint individuals, who are independent of the clinical trials/systems, to conduct audits. |
| (b) Спонсор 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. | (b) The sponsor should ensure that the auditors are qualified by training and experience to conduct audits properly. An auditor’s qualifications should be documented. |
| *5.19.3 Процедуры аудита* | *5.19.3 Auditing Procedures* |
| (a) Спонсор должен убедиться, что аудит клинических исследований/систем проводится в соответствии с письменными процедурами спонсора, определяющими объект аудита, методы проведения аудита, частоту аудитов, а также форму и содержание отчетов об аудите. | (a) The sponsor should ensure that the auditing of clinical trials/systems is conducted in accordance with the sponsor's written procedures on what to audit, how to audit, the frequency of audits, and the form and content of audit reports. |
| (b) Разработанный спонсором план аудита и процедуры аудита исследования должны быть определены значимостью данного исследования для подачи заявок в уполномоченные органы, количеством субъектов, участвующих в исследовании, типом и сложностью исследования, степенью риска для субъектов исследования, а также должны быть приняты во внимание любые выявленные проблемы. | (b) The sponsor's audit plan and procedures for a trial audit should be guided by the importance of the trial to submissions to regulatory authorities, the number of subjects in the trial, the type and complexity of the trial, the level of risks to the trial subjects, and any identified problem(s). |
| (c) Замечания и находки аудита должны быть оформлены документально. | (c) The observations and findings of the auditor(s) should be documented. |
| (d) 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. | (d) To preserve the independence and value of the audit function, the regulatory authority(ies) should not routinely request the audit reports. Regulatory authority(ies) may seek access to an audit report on a case by case basis when evidence of serious GCP non-compliance exists, or in the course of legal proceedings. |
| (e) Eсли это требуется соответствующим местным законодательством или подзаконными актами, спонсор должен представить свидетельство о проведенном аудите. | (e) When required by applicable law or regulation, the sponsor should provide an audit certificate. |
| **5.20 Несоблюдение применимых требований** | **5.20 Noncompliance** |
| 5.20.1 Несоблюдение протокола, СОП, GCP и/или применимых нормативных требований исследователем/организацией или сотрудником спонсора должно вести к безотлагательным действиям спонсора, направленным на обеспечение их соблюдения. | 5.20.1 Noncompliance with the protocol, SOPs, GCP, and/or applicable regulatory requirement(s) by an investigator/institution, or by member(s) of the sponsor's staff should lead to prompt action by the sponsor to secure compliance. |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| При обнаружении нарушений, которые значительно влияют или потенциально могут значительно повлиять на безопасность субъектов исследования или достоверность его результатов, спонсор должен провести анализ причин и принять соответствующие корректирующие и превентивные меры. | If noncompliance that significantly affects or has the potential to significantly affect human subject protection or reliability of trial results is discovered, the sponsor should perform a root cause analysis and implement appropriate corrective and preventive actions. |
| 5.20.2 При обнаружении в ходе мониторинга или аудита серьезных и/или повторяющихся случаев несоблюдения применимых требований со стороны исследователя/организации спонсор должен прекратить участие исследователя/организации в исследовании. Если участие исследователя/организации прекращено в результате серьезных и/или повторяющихся случаев несоблюдения применимых требований, спонсор должен безотлагательно уведомить об этом уполномоченные органы. | 5.20.2 If the monitoring and/or auditing identifies serious and/or persistent noncompliance on the part of an investigator/institution, the sponsor should terminate the investiga-tor's/institution’s participation in the trial. When an investigator's/institution’s parti-cipation is terminated because of noncompliance, the sponsor should notify promptly the regulatory authority(ies). |
| **5.21 Досрочное прекращение или приостановка исследования** | **5.21 Premature Termination or Suspension of a Trial** |
| Если исследование досрочно прекращено или приостановлено, спонсор должен незамедлительно сообщить исследователям/организациям и уполномоченным органам о прекращении или приостановке, а также указать причины прекращения или приостановки. ЭСО/НЭК также должен быть немедленно информирован спонсором или исследователем/организацией (в соответствии с применимыми нормативными требованиями), в том числе и о причинах прекращения или приостановки исследования. | If a trial is prematurely terminated or suspended, the sponsor should promptly inform the investigators/institutions, and the regulatory authority(ies) of the termination or suspension and the reason(s) for the termination or suspension. The IRB/IEC should also be informed promptly and provided the reason(s) for the termination or suspension by the sponsor or by the investigator/institution, as specified by the applicable regulatory requirement(s). |
| **5.22 Отчет о клиническом исследовании/испытании** | **5.22 Clinical Trial/Study Reports** |
| Независимо от того, было ли исследование завершено по протоколу или прекращено досрочно, спонсор должен обеспечить составление и представление в уполномоченные органы (в соответствии с применимыми нормативными требованиями) отчетов о клиническом исследовании. Спонсор также должен обеспечить соответствие отчетов о клиническом исследовании, входящих в состав заявки на регистрацию, стандартам руководства ICH «Структура и содержание отчетов о клиническом исследовании» (П р и м е ч а н и е - Руководство ICH «Структура и содержание отчетов о клиническом исследовании» указывает, что в отдельных случаях могут быть приемлемы сокращенные отчеты). | Whether the trial is completed or prematurely terminated, the sponsor should ensure that the clinical trial reports are prepared and provided to the regulatory agency(ies) as required by the applicable regulatory requirement(s). The sponsor should also ensure that the clinical trial reports in marketing applications meet the standards of the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports. (NOTE: The ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports specifies that abbreviated study reports may be acceptable in certain cases.) |
| **5.23 Многоцентровые исследования** | **5.23 Multicentre Trials** |
| При многоцентровых исследованиях спонсор должен обеспечить следующее: | For multicentre trials, the sponsor should ensure that: |
| 5.23.1 Все исследователи проводят исследование в строгом соответствии с протоколом, согласованным со спонсором и, если требуется, с уполномоченными органами и утвержденным/одобренным ЭСО/НЭК. | 5.23.1 All investigators conduct the trial in strict compliance with the protocol agreed to by the sponsor and, if required, by the regulatory authority(ies), and given approval/favourable opinion by the IRB/IEC. |
| 5.23.2 ИРК 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 ИРК, разработанные для сбора дополнительных данных. | 5.23.2 The CRFs are designed to capture the required data at all multicentre trial sites. For those investigators who are collecting additional data, supplemental CRFs should also be provided that are designed to capture the additional data. |
| 5.23.3 Обязанности исследователей-координаторов и других исследователей документально закреплены до начала исследования. | 5.23.3 The responsibilities of coordinating investigator(s) and the other participating investigators are documented prior to the start of the trial. |
| 5.23.4 Всем исследователям предоставлены инструкции по соблюдению протокола, единых стандартов оценки клинических и лабораторных данных, а также по заполнению ИРК. | 5.23.4 All investigators are given instructions on following the protocol, on complying with a uniform set of standards for the assessment of clinical and laboratory findings, and on completing the CRFs. |
| 5.23.5 Связь между исследователями не затруднена. | 5.23.5 Communication between investigators is facilitated. |
| **6. ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОПРАВКИ К ПРОТОКОЛУ** | **6. CLINICAL TRIAL PROTOCOL AND PROTOCOL AMENDMENT(S)** |
| По общему правилу, содержание протокола исследования должно иметь указанную ниже структуру. 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. | The contents of a trial protocol should generally include the following topics. However, site specific information may be provided on separate protocol page(s), or addressed in a separate agreement, and some of the information listed below may be contained in other protocol referenced documents, such as an Investigator’s Brochure. |
| **6.1 Общая информация** | **6.1 General Information** |
| 6.1.1 Название протокола, идентификационный номер протокола и дата. Любая поправка также должна иметь номер поправки и дату. | 6.1.1 Protocol title, protocol identifying number, and date. Any amendment(s) should also bear the amendment number(s) and date(s). |
| 6.1.2 Наименование/имя и адрес спонсора и монитора (если они различаются). | 6.1.2 Name and address of the sponsor and monitor (if other than the sponsor). |
| 6.1.3 Имя и должность лиц, уполномоченных от имени спонсора подписывать протокол и поправки к протоколу. | 6.1.3 Name and title of the person(s) authorized to sign the protocol and the protocol amendment(s) for the sponsor. |
| 6.1.4 Имя, должность, адрес и номер телефона назначенного спонсором медицинского эксперта по данному исследованию. | 6.1.4 Name, title, address, and telephone number(s) of the sponsor's medical expert (or dentist when appropriate) for the trial. |
| 6.1.5 Имя и должность исследователей, отвечающих за проведение исследования, а также адреса и номера телефонов клинических центров. | 6.1.5 Name and title of the investigator(s) who is (are) responsible for conducting the trial, and the address and telephone number(s) of the trial site(s). |
| 6.1.6 Имя, должность, адрес и номер телефона квалифицированного врача, отвечающего за принятие всех решений медицинского характера (если данное лицо не является исследователем). | 6.1.6 Name, title, address, and telephone number(s) of the qualified physician (or dentist, if applicable), who is responsible for all trial-site related medical (or dental) decisions (if other than investigator). |
| 6.1.7 Наименования и адреса клинических лабораторий и других медицинских и/или технических служб и/или организаций, вовлеченных в исследование. | 6.1.7 Name(s) and address(es) of the clinical laboratory(ies) and other medical and/or technical department(s) and/or institutions involved in the trial. |
| **6.2 Обоснование исследования** | **6.2 Background Information** |
| 6.2.1 Название и описание исследуемых продуктов. | 6.2.1 Name and description of the investigational product(s). |
| 6.2.2 Сводное изложение потенциально имеющих клиническую значимость результатов неклинических исследований, а также результатов клинических исследований, значимых для данного исследования. | 6.2.2 A summary of findings from nonclinical studies that potentially have clinical significance and from clinical trials that are relevant to the trial. |
| 6.2.3 Краткое описание известных и потенциальных рисков и пользы для субъектов исследования, если таковые имеются. | 6.2.3 Summary of the known and potential risks and benefits, if any, to human subjects. |
| 6.2.4 Описание и обоснование способа введения, дозировки, режима дозирования и курса лечения. | 6.2.4 Description of and justification for the route of administration, dosage, dosage regimen, and treatment period(s). |
| 6.2.5 Указание на то, что исследование будет проводиться в соответствии с протоколом, GCP и применимыми нормативными требованиями. | 6.2.5 A statement that the trial will be conducted in compliance with the protocol, GCP and the applicable regulatory requirement(s). |
| 6.2.6 Описание исследуемой популяции. | 6.2.6 Description of the population to be studied. |
| 6.2.7 Ссылки на литературные источники и данные, существенные для исследования и представляющие собой обоснование данного исследования. | 6.2.7 References to literature and data that are relevant to the trial, and that provide background for the trial. |
| **6.3 Цели и задачи исследования** | **6.3 Trial Objectives and Purpose** |
| Детальное описание целей и задач исследования. | A detailed description of the objectives and the purpose of the trial. |
| **6.4 Дизайн исследования** | **6.4 Trial Design** |
| Научная обоснованность исследования и достоверность полученных в исследовании данных существенно зависят от дизайна исследования. Описание дизайна исследования должно включать в себя: | The scientific integrity of the trial and the credibility of the data from the trial depend substantially on the trial design. A description of the trial design, should include: |
| 6.4.1 Указание первичных и вторичных (при наличии) конечных точек, которые будут оцениваться в ходе исследования. | 6.4.1 A specific statement of the primary endpoints and the secondary endpoints, if any, to be measured during the trial. |
| 6.4.2 Описание типа/дизайна проводимого исследования (например, двойное слепое, плацебо-контролируемое, параллельное) и графическую схему дизайна исследования, процедур и этапов исследования. | 6.4.2 A description of the type/design of trial to be conducted (e.g., double-blind, placebo-controlled, parallel design) and a schematic diagram of trial design, procedures and stages. |
| 6.4.3 Описание мер, направленных на минимизацию/исключение субъективности, в том числе: | 6.4.3 A description of the measures taken to minimize/avoid bias, including: |
| (a) рандомизации; | (a) Randomization. |
| (b) слепого метода/маскировки. | (b) Blinding. |
| 6.4.4 Описание используемого в исследовании лечения, дозировки и схемы применения исследуемых продуктов. Также включает в себя описание лекарственной формы, упаковки и маркировки исследуемых продуктов. | 6.4.4 A description of the trial treatment(s) and the dosage and dosage regimen of the investigational product(s). Also include a description of the dosage form, packaging, and labelling of the investigational product(s). |
| 6.4.5 Ожидаемая продолжительность участия субъектов в исследовании, описание последовательности и продолжительности всех периодов исследования, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен. | 6.4.5 The expected duration of subject participation, and a description of the sequence and duration of all trial periods, including follow-up, if any. |
| 6.4.6 Описание "правил остановки" или "критериев досрочного завершения" для отдельных субъектов, частей исследования или исследования в целом. | 6.4.6 A description of the "stopping rules" or "discontinuation criteria" for individual subjects, parts of trial and entire trial. |
| 6.4.7 Процедуры учета исследуемых продуктов, включая, при наличии, плацебо и препараты сравнения. | 6.4.7 Accountability procedures for the investigational product(s), including the placebo(s) and comparator(s), if any. |
| 6.4.8 Хранение рандомизационных кодов и процедуры их раскрытия. | 6.4.8 Maintenance of trial treatment randomization codes and procedures for breaking codes. |
| 6.4.9 Перечень всех данных, регистрируемых непосредственно в ИРК (т.е. без предварительной записи в письменном или электронном виде) и рассматриваемых в качестве первичных данных. | 6.4.9 The identification of any data to be recorded directly on the CRFs (i.e., no prior written or electronic record of data), and to be considered to be source data. |
| **6.5 Отбор и исключение субъектов** | **6.5 Selection and Withdrawal of Subjects** |
| 6.5.1 Критерии включения субъектов. | 6.5.1 Subject inclusion criteria. |
| 6.5.2 Критерии невключения субъектов. | 6.5.2 Subject exclusion criteria. |
| 6.5.3 Критерии исключения субъектов (т.е. основания прекращения применения исследуемого продукта/исследуемого лечения), а также процедуры, определяющие: | 6.5.3 Subject withdrawal criteria (i.e., terminating investigational product treatment/trial treatment) and procedures specifying: |
| (a) когда и как субъектов необходимо исключать из исследования/лечения исследуемым продуктом; | (a) When and how to withdraw subjects from the trial/ investigational product treatment. |
| (b) какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключенным пациентам; | (b) The type and timing of the data to be collected for withdrawn subjects. |
| (c) подлежат ли замене и каким образом выбывшие субъекты; | (c) Whether and how subjects are to be replaced. |
| (d) последующее наблюдение за субъектами, исключенными из лечения исследуемым продуктом/исследуемым лечением. | (d) The follow-up for subjects withdrawn from investigational product treatment/trial treatment. |
| **6.6 Лечение субъектов** | **6.6 Treatment of Subjects** |
| 6.6.1 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. | 6.6.1 The treatment(s) to be administered, including the name(s) of all the product(s), the dose(s), the dosing schedule(s), the route/mode(s) of administration, and the treatment period(s), including the follow-up period(s) for subjects for each investigational product treatment/trial treatment group/arm of the trial. |
| 6.6.2 Лекарства/способы лечения, применение которых разрешено (включая неотложную терапию) или не разрешено до и/или во время исследования. | 6.6.2 Medication(s)/treatment(s) permitted (including rescue medication) and not permitted before and/or during the trial. |
| 6.6.3 Методы контроля за соблюдением процедур субъектами. | 6.6.3 Procedures for monitoring subject compliance. |
| **6.7 Оценка эффективности** | **6.7 Assessment of Efficacy** |
| 6.7.1 Перечень параметров эффективности. | 6.7.1 Specification of the efficacy parameters. |
| 6.7.2 Методы и сроки оценки, регистрации и анализа параметров эффективности. | 6.7.2 Methods and timing for assessing, recording, and analysing of efficacy parameters. |
| **6.8 Оценка безопасности** | **6.8 Assessment of Safety** |
| 6.8.1 Перечень параметров безопасности. | 6.8.1 Specification of safety parameters. |
| 6.8.2 Методы и сроки оценки, регистрации и анализа параметров безопасности. | 6.8.2 The methods and timing for assessing, recording, and analysing safety parameters. |
| 6.8.3 Требования к отчетам, процедуры по регистрации и сообщению о нежелательных явлениях и сопутствующих заболеваниях. | 6.8.3 Procedures for eliciting reports of and for recording and reporting adverse event and intercurrent illnesses. |
| 6.8.4 Метод и продолжительность наблюдения за субъектами после возникновения нежелательных явлений. | 6.8.4 The type and duration of the follow-up of subjects after adverse events. |
| **6.9 Статистика** | **6.9 Statistics** |
| 6.9.1 Описание статистических методов, которые предполагается использовать, включая сроки каждого планируемого промежуточного анализа. | 6.9.1 A description of the statistical methods to be employed, including timing of any planned interim analysis(ses). |
| 6.9.2 Планируемое количество субъектов. В случае многоцентровых исследований должно быть определено планируемое количество субъектов в каждом центре. Обоснование размера выборки, включая информацию (или вычисления) для обоснования статистической мощности исследования и клинической обоснованности исследования. | 6.9.2 The number of subjects planned to be enrolled. In multicentre trials, the numbers of enrolled subjects projected for each trial site should be specified. Reason for choice of sample size, including reflections on (or calculations of) the power of the trial and clinical justification. |
| 6.9.3 Применяемый уровень значимости. | 6.9.3 The level of significance to be used. |
| 6.9.4 Критерии прекращения исследования. | 6.9.4 Criteria for the termination of the trial. |
| 6.9.5 Процедуры учета отсутствующих, не подлежащих анализу и сомнительных данных. | 6.9.5 Procedure for accounting for missing, unused, and spurious data. |
| 6.9.6 Процедуры сообщения о любых отклонениях от первоначального статистического плана (все отклонения от первоначального статистического плана должны быть описаны и обоснованы в протоколе и/или финальном отчете об исследовании). | 6.9.6 Procedures for reporting any deviation(s) from the original statistical plan (any deviation(s) from the original statistical plan should be described and justified in protocol and/or in the final report, as appropriate). |
| 6.9.7 Отбор субъектов для анализа (например, все рандомизированные субъекты, все субъекты, получившие хотя бы одну дозу исследуемого препарата, все субъекты, соответствующие критериям отбора, субъекты, данные которых пригодны для оценки). | 6.9.7 The selection of subjects to be included in the analyses (e.g., all randomized subjects, all dosed subjects, all eligible subjects, evaluable subjects). |
| **6.10 Прямой доступ к первичным данным/документации** | **6.10 Direct Access to Source Data/Documents** |
| Спонсор должен предусмотреть в протоколе или ином письменном соглашении обязанность исследователей/организаций не препятствовать прямому доступу к первичным данным/документации для проведения связанных с исследованием мониторинга, аудита, этической экспертизы, а также инспекции со стороны уполномоченных органов. | The sponsor should ensure that it is specified in the protocol or other written agreement that the investigator(s)/institution(s) will permit trial-related monitoring, audits, IRB/IEC review, and regulatory inspection(s), providing direct access to source data/documents. |
| **6.11 Контроль качества и обеспечение качества** | **6.11 Quality Control and Quality Assurance** |
| **6.12 Этика** | **6.12 Ethics** |
| Описание этических аспектов исследования. | Description of ethical considerations relating to the trial. |
| **6.13 Работа с данными и ведение записей** | **6.13 Data Handling and Record Keeping** |
| **6.14 Финансирование и страхование** | **6.14 Financing and Insurance** |
| Финансирование и страхование, если они не описаны в отдельном договоре. | Financing and insurance if not addressed in a separate agreement. |
| **6.15 Публикации** | **6.15 Publication Policy** |
| Политика в отношении публикаций, если она не описана в отдельном договоре. | Publication policy, if not addressed in a separate agreement. |
| **6.16 Приложения** | **6.16 Supplements** |
| (П р и м е ч а н и е - Поскольку протокол исследования и отчет о клиническом исследовании/испытании тесно связаны, для дополнительной информации см. руководство ICH «Структура и содержание отчета о клиническом исследовании».) | (NOTE: Since the protocol and the clinical trial/study report are closely related, further relevant information can be found in the ICH Guideline for Structure and Content of Clinical Study Reports.) |
| **7. БРОШЮРА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ** | **7. INVESTIGATOR’S BROCHURE** |
| **7.1 Введение** | **7.1 Introduction** |
| Брошюра исследователя (БИ) представляет собой сводное изложение клинических и неклинических данных по исследуемому продукту, которые имеют значение для его изучения с участием человека в качестве субъекта исследования. Назначением БИ является предоставление исследователям и другим лицам, вовлеченным в проведение исследования, информации, помогающей пониманию и соблюдению многих существенных положений протокола, таких как доза, частота/периодичность доз, способы введения, а также процедуры мониторинга безопасности. БИ также обеспечивает понимание, способствующее клиническому ведению субъектов 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. | The Investigator's Brochure (IB) is a compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) that are relevant to the study of the product(s) in human subjects. Its purpose is to provide the investigators and others involved in the trial with the information to facilitate their understanding of the rationale for, and their compliance with, many key features of the protocol, such as the dose, dose frequency/interval, methods of administration: and safety monitoring procedures. The IB also provides insight to support the clinical management of the study subjects during the course of the clinical trial. The information should be presented in a concise, simple, objective, balanced, and non-promotional form that enables a clinician, or potential investigator, to understand it and make his/her own unbiased risk-benefit assessment of the appropriateness of the proposed trial. For this reason, a medically qualified person should generally participate in the editing of an IB, but the contents of the IB should be approved by the disciplines that generated the described data. |
| Настоящее руководство 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 спонсора. В зависимости от стадии разработки продукта и по мере поступления новой значимой информации БИ можно дополнять и более часто. Однако в соответствии с надлежащей клинической практикой (GCP) новая информация может быть настолько важна, что ее необходимо сообщить исследователям и, возможно, ЭСО/НЭК и/или уполномоченным органам до ее включения в новую редакцию БИ. | This guideline delineates the minimum information that should be included in an IB and provides suggestions for its layout. It is expected that the type and extent of information available will vary with the stage of development of the investigational product. If the investigational product is marketed and its pharmacology is widely understood by medical practitioners, an extensive IB may not be necessary. Where permitted by regulatory authorities, a basic product information brochure, package leaflet, or labelling may be an appropriate alternative, provided that it includes current, comprehensive, and detailed information on all aspects of the investigational product that might be of importance to the investigator. If a marketed product is being studied for a new use (i.e., a new indication), an IB specific to that new use should be prepared. The IB should be reviewed at least annually and revised as necessary in compliance with a sponsor's written procedures. More frequent revision may be appropriate depending on the stage of development and the generation of relevant new information. However, in accordance with Good Clinical Practice, relevant new information may be so important that it should be communicated to the investigators, and possibly to the Institutional Review Boards (IRBs)/Independent Ethics Committees (IECs) and/or regulatory authorities before it is included in a revised IB. |
| Как правило, спонсор отвечает за предоставление исследователям актуальной редакции БИ, а исследователи отвечают за предоставление актуальной редакции БИ соответствующему ЭСО/НЭК. Eсли спонсором исследования является исследователь, он должен удостовериться, доступна ли брошюра коммерческого производителя. Если исследуемый продукт предоставляется самим спонсором-исследователем, он должен довести необходимую информацию до сведения занятого в исследовании персонала. Eсли отсутствует практическая необходимость составления БИ стандартного формата, в качестве альтернативы спонсор-исследователь должен представить минимальный объем актуальной информации, описанной в настоящем руководстве, в расширенном разделе обоснования исследования. | Generally, the sponsor is responsible for ensuring that an up-to-date IB is made available to the investigator(s) and the investigators are responsible for providing the up-to-date IB to the responsible IRBs/IECs. In the case of an investigator sponsored trial, the sponsor-investigator should determine whether a brochure is available from the commercial manufacturer. If the investigational product is provided by the sponsor-investigator, then he or she should provide the necessary information to the trial personnel. In cases where preparation of a formal IB is impractical, the sponsor-investigator should provide, as a substitute, an expanded background information section in the trial protocol that contains the minimum current information described in this guideline. |
| **7.2 Общие положения** | **7.2 General Considerations** |
| БИ должна включать в себя: | The IB should include: |
| *7.2.1 Титульный лист* | *7.2.1 Title Page* |
| Должно быть указано наименование спонсора, идентификаторы каждого исследуемого продукта (т.е. номер исследования, химическое или одобренное дженерическое название, а также торговые названия, где разрешено законодательством и по желанию спонсора) и дата редакции БИ. Рекомендуется указывать номер версии БИ, а также номер и дату предыдущей редакции БИ. Пример приведен в Приложении 1. | This should provide the sponsor's name, the identity of each investigational product (i.e., research number, chemical or approved generic name, and trade name(s) where legally permissible and desired by the sponsor), and the release date. It is also suggested that an edition number, and a reference to the number and date of the edition it supersedes, be provided. An example is given in Appendix 1. |
| *7.2.2 Указание на конфиденциальность* | *7.2.2 Confidentiality Statement* |
| По желанию спонсор может включить в БИ уведомление исследователей/получателей о том, что они должны рассматривать БИ как конфиденциальный документ, предназначенный исключительно для ознакомления и использования исследовательским коллективом и ЭСО/НЭК. | The sponsor may wish to include a statement instructing the investigator/recipients to treat the IB as a confidential document for the sole information and use of the investigator's team and the IRB/IEC. |
| **7.3 Содержание брошюры исследователя** | **7.3 Contents of the Investigator’s Brochure** |
| БИ должна иметь следующие разделы, каждый из которых, где подходит, следует сопровождать списком ссылок на литературные источники: | The IB should contain the following sections, each with literature references where appropriate: |
| *7.3.1 Оглавление* | *7.3.1 Table of Contents* |
| Пример оглавления приведен в Приложении 2. | An example of the Table of Contents is given in Appendix 2 |
| *7.3.2 Резюме* | *7.3.2 Summary* |
| 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. | A brief summary (preferably not exceeding two pages) should be given, highlighting the significant physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, pharmacokinetic, metabolic, and clinical information available that is relevant to the stage of clinical development of the investigational product. |
| *7.3.3 Введение* | *7.3.3 Introduction* |
| В кратком вводном разделе должно быть указано химическое название (а также генерическое 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. | generic and trade name(s) when approved) of the investigational product(s), all active ingredients, the investigational product (s ) pharmacological class and its expected position within this class (e.g., advantages), the rationale for performing research with the investigational product(s), and the anticipated prophylactic, therapeutic, or diagnostic indication(s). Finally, the introductory statement should provide the general approach to be followed in evaluating the investigational product. |
| *7.3.4 Физические, химические и фармацевтические свойства и лекарственная форма* | *7.3.4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation* |
| 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. | A description should be provided of the investigational product substance(s) (including the chemical and/or structural formula(e)), and a brief summary should be given of the relevant physical, chemical, and pharmaceutical properties. |
| Для обеспечения адекватных мер безопасности в ходе исследования должен быть указан и, если требуется, обоснован состав лекарственной формы, включая дополнительные вещества. Также должны быть предоставлены инструкции по хранению и использованию лекарственных форм. | To permit appropriate safety measures to be taken in the course of the trial, a description of the formulation(s) to be used, including excipients, should be provided and justified if clinically relevant. Instructions for the storage and handling of the dosage form(s) should also be given. |
| Следует упомянуть любое структурное сходство с другими известными веществами. | Any structural similarities to other known compounds should be mentioned. |
| *7.3.5 Неклинические исследования* | *7.3.5 Nonclinical Studies* |
| *Введение* | *Introduction:* |
| Должны быть представлены в краткой форме результаты всех существенных неклинических 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. | The results of all relevant nonclinical pharmacology, toxicology, pharmacokinetic, and investigational product metabolism studies should be provided in summary form. This summary should address the methodology used, the results, and a discussion of the relevance of the findings to the investigated therapeutic and the possible unfavourable and unintended effects in humans. |
| В зависимости от наличия/доступности информации указывают следующее: | The information provided may include the following, as appropriate, if known/available: |
| - использованные в исследованиях виды животных; | - Species tested |
| - количество и пол животных в каждой группе; | - Number and sex of animals in each group |
| - единицы измерения дозы (например, миллиграмм/килограмм (мг/кг)); | - Unit dose (e.g., milligram/kilogram (mg/kg)) |
| - кратность введения; | - Dose interval |
| - путь введения; | - Route of administration |
| - длительность курса введения; | - Duration of dosing |
| - информация, относящаяся к системному распределению; | - Information on systemic distribution |
| - продолжительность последующего наблюдения после окончания введения препарата; | - Duration of post-exposure follow-up |
| - результаты, включая раскрытие следующих аспектов: | - Results, including the following aspects: |
| - характера и частоты фармакологических или токсических эффектов; | - Nature and frequency of pharmacological or toxic effects |
| - выраженности или степени тяжести фармакологических или токсических эффектов; | - Severity or intensity of pharmacological or toxic effects |
| - дозозависимости эффектов; | - Time to onset of effects |
| - времени до наступления эффектов; | - Reversibility of effects |
| - обратимости эффектов; | - Duration of effects |
| - продолжительности эффектов. | - Dose response |
| Для большей наглядности данные следует, по возможности, представлять в виде таблиц/списков. | Tabular format/listings should be used whenever possible to enhance the clarity of the presentation. |
| 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. | The following sections should discuss the most important findings from the studies, including the dose response of observed effects, the relevance to humans, and any aspects to be studied in humans. If applicable, the effective and nontoxic dose findings in the same animal species should be compared (i.e., the therapeutic index should be discussed). The relevance of this information to the proposed human dosing should be addressed. Whenever possible, comparisons should be made in terms of blood/tissue levels rather than on a mg/kg basis. |
| *(a) Неклиническая фармакология* | *(a) Nonclinical Pharmacology* |
| Данный раздел должен включать в себя краткое описание фармакологических свойств исследуемого продукта и, если это возможно, его основных метаболитов по результатам исследований на животных. Краткое описание должно включать в себя исследования по оценке возможной терапевтической активности (например, эффективность при экспериментальной патологии, лиганд-рецепторное взаимодействие и специфичность действия), а также исследования по оценке безопасности (например, специальные исследования для изучения иных, не имеющих терапевтической направленности, фармакологических эффектов). | A summary of the pharmacological aspects of the investigational product and, where appropriate, its significant metabolites studied in animals, should be included. Such a summary should incorporate studies that assess potential therapeutic activity (e.g., efficacy models, receptor binding, and specificity) as well as those that assess safety (e.g., special studies to assess pharmacological actions other than the intended therapeutic effect(s)). |
| *(b) Фармакокинетика и метаболизм продукта у животных* | *(b) Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals* |
| Данный раздел должен включать в себя краткое описание фармакокинетики, метаболизма и распределения исследуемого продукта в тканях животных всех видов, на которых 50проводились 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. | A summary of the pharmacokinetics and biological transformation and disposition of the investigational product in all species studied should be given. The discussion of the findings should address the absorption and the local and systemic bioavailability of the investigational product and its metabolites, and their relationship to the pharmacological and toxicological findings in animal species. |
| *(c) Токсикология* | *(c) Toxicology* |
| 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: | A summary of the toxicological effects found in relevant studies conducted in different animal species should be described under the following headings where appropriate: |
| - токсичность при однократном введении; |  Single dose |
| - токсичность при многократном введении; |  Repeated dose |
| - канцерогенность; |  Carcinogenicity |
| - специальные исследования (например, местно-раздражающее и аллергизирующее действие); |  Special studies (e.g., irritancy and sensitisation) |
| - репродуктивная токсичность; |  Reproductive toxicity |
| - генотоксичность (мутагенность). |  Genotoxicity (mutagenicity) |
| *7.3.6 Действие у человека* | *7.3.6 Effects in Humans* |
| *Введение* | *Introduction:* |
| 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. По возможности, должно быть дано краткое описание каждого завершенного клинического исследования. Также должна быть представлена информация о результатах любого использования исследуемого продукта вне рамок клинических исследований, например сведения, полученные во время пострегистрационного применения продукта. | A thorough discussion of the known effects of the investigational product(s) in humans should be provided, including information on pharmacokinetics, metabolism, pharmacodynamics, dose response, safety, efficacy, and other pharmacological activities. Where possible, a summary of each completed clinical trial should be provided. Information should also be provided regarding results of any use of the investigational product(s) other than from in clinical trials, such as from experience during marketing. |
| *(a) Фармакокинетика и метаболизм у человека* | *(a) Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans* |
| Данный раздел должен содержать краткую информацию, относящуюся к фармакокинетике исследуемого продукта, и включать в себя следующее (в зависимости от наличия данных): | A summary of information on the pharmacokinetics of the investigational product(s) should be presented, including the following, if available: |
| - фармакокинетику (в том числе метаболизм, всасывание, связывание с белками плазмы, распределение и выведение); |  Pharmacokinetics (including metabolism, as appropriate, and absorption, plasma protein binding, distribution, and elimination). |
| - биодоступность исследуемого продукта (абсолютную, где это возможно, и/или относительную) с использованием определенной лекарственной формы в качестве сравнения; |  Bioavailability of the investigational product (absolute, where possible, and/or relative) using a reference dosage form. |
| - субпопуляции населения (например, различия по полу, возрасту или нарушениям функций органов); |  Population subgroups (e.g., gender, age, and impaired organ function). |
| - взаимодействия (например, лекарственные взаимодействия и влияние приема пищи); |  Interactions (e.g., product-product interactions and effects of food). |
| - другие данные по фармакокинетике (например, результаты проведенных в рамках клинических испытаний фармакокинетических исследований на различных группах). |  Other pharmacokinetic data (e.g., results of population studies performed within clinical trial(s). |
| *(b) Безопасность и эффективность* | *(b) Safety and Efficacy* |
| 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. | A summary of information should be provided about the investigational product's/products' (including metabolites, where appropriate) safety, pharmacodynamics, efficacy, and dose response that were obtained from preceding trials in humans (healthy volunteers and/or patients). The implications of this information should be discussed. In cases where a number of clinical trials have been completed, the use of summaries of safety and efficacy across multiple trials by indications in subgroups may provide a clear presentation of the data. Tabular summaries of adverse drug reactions for all the clinical trials (including those for all the studied indications) would be useful. Important differences in adverse drug reaction patterns/incidences across indications or subgroups should be discussed. |
| 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. | The IB should provide a description of the possible risks and adverse drug reactions to be anticipated on the basis of prior experiences with the product under investigation and with related products. A description should also be provided of the precautions or special monitoring to be done as part of the investigational use of the product(s). |
| *(c) Пострегистрационный опыт применения* | *(c) Marketing Experience* |
| 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. | The IB should identify countries where the investigational product has been marketed or approved. Any significant information arising from the marketed use should be summarised (e.g., formulations, dosages, routes of administration, and adverse product reactions). The IB should also identify all the countries where the investigational product did not receive approval/registration for marketing or was withdrawn from marketing/registration. |
| *7.3.7 Резюме данных и инструкции для исследователя* | *7.3.7 Summary of Data and Guidance for the Investigator* |
| В этом разделе должно быть представлено обсуждение неклинических 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. | This section should provide an overall discussion of the nonclinical and clinical data, and should summarise the information from various sources on different aspects of the investigational product(s), wherever possible. In this way, the investigator can be provided with the most informative interpretation of the available data and with an assessment of the implications of the information for future clinical trials. |
| 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. | Where appropriate, the published reports on related products should be discussed. This could help the investigator to anticipate adverse drug reactions or other problems in clinical trials. |
| **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 понадобиться в ходе клинического исследования. Это представление должно быть основано на доступной информации о физических, химических, фармацевтических, фармакологических, токсикологических и клинических свойствах исследуемого продукта. Клиническому исследователю также должны быть предоставлены инструкции по диагностике и лечению возможных передозировок и нежелательных реакций, которые основаны на предыдущем клиническом опыте и фармакологических свойствах исследуемого продукта.** | **The overall aim of this section is to provide the investigator with a clear understanding of the possible risks and adverse reactions, and of the specific tests, observations, and precautions that may be needed for a clinical trial. This understanding should be based on the available physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, and clinical information on the investigational product(s). Guidance should also be provided to the clinical investigator on the recognition and treatment of possible overdose and adverse drug reactions that is based on previous human experience and on the pharmacology of the investigational product.** |

|  |  |
| --- | --- |
| **7.4 ПРИЛОЖЕНИЕ 1** | **7.4 APPENDIX 1:** |
| **ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ (*Пример*)** | **TITLE PAGE *(Example)*** |
| **НАЗВАНИЕ СПОНСОРА** | **SPONSOR'S NAME** |
| **Продукт:** | **Product:** |
| **Номер исследования:** | **Research Number:** |
| **Название(я):**  | **Name(s):** |
| химическое, генерическое (если одобрено),  | Chemical, Generic (if approved) |
| торговое название (если разрешено законодательством и по желанию спонсора) | Trade Name(s) (if legally permissible and desired by the sponsor) |
| БРОШЮРА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ | **INVESTIGATOR'S BROCHURE** |
| Номер редакции: | Edition Number: |
| Дата версии: | Release Date: |
| Заменяет предыдущую редакцию номер: | Replaces Previous Edition Number: |
| Дата: | Date: |

|  |  |
| --- | --- |
| **7.5 ПРИЛОЖЕНИЕ 2** | **7.5 APPENDIX 2:** |
| **ОГЛАВЛЕНИЕ БРОШЮРЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ (*Пример*)** | **TABLE OF CONTENTS OF INVESTIGATOR'S BROCHURE *(Example)*** |
| - Указание на конфиденциальность (необязательно) | - Confidentiality Statement (optional) |
| - Подписи (необязательно) | - Signature Page (optional) |
| 1 Оглавление | 1 Table of Contents |
| 2 Резюме | 2 Summary |
| 3 Введение | 3 Introduction |
| 4 Физические, химические, фармацевтические свойства и лекарственная форма | 4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation |
| 5 Неклинические исследования | 5 Nonclinical Studies |
| 5.1 Неклиническая фармакология | 5.1 Nonclinical Pharmacology |
| 5.2 Фармакокинетика и метаболизм продукта у животных | 5.2 Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals |
| 5.3 Токсикология | 5.3 Toxicology |
| 6 Эффекты у человека | 6 Effects in Humans |
| 6.1 Фармакокинетика и метаболизм у человека | 6.1 Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans |
| 6.2 Безопасность и эффективность | 6.2 Safety and Efficacy |
| 6.3 Пострегистрационный опыт применения | 6.3 Marketing Experience |
| 7 Обсуждение данных и инструкции для исследователя | 7 Summary of Data and Guidance for the Investigator |
| NB. Ссылки на: | NB: References on |
| 1. Публикации | 1. Publications |
| 2. Отчеты | 2. Reports |
| Данные ссылки должны быть приведены в конце каждой главы. | These references should be found at the end of each chapter |
| Приложения (при наличии) | Appendices (if any) |
| **8. ОСНОВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ** | **8. ESSENTIAL DOCUMENTS FOR THE CONDUCT OF A CLINICAL TRIAL** |
| **8.1 Введение** | **8.1 Introduction** |
| Основными документами являются те документы, которые вместе или по отдельности позволяют оценить проведение исследования и качество полученных данных. Эти документы служат доказательством соблюдения исследователем, спонсором и монитором стандартов надлежащей клинической практики (GCP) и применимых нормативных требований. | Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced. These documents serve to demonstrate the compliance of the investigator, sponsor and monitor with the standards of Good Clinical Practice and with all applicable regulatory requirements. |
| Основные документы также служат большому числу иных важных целей. Своевременное помещение основных документов в файлы исследователя/организации и спонсора может существенно способствовать успешному выполнению в рамках клинического исследования своих функций исследователем, спонсором и монитором. Кроме того, эти документы обычно являются объектом независимого аудита со стороны спонсора и инспекции со стороны уполномоченных органов как части процесса подтверждения того, что исследование проводится в соответствии с действующими требованиями и что собранные данные достоверны. | Essential Documents also serve a number of other important purposes. Filing essential documents at the investigator/institution and sponsor sites in a timely manner can greatly assist in the successful management of a trial by the investigator, sponsor and monitor. These documents are also the ones which are usually audited by the sponsor's independent audit function and inspected by the regulatory authority(ies) as part of the process to confirm the validity of the trial conduct and the integrity of data collected. |
| Ниже приведен минимальный перечень основных документов. Документы сгруппированы в три раздела в зависимости от стадии клинического исследования, на которой они обычно создаются: | The minimum list of essential documents which has been developed follows. The various documents are grouped in three sections according to the stage of the trial during which they will normally be generated:  |
| 1) перед началом клинической фазы исследования; | 1) before the clinical phase of the trial commences,  |
| 2) во время клинической фазы исследования; | 2) during the clinical conduct of the trial, and  |
| 3) после завершения или преждевременного прекращения исследования. | 3) after completion or termination of the trial.  |
| Дано объяснение целей каждого документа, указано, где документ должен храниться: в файлах исследователя/организации либо спонсора, либо в обоих местах. Допускается объединение некоторых документов при условии, что отдельные элементы легко идентифицируются. | A description is given of the purpose of each document, and whether it should be filed in either the investigator/institution or sponsor files, or both. It is acceptable to combine some of the documents, provided the individual elements are readily identifiable. |
| Файлы исследования должны быть созданы в начале исследования как в месте нахождения исследователя/организации, так и в офисе спонсора. Исследование можно считать завершенным только после того, как монитор проверит файлы и исследователя/организации, и спонсора и подтвердит наличие всех необходимых документов в соответствующих файлах. | Trial master files should be established at the beginning of the trial, both at the investigator/institution’s site and at the sponsor's office. A final close-out of a trial can only be done when the monitor has reviewed both investigator/institution and sponsor files and confirmed that all necessary documents are in the appropriate files. |
| Перечисленные в настоящем руководстве документы как по отдельности, так и в совокупности могут быть подвергнуты аудиту спонсора и инспекции уполномоченных органов и должны быть предъявлены при проведении таковых. | Any or all of the documents addressed in this guideline may be subject to, and should be available for, audit by the sponsor’s auditor and inspection by the regulatory authority(ies). |
| **ДОПОЛНЕНИЕ** | **ADDENDUM** |
| Спонсор и исследователь/организация должны вести документацию о местонахождении имеющихся у них основных документов, включая первичные документы. Система хранения документации, применяемая в ходе исследования и для целей архивирования (вне зависимости от типа носителя), должна обеспечивать идентификацию документов, прослеживаемость истории версий, поиск и извлечение. | The sponsor and investigator/institution should maintain a record of the location(s) of their respective essential documents including source documents. The storage system used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for document identification, version history, search, and retrieval. |
| Основные документы исследования могут быть дополнены или сокращены, когда это оправдано (до начала исследования), в зависимости от важности и значимости соответствующих документов для исследования. | Essential documents for the trial should be supplemented or may be reduced where justified (in advance of trial initiation) based on the importance and relevance of the specific documents to the trial. |
| Спонсор должен проследить за тем, чтобы исследователь имел контроль и постоянный доступ к данным ИРК, переданным спонсору. Спонсор не должен иметь исключительный контроль за этими данными. | The sponsor should ensure that the investigator has control of and continuous access to the CRF data reported to the sponsor. The sponsor should not have exclusive control of those data. |
| Если используется копия для замены оригинального документа (например, первичных документов, ИРК), то эта копия должна отвечать требованиям, предъявляемым к сертифицированным копиям. | When a copy is used to replace an original document (e.g., source documents, CRF), the copy should fulfill the requirements for certified copies. |
| Исследователь/организация должны контролировать все основные документы и записи, созданные исследователем/организацией до, во время и после клинического исследования. | The investigator/institution should have control of all essential documents and records generated by the investigator/institution before, during, and after the trial. |
| **8.2 Перед началом клинической фазы исследования** | **8.2 Before the Clinical Phase of the Trial Commences** |
| На стадии планирования исследования до его формального начала должны быть созданы и помещены в файл следующие документы: | During this planning stage the following documents should be generated and should be on file before the trial formally starts |

|  | **Title of Document**Наименование документа  | **Purpose**Цель  | **Located in Files of**Находится в файлах  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Investigator/****Institution**исследователя/организации  | **Sponsor**спонсора  |
| **8.2.1** | **INVESTIGATOR’S BROCHURE**Брошюра исследователя | To document that relevant and current scientific information about the investigational product has been provided to the investigatorДокументально закрепить факт передачи исследователю необходимой и актуальной научной информации об исследуемом продукте  | X | X |
| **8.2.2**  | **SIGNED PROTOCOL AND AMENDMENTS, IF ANY, AND SAMPLE CASE REPORT FORM (CRF)**Подписанный протокол и поправки к нему (если таковые имеются), образец индивидуальной регистрационной карты (ИРК)  | To document investigator and sponsor agreement to the protocol/amendment(s) and CRFДокументально закрепить факт утверждения спонсором и исследователем протокола/поправок и ИРК  | X | X |
| **8.2.3** | **INFORMATION GIVEN TO TRIAL SUBJECT:**Информация, предоставляемая субъекту исследования **- INFORMED CONSENT FORM** (Including all applicable translations)|Форма информированного согласия (включая все необходимые разъяснительные материалы) | To document the informed consentДокументально оформить факт получения информированного согласия | X | X |
| **- ANY OTHER WRITTEN INFORMATION**- Любая другая письменная информация | To document that subjects will be given appropriate written information (content and wording) to support their ability to give fully informed consentДокументально подтвердить, что субъектам будет предоставлена соответствующая (с точки зрения содержания и доступности для понимания) письменная информация, помогающая им дать согласие на основе полной информированности  | X | X |
| **- ADVERTISEMENT FOR SUBJECT RECRUITMENT** (if used)- Рекламные объявления для привлечения субъектов в исследование (если используются)  | To document that recruitment measures are appropriate and not coerciveДокументально подтвердить, что меры по привлечению субъектов адекватны, и отсутствует элемент принуждения  | X |  |
| **8.2.4** | **FINANCIAL ASPECTS OF THE TRIAL**Финансовые аспекты исследования | To document the financial agreement between the investigator/institution and the sponsor for the trialДокументально закрепить финансовое соглашение по исследованию между спонсором и исследователем/организацией  | X | X |
| **8.2.5**  | **INSURANCE STATEMENT** (where required)Страховое обязательство (если требуется) | To document that compensation to subject(s) for trial-related injury will be availableДокументально подтвердить, что в случае причинения ущерба, связанного с исследованием, субъектам будет доступна компенсация | X | X |
| **8.2.6**  | **SIGNED AGREEMENT BETWEEN INVOLVED PARTIES,** e.g.:Подписанное соглашение вовлеченных сторон, например: | To document agreements |  |  |
| - investigator/institution and sponsor- между исследователем/организацией и спонсором; | X | X |
| - investigator/institution and CRO- между исследователем/организацией и контрактной исследовательской организацией; | X | X |
| - sponsor and CRO- между спонсором и контрактной исследовательской организацией; |  | X(where required)(если требуется) |
| - investigator/institution and authority(ies) (where required)- между исследователем/организацией и уполномоченными органами (если требуется) | X | X |
| **8.2.7** | **DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:**  Датированное и документально оформленное утверждение/одобрение Экспертным советом организации (ЭСО)/Независимым этическим комитетом (НЭК) следующих документов: - protocol and any amendments- протокола и любых поправок;- CRF (if applicable) - ИРК (если требуется);- informed consent form(s) - формы информированного согласия;- any other written information to be provided to the subject(s)- любой другой письменной информации, предоставляемой субъектам;- advertisement for subject recruitment (if used)- рекламных объявлений для привлечения субъектов в исследование (если используются);- subject compensation (if any)- информации о компенсации субъектам (при наличии);- any other documents given approval/ favorable opinion- любых иных утвержденных/одобренных документов | To document that the trial has been subject to IRB/IEC review and given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s)Документально подтвердить, что данное исследование было рассмотрено и утверждено/одобрено ЭСО/НЭК. Указывают номер версии и дату документа | X | X |
| **8.2.8**  | **INSTITUTIONAL REVIEW BOARD/INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE COMPOSITION**Состав Экспертного совета организации/Независимого этического комитета | To document that the IRB/IEC is constituted in agreement with GCPДокументально закрепить соответствие состава ЭСО/НЭК требованиям GCP | X | X (where required)(где требуется) |
| **8.2.9**  | **REGULATORY AUTHORITY(IES)** **AUTHORISATION/APPROVAL/** **NOTIFICATION OF PROTOCOL** (where required)Разрешение/одобрение протокола/уведомление о протоколе от уполномоченных органов (где требуется) | To document appropriate authorisation/approval/notification by the regulatory authority(ies) has been obtained prior to initiation of the trial in compliance with the applicable regulatory requirement(s)Документально подтвердить, что при наличии применимых нормативных требований разрешение/одобрение/уведомление уполномоченных органов получено до начала исследования | X (where required)(где требуется) | X (where required)(где требуется) |
| **8.2.10**  | **CURRICULUM VITAE AND/OR OTHER RELEVANT DOCUMENTS EVIDENCING QUALIFICATIONS OF INVESTIGATOR(S) AND SUB-INVESTIGATOR(S)**Curriculum vitae и/или другие документы, подтверждающие квалификацию исследователей и со-исследователей | To document qualifications and eligibility to conduct trial and/or provide medical supervision of subjectsДокументально подтвердить квалификацию и пригодность для проведения исследования и/или осуществления медицинского наблюдения за субъектами | X | X |
| **8.2.11**  | **NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/ LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURE(S) AND/OR TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL** Нормальный диапазон значений для предусмотренных протоколом медицинских/лабораторных/технических процедур и/или тестов | To document normal values and/or ranges of the testsДокументально закрепить нормальный диапазон значений для лабораторных тестов | X | X |
| **8.2.12**  | **MEDICAL/LABORATORY/TECHNICAL PROCEDURES /TESTS**  Медицинские/лабораторные/технические процедуры/тесты:- certification or- сертификация;- accreditation or- или аккредитация;- established quality control and/or external quality assessment or- или внутренний и/или внешний контроль качества;- other validation (where required)- или другие методы подтверждения (где требуется) | To document competence of facility to perform required test(s), and support reliability of resultsДокументально подтвердить пригодность оборудования для проведения требуемых тестов и обеспечения надежности результатов | X (where required)(где требуется) | X  |
| **8.2.13**  | **SAMPLE OF LABEL(S) ATTACHED TO INVESTIGATIONAL PRODUCT CONTAINER(S)** Образцы этикеток на упаковках исследуемых продуктов | To document compliance with applicable labelling regulations and appropriateness of instructions provided to the subjects Документально подтвердить соблюдение соответствующих требований к маркировке исследуемого препарата и пригодность инструкций для субъектов |  | X |
| **8.2.14**  | **INSTRUCTIONS FOR HANDLING OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS** (if not included in protocol or Investigator’s Brochure)Инструкция по обращению с исследуемыми продуктами и расходными материалами (если не включено в протокол или брошюру исследователя) | To document instructions needed to ensure proper storage, packaging, dispensing and disposition of investigational products and trial-related materials Документально закрепить инструкции для обеспечения надлежащего хранения, упаковки, распределения и утилизации исследуемых продуктов и расходных материалов | X | X |
| **8.2.15** | **SHIPPING RECORDS FOR INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS**Учет поставок исследуемых продуктов и расходных материалов | To document shipment dates, batch numbers and method of shipment of investigational product(s) and trial-related materials. Allows tracking of product batch, review of shipping conditions, and accountabilityДокументально закрепить даты и способ поставки, номера серий исследуемых продуктов и расходных материалов. Позволяет отследить серию продукта, контролировать условия поставки и вести учет | X | X |
| **8.2.16**  | **CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) SHIPPED**Сертификаты анализов поставленных исследуемых продуктов | To document identity, purity, and strength of investigational product(s) to be used in the trial Документально подтвердить подлинность, чистоту и количественное содержание активного вещества (дозировку) исследуемых продуктов |  | X |
| **8.2.17** | **DECODING PROCEDURES FOR BLINDED TRIALS**Процедуры раскрытия кода для исследований, проводимых слепым методом | To document how, in case of an emergency, identity of blinded investigational product can be revealed without breaking the blind for the remaining subjects' treatmentДокументально закрепить процедуру экстренной идентификации маскированного исследуемого продукта без нарушения маскировки для остальных субъектов | X | X (third party if applicable)(в соответствующих случаях, третья сторона) |
| **8.2.18**  | **MASTER RANDOMISATION LIST** Рандомизационный список | To document method for randomisation of trial population Документально закрепить метод рандомизации субъектов исследования |  | X (third party if applicable)(в соответствующих случаях, третья сторона) |
| **8.2.19**  | **PRE-TRIAL MONITORING REPORT** Отчет монитора о предварительном визите | To document that the site is suitable for the trial (may be combined with 8.2.20)Документально подтвердить приемлемость исследовательского центра для данного исследования (может быть объединено с 8.2.20) |  | X  |
| **8.2.20**  | **TRIAL INITIATION MONITORING REPORT** Отчет монитора о стартовом визите | To document that trial procedures were reviewed with the investigator and the investigator’s trial staff ( may be combined with 8.2.19)Документально подтвердить факт ознакомления исследователя и занятого в исследовании персонала с процедурами исследования (может быть объединено с 8.2.19) | X | X |

|  |  |
| --- | --- |
| **8.3 Во время клинической фазы исследования** | **8.3 During the Clinical Conduct of the Trial** |
| 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: | In addition to having on file the above documents, the following should be added to the files during the trial as evidence that all new relevant information is documented as it becomes available |

|  | **Title of Document**Наименование документа | **Purpose**Цель | **Located in Files of**Находится в файлах |
| --- | --- | --- | --- |
| **Investigator/****Institution**исследова-теля/органи-зации | **Sponsor**спонсора |
| **8.3.1**  | **INVESTIGATOR’S BROCHURE UPDATES**Обновленные версии брошюры исследователя | To document that investigator is informed in a timely manner of relevant information as it becomes availableДокументально закрепить факт своевременного сообщения исследователю необходимой информации по мере ее поступления | X | X |
| **8.3.2**  | **ANY REVISION TO:**Любое изменение:- protocol/amendment(s) and CRF- протокола/поправок и ИРК;- informed consent form- формы информированного согласия; - any other written information provided to subjects- любой другой письменной информации, предоставляемой субъектам; - advertisement for subject recruitment (if used)- рекламных объявлений для привлечения субъектов в исследование (если используются) | To document revisions of these trial related documents that take effect during trialДокументально закрепить изменения данных документов, произведенные во время исследования | X | X |
| **8.3.3**  | **DATED, DOCUMENTED APPROVAL/FAVOURABLE OPINION OF INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB) /INDEPENDENT ETHICS COMMITTEE (IEC) OF THE FOLLOWING:**Датированное и документально оформленное утверждение/одобрение Экспертным советом организации (ЭСО)/Независимым этическим комитетом (НЭК) следующих документов: - protocol amendment(s)- поправок к протоколу; - revision(s) of:- новых редакций:  - informed consent form- формы информированного согласия; - any other written information to be provided to the subject- предоставляемых субъектам материалов; - advertisement for subject recruitment (if used)- рекламных объявлений для привлечения субъектов в исследование (если используется); - any other documents given approval/favourable opinion- других утвержденных/одобренных документов;- continuing review of trial (where required)- результатов периодического рассмотрения документации по исследованию (где требуется) | To document that the amendment(s) and/or revision(s) have been subject to IRB/IEC review and were given approval/favourable opinion. To identify the version number and date of the document(s). Документально подтвердить факт рассмотрения и утверждения/одобрения ЭСО/НЭК поправок и/или новых редакций. Указываются редакция и дата документа | X | X |
| **8.3.4**  | **REGULATORY AUTHORITY(IES) AUTHORISATIONS/APPROVALS/NOTIFICATIONS WHERE REQUIRED FOR:**Где требуется, разрешение/одобрение/уведомление уполномоченных органов для: - protocol amendment(s) and other documents- поправок к протоколу и других документов | To document compliance with applicable regulatory requirements Документально закрепить соответствие применимым нормативным требованиям | X(where required)(гдетребуется) | X |
| **8.3.5**  | **CURRICULUM VITAE FOR NEW INVESTIGATOR(S) AND/OR SUB-INVESTIGATOR(S)**Научную биографию (curriculum vitae) новых исследователей и/или соисследователей | (see 8.2.10) См. 8.2.10 | X | X |
| **8.3.6**  | **UPDATES TO NORMAL VALUE(S)/RANGE(S) FOR MEDICAL/ LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURE(S)/TEST(S) INCLUDED IN THE PROTOCOL**Изменения нормального диапазона значений для предусмотренных протоколом медицинских/лабораторных/технических процедур/тестов | To document normal values and ranges that are revised during the trial (see 8.2.11)Документально закрепить нормальный диапазон значений тестов, измененных в ходе исследования (см. 8.2.11) | X | X |
| **8.3.7**  | **UPDATES OF MEDICAL/LABORATORY/ TECHNICAL PROCEDURES/TESTS**Изменения в медицинских/лабораторных/технических процедурах/тестах: - certification or- сертификация; - accreditation or- или аккредитация; - established quality control and/or external quality assessment or- или внутренний и/или внешний контроль качества; - other validation (where required)- или другие методы подтверждения (где требуется) | To document that tests remain adequate throughout the trial period (see 8.2.12)Документально подтвердить, что тесты продолжают отвечать требованиям в течение периода исследования (см. 8.2.12) | X(where required)(где требуется) | X |
| **8.3.8**  | **DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) AND TRIAL-RELATED MATERIALS SHIPMENT**Документация по поставкам исследуемых продуктов и расходных материалов | (see 8.2.15.)См. 8.2.15 | X | X |
| **8.3.9**  | **CERTIFICATE(S) OF ANALYSIS FOR NEW BATCHES OF INVESTIGATIONAL PRODUCTS** | (see 8.2.16)См. 8.2.16 |  | X |
| **8.3.10** | **MONITORING VISIT REPORTS**Отчеты мониторов о визитах | To document site visits by, and findings of, the monitorДокументально закрепить визиты мониторов и их результаты |  | X |
| **8.3.11**  | **RELEVANT COMMUNICATIONS OTHER THAN SITE VISITS**Существенные для исследования переговоры/переписка (помимо визитов):- letters- переписка; - meeting notes- записи встреч; - notes of telephone calls- записи телефонных переговоров | To document any agreements or significant discussions regarding trial administration, protocol violations, trial conduct, adverse event (AE) reportingДокументально закрепить любые соглашения либо существенные переговоры, касающиеся вопросов проведения исследования, его административных аспектов, нарушений протокола, отчетности по нежелательным явлениям | X | X |
| **8.3.12**  | **SIGNED INFORMED CONSENT FORMS**Подписанные формы информированного согласия | To document that consent is obtained in accordance with GCP and protocol and dated prior to participation of each subject in trial. Also to document direct access permission (see 8.2.3) Документально подтвердить, что согласие каждого субъекта получено в соответствии с GCP и протоколом до начала участия в исследовании. Кроме того, документально закрепить разрешение на прямой доступ (см. 8.2.3) | X |  |
| **8.3.13**  | **SOURCE DOCUMENTS**Первичная документация | To document the existence of the subject and substantiate integrity of trial data collected. To include original documents related to the trial, to medical treatment, and history of subject Документально подтвердить факт существования субъекта и достоверность собранных данных. Включить исходные документы, относящиеся к исследованию, лечению и анамнезу субъекта | X |  |
| **8.3.14**  | **SIGNED, DATED AND COMPLETED** **CASE REPORT FORMS (CRF)**Заполненные, датированные и подписанные индивидуальные регистрационные карты (ИРК) | To document that the investigator or authorised member of the investigator’s staff confirms the observations recordedДокументально оформить подтверждение исследователем или уполномоченными сотрудниками исследователя зарегистрированных данных | X(copy)(копия) | X(original)(оригинал) |
| **8.3.15**  | **DOCUMENTATION OF CRF CORRECTIONS**Документирование исправлений в ИРК | To document all changes/additions or corrections made to CRF after initial data were recordedДокументально закрепить все изменения/дополнения или исправления, сделанные в ИРК после записи первоначальных данных | X(copy)(копия) | X(original)(оригинал) |
| **8.3.16**  | **NOTIFICATION BY ORIGINATING INVESTIGATOR TO SPONSOR OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND RELATED REPORTS**Уведомление спонсора исследователем о серьезных нежелательных явлениях и соответствующие отчеты | Notification by originating investigator to sponsor of serious adverse events and related reports in accordance with 4.11Уведомление спонсора исследователем о серьезных нежелательных явлениях и соответствующие отчеты согласно 4.11 | X | X |
| **8.3.17**  | **NOTIFICATION BY SPONSOR AND/OR INVESTIGATOR, WHERE APPLICABLE, TO REGULATORY AUTHORITY(IES) AND IRB(S)/IEC(S) OF UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE DRUG REACTIONS AND OF OTHER SAFETY INFORMATION**Уведомление спонсором и/или исследователем (что применимо) уполномоченных органов и ЭСО/НЭК о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях и о другой информации по безопасности | Notification by sponsor and/or investigator, where applicable, to regulatory authorities and IRB(s)/IEC(s) of unexpected serious adverse drug reactions in accordance with 5.17 and 4.11.1 and of other safety information in accordance with 5.16.2 and 4.11.2 Уведомление спонсором и/или исследователем (что применимо) уполномоченных органов и ЭСО/НЭК о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях в соответствии с 5.17 и 4.11.1 и о другой информации по безопасности в соответствии с 5.16.2 и 4.11.2 | X(where required)(где требуется) | X |
| **8.3.18**  | **NOTIFICATION BY SPONSOR TO INVESTIGATORS OF SAFETY INFORMATION**Сообщение спонсором исследователю информации по безопасности | Notification by sponsor to investigators of safety information in accordance with 5.16.2Сообщение спонсором исследователю информации по безопасности в соответствии с 5.16.2 | X | X |
| **8.3.19**  | **INTERIM OR ANNUAL REPORTS TO IRB/IEC AND AUTHORITY(IES)**Промежуточные или годовые отчеты, предоставляемые ЭСО/НЭК и уполномоченным органам | Interim or annual reports provided to IRB/IEC in accordance with 4.10 and to authority(ies) in accordance with 5.17.3Промежуточные или годовые отчеты, предоставляемые ЭСО/НЭК в соответствии с 4.10 и уполномоченным органам в соответствии с 5.17.3 | X | X(where required)(где требуется) |
| **8.3.20**  | **SUBJECT SCREENING LOG**Журнал скрининга субъектов | To document identification of subjects who entered pre-trial screening Документально закрепить идентификацию субъектов, прошедших перед исследованием скрининг | X | X(where required)(где требуется) |
| **8.3.21**  | **SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST**Список идентификационных кодов субъектов | To document that investigator/institution keeps a confidential list of names of all subjects allocated to trial numbers on enrolling in the trial. Allows investigator/institution to reveal identity of any subjectДокументально подтвердить, что исследователь/организация хранит конфиденциальный список имен всех субъектов, которым при включении в исследование были присвоены идентификационные коды. Позволяет исследователю/организации идентифицировать любого субъекта | X |  |
| **8.3.22**  | **SUBJECT ENROLMENT LOG**Журнал регистрации включения субъектов | To document chronological enrolment of subjects by trial number Документально закрепить хронологическую последовательность включения субъектов по идентификационным кодам | X |  |
| **8.3.23**  | **INVESTIGATIONAL PRODUCTS ACCOUNTABILITY AT THE SITE**Учет исследуемого продукта в исследовательском центре | To document that investigational product(s) have been used according to the protocolДокументально закрепить использование исследуемого продукта в соответствии с протоколом | X | X |
| **8.3.24**  | **SIGNATURE SHEET**Лист образцов подписей | To document signatures and initials of all persons authorised to make entries and/or corrections on CRFsДокументально закрепить образцы подписей и инициалов всех лиц, уполномоченных вносить данные и/или исправления в ИРК | X | X |
| **8.3.25**  | **RECORD OF RETAINED BODY FLUIDS/ TISSUE SAMPLES (IF ANY)**Учет хранящихся образцов биологических жидкостей/тканей (если имеются) | To document location and identification of retained samples if assays need to be repeatedДокументально закрепить местонахождение и идентификацию хранящихся образцов в случае необходимости проведения повторных анализов | X | X |

|  |  |
| --- | --- |
| **8.4 После завершения или прекращения исследования** | **8.4 After Completion or Termination of the Trial** |
| После завершения или прекращения исследования все документы, перечисленные в 8.2 и 8.3, должны содержаться в файле исследования вместе с нижеуказанными документами: | After completion or termination of the trial, all of the documents identified in Sections 8.2 and 8.3 should be in the file together with the following |

|  | **Title of Document**Наименование документа | **Purpose**Цель | **Located in Files of**Находится в файлах |
| --- | --- | --- | --- |
| **Investigator/****Institution**исследова-теля/органи-зации | **Sponsor**спонсора |
| **8.4.1** | **INVESTIGATIONAL PRODUCT(S) ACCOUNTABILITY AT SITE**Учет исследуемого продукта в исследовательском центре | To document that the investigational product(s) have been used according to the protocol. To documents the final accounting of investigational product(s) received at the site, dispensed to subjects, returned by the subjects, and returned to sponsorДокументально закрепить использование исследуемого продукта в соответствии с протоколом. Документально закрепить результаты окончательного подсчета количества исследуемого продукта, полученного исследовательским центром, выданного субъектам, возвращенного субъектами и возвращенного спонсору | X | X |
| **8.4.2** | **DOCUMENTATION OF INVESTIGATIONAL PRODUCT DESTRUCTION**Документация по уничтожению исследуемого продукта | To document destruction of unused investigational products by sponsor or at siteДокументально закрепить факт уничтожения неиспользованных исследуемых продуктов спонсором или в исследовательском центре | X(if destroyed at site)(если уничтожен в клиническом центре) | X |
| **8.4.3**  | **COMPLETED SUBJECT IDENTIFICATION CODE LIST** Итоговый список идентификационных кодов субъектов | To permit identification of all subjects enrolled in the trial in case follow-up is required. List should be kept in a confidential manner and for agreed upon timeСделать возможной идентификацию всех включенных в исследование субъектов в случае необходимости их последующего наблюдения. Список должен храниться с соблюдением требований конфиденциальности в течение согласованного срока | X |  |
| **8.4.4**  | **AUDIT CERTIFICATE** (if available) Сертификат аудита (если имеется) | To document that audit was performed Документально закрепить факт проведения аудита |  | X |
| **8.4.5**  | **FINAL TRIAL CLOSE-OUT MONITORING REPORT**Отчет монитора о завершающем визите | To document that all activities required for trial close-out are completed, and copies of essential documents are held in the appropriate filesДокументально закрепить окончание всех мероприятий исследования, необходимых для завершающего визита, и наличие копий основных документов в соответствующих файлах |  | X  |

|  | **Title of Document**Наименование документа | **Purpose**Цель | **Located in Files of**Находится в файлах |
| --- | --- | --- | --- |
| **Investigator/****Institution**исследова-теля/органи-зации | **Sponsor**спонсора |
| **8.4.6**  | **TREATMENT ALLOCATION AND** **DECODING DOCUMENTATION**Документация по распределению субъектов по группам и раскрытию кодов | Returned to sponsor to document any decoding that may have occurredВозвращается спонсору для документального закрепления имевших место случаев вскрытия кодов |  | X  |
| **8.4.7**  | **FINAL REPORT BY INVESTIGATOR TO IRB/IEC WHERE REQUIRED, AND WHERE APPLICABLE, TO THE REGULATORY AUTHORITY(IES)**Итоговый отчет исследователя, предоставляемый ЭСО/НЭК (если требуется) и уполномоченным органам (где применимо) | To document completion of the trialДокументально закрепить завершение исследования | X |  |
| **8.4.8**  | **CLINICAL STUDY REPORT**Отчет о клиническом исследовании | To document results and interpretation of trialДокументально закрепить результаты исследования и их интерпретацию | X (if applicable)(если применимо)  | X  |