

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/327916731>

# НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА: СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ДЛЯ ВРАЧЕЙ-ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

Book · September 2018

CITATIONS

0

READS

6,892

2 authors:



[Marina L Dotsenko](#)  
Belarusian State Medical University

12 PUBLICATIONS 21 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[Eduard A Dotsenko](#)  
Belarusian State Medical University

46 PUBLICATIONS 40 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Fungi Asthma clinic and immunologic variants [View project](#)

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

**НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА:  
СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ  
ПРОЦЕДУРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА  
ДЛЯ ВРАЧЕЙ-ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ**

*Практическое руководство*

Минск  
«Профессиональные издания»  
2013

УДК 616-089  
ББК 54.5  
Н17

Рекомендовано к изданию Научно-методическим Советом УО «Белорусский государственный медицинский университет» 19.06.2013 г., протокол №10

**Авторы:**

Э.А. Доценко, Д.А. Рождественский, С.Б. Сеткина,  
В.Я. Бобков, М.Л. Доценко, С.А. Солодовникова

**Рецензенты:**

Доктор биологических наук, профессор, декан фармацевтического факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет» **Н.В. Гурина**;  
Кандидат технических наук, заместитель генерального директора РУП «Белмедпрепараты» по вопросам инновационного развития **Т.В. Трухачева**;  
Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии УО «Витебский государственный медицинский университет» **М.Р. Конорев**

**Н17** **Надлежащая** клиническая практика: стандартные операционные процедуры клинического центра для врачей-исследователей : практическое руководство / Э. А. Доценко [и др.]. – Минск : Профессиональные издания, 2013. – 208 с.

ISBN 978-985-90275-6-7.

В книге представлены типовые формы стандартных операционных процедур (СОП), которые описывают действия исследовательской группы на различных этапах проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств. Представленные СОП разработаны в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики (GCP), прошли апробацию в исследовательских центрах на базах 5-ой и 6-ой городских клинических больниц г. Минска. Представленные СОП носят рекомендательный характер и могут быть приняты за основу при разработке СОП для каждой конкретной клинической базы.

УДК 616-089  
ББК 54.5

ISBN 978-985-90275-6-7

© УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», 2013  
© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2013

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

Стандартные операционные процедуры, как часть системы GCP .....	5
<b>1 Административные вопросы</b>	
СОП 1/11 Подготовка, обращение и обновление СОП .....	10
СОП 1/12 Должностные инструкции исследовательского коллектива .....	15
СОП 1/13 Обучение и квалификация членов исследовательского коллектива .....	19
СОП 1/14 Согласование программ клинических или биоэквивалентных испытаний .....	28
<b>2 СОП до начала исследования</b>	
СОП 2/21 Исследование пригодности клинического центра .....	42
СОП 2/22 Квалифицирующий (инициирующий) визит .....	45
СОП 2/23 Подготовка и заключение контрактов и соглашений .....	53
<b>3 СОП обеспечения проведения исследования</b>	
СОП 3/31 Подготовка документации к началу исследования .....	58
СОП 3/32 Поддержание и обновление файла исследователя .....	64
СОП 3/33 Ведение первичной документации .....	69
СОП 3/34 Архивирование документов .....	75
СОП 3/35 Получение и хранение исследуемого лекарственного средства .....	81
СОП 3/36 Получение и хранение расходных материалов .....	98
СОП 3/37 Маркировка пробирок и контейнеров для хранения биоматериала .....	106
СОП 3/38 Постановка и удаление периферических венозных катетеров .....	110
СОП 3/39 Порядок проведения отбора образцов крови и получения сыворотки крови .....	118
<b>4 СОП взаимодействия со спонсором/контрактной исследовательской организацией</b>	
СОП 4/41 Мониторинговый визит .....	125
СОП 4/42 Визит окончания исследования .....	131
СОП 4/43 Документация общения со спонсором/контрактной исследовательской организацией .....	136
<b>5 СОП взаимодействия с регуляторными органами/этическим комитетом</b>	
СОП 5/51 Получение разрешения комитета по этике/регуляторных органов на проведение испытания .....	140
СОП 5/52 Уведомления в ходе и после окончания проведения исследования .....	151
<b>6 Взаимодействие с пациентами</b>	
СОП 6/61 Подготовка формы информированного согласия .....	158
СОП 6/62 Получение информированного согласия: беседа с пациентом или здоровым добровольцем .....	163
СОП 6/63 Набор пациентов в клиническое и биоэквивалентное испытание .....	173
СОП 6/64 Серьезные побочные явления: взаимодействие, коммуникация и отчетность .....	180
СОП 6/65 Порядок выявления побочной реакции и оценки причинно-следственной связи. Порядок представления информации .....	185
<b>7 Обеспечение качества проведения исследования</b>	
СОП 7/11 Аудит и инспекция клинического испытания .....	199
Литература .....	207

Уважаемые коллеги!

В настоящее время вопросам стандартизации и повышения качества оказания медицинской помощи Министерство здравоохранения Республики Беларусь уделяет особое внимание. Не является исключением и сфера клинических испытаний лекарственных средств. Республика Беларусь одной из первых на постсоветском пространстве ввела у себя стандарт GCP при проведении клинических испытаний лекарственных средств в 1998 г. В этом году мы отмечаем 15-летие применения данного стандарта и участия нашей Республики в качестве полноправного участника международных программ клинических испытаний лекарственных средств. Неврология, онкология и онкогематология, эндокринология, кардиология – вот неполный перечень тех отраслей медицины в которых Республика Беларусь участвует в качестве страны-исследователя.

Логическим развитием системы GCP в рамках любого клинического центра является система стандартных операционных процедур (СОП). Внедрение данной системы как обязательный критерий необходимого условия для получения клиникой разрешения на право участия в клинических испытаниях всегда было приоритетным требованием Министерства здравоохранения.

Мне приятно отметить, что исследовательские коллективы, созданные администрацией учреждений здравоохранения 5-ая и 6-ая городские клинические больницы, учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» при участии специалистов Республиканского унитарного предприятия «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» подготовили данное базовое руководство, которое, я думаю, будет полезно любым врачам-исследователям нашей Республики – как начинающим, так и опытным специалистам. Подобное руководство является, в настоящее время, первым наиболее полным сборником клинических СОП на территории стран Таможенного союза и СНГ. Выражаю искреннюю надежду, что оно будет востребовано и нашими коллегами из этих стран.

Министр здравоохранения  
Республики Беларусь



В.И. Жарко

## СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ, КАК ЧАСТЬ СИСТЕМЫ GCP.

Если Вы что-либо делаете – задокументируйте это!  
То, что не задокументировано – сделано не было!  
Если Вы что-либо задокументировали – сделайте это!

Непосредственно в правилах Надлежащей клинической практики (международной ее редакции – ICH GCP E6 или национальной редакции ТКП 185-2009) стандартные операционные процедуры (СОП) упоминаются дважды – применительно к заявителю (спонсору) клинического испытания и комитету по этике (пп. 3.3. и 5.1.1 соответственно). Тем не менее, именно наличие у клинического центра собственной разработанной и исполняемой базы СОП всегда приветствуется как регуляторными органами, так и самими заявителями клинических испытаний.

**Стандартная операционная процедура (Standard Operating Procedure)** – это подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единого образа при выполнении определенных функций.

**Какие цели преследует создание и разработка СОП?** В первую очередь это обеспечение логичного, четкого и преемственного выполнения задач и действий членами исследовательской команды. В силу самих условий проведения клинических испытаний различных пациентов обследуют разные врачи-исследователи, процедуры пациентам проводят различные медицинские сестры – задача СОП обеспечить согласованное выполнение всех этих действий – однотипность обследования, однотипность процедур. Если речь идет об отборе и транспортировке биопроб материала – задача СОП описать логику и последовательность этого движения, которая должна выполняться всеми членами исследовательской команды.

Таким образом, СОП не просто представляют врачам-исследователям руководство к действию – а максимально адаптированное к условиям конкретного лечебного учреждения пошаговое руководство. Фактически – они выполняют роль трехстороннего адаптора, который обеспечивает максимально полное соответствие между требованиями GCP, протокола клинического испытания и условиями производственного процесса в клиническом центре (см. рисунок).

Кроме того, СОП позволяют обеспечить:

- гарантию для заявителя соблюдения регуляторных требований и стандартов GCP;
- четко определенный круг ответственности конкретного врача-исследователя и всей исследовательской команды, а также четкое распределение задач исследования по компетенции;
- защиту прав, безопасности и благополучия пациентов;
- позволяют персоналу осуществлять свою деятельность без непосредственного постоянного надзора ответственного врача-исследователя;
- помощь администрации клинического центра в подготовке новых сотрудников;
- помощь в разрешении спорных ситуаций и претензий заявителя к качеству выполненного испытания, выступая в роли справочника для проверки соответствия стандарту.



**Рисунок. Положение СОП в системе клинических испытаний.**

Следует также упомянуть, что не менее важной особенностью СОП клинического центра является создание центра дополнительного преимущества в глазах заявителя (спонсора) при выборе базы клинического испытания.

**Минимальные требования к разработке СОП.** Как правило, разработкой СОП в клиническом центре должен заниматься сотрудник службы контроля качества. Это может быть как специально выделенное лицо, так и один из членов исследовательского коллектива, на которого возложены данные обязанности. Действительно, с одной стороны написать качественные СОП может только тот, кто досконально знаком с работой конкретного лечебного учреждения, а с другой стороны – это должен быть специалист и профессионал в области клинических испытаний, знающий регуляторные требования к проведению клинических испытаний, принципы GCP и, желательно, имеющий опыт написания СОП. Приступая к разработке СОП, необходимо, прежде всего, решить три главных вопроса:

1. Определиться с кругом лиц, которые будут использовать СОП, и составить список (план) процедур. Фактически данный план должен предусматривать пошаговое описание всех самостоятельных функций (обязанностей) которые выполняют члены исследовательского коллектива.
2. Определиться с локальной ответственностью по организации и пересмотру СОП – т.е. выбрать лицо, которое возьмет на себя работу не только по созданию СОП, но и их последующей актуализации и периодическому контролю исполнения.
3. Разграничить между собой: СОП, постановления и приказы Министерства здравоохранения, требования программ клинических испытаний, рабочие инструкции и четко определить – какие из видов работ будут регламентироваться каждым из перечисленных видов документов.

Как правило, в клиническом центре должны быть разработаны 7 основных групп СОП (см. таблицу). При этом, в разработке СОП следует руководствоваться следующими правилами:

- СОП должна быть выполнима, удобна в использовании и практична.

- СОП должна обладать определенной долей универсальности, чтобы быть применимой для всех клинических испытаний, проводимых в клиническом центре командой исследователей, которая использует определенный набор (перечень оборудования).
- Все СОП должны иметь общий формат и последовательность изложения, при этом желательно, чтобы СОП была интегрирована в понятную для восприятия систему организации документа.
- СОП не требует утверждения вышестоящими организациями, она утверждается и вводится в действие руководителем клинического центра.

**Таблица. Группы СОП клинического центра и области регулирования.**

ГРУППА СОП	ОБЛАСТЬ И ВОПРОСЫ РЕГУЛИРОВАНИЯ
Административные вопросы	СОП 1/11 Подготовка, обращение и обновление СОП СОП 1/12 Должностные инструкции исследовательского коллектива СОП 1/13 Обучение и квалификация членов исследовательского коллектива СОП 1/14 Согласование программ клинических или биоэквивалентных испытаний
СОП до начала исследования	СОП 2/21 Исследование пригодности клинического центра СОП 2/22 Квалифицирующий (иницирующий) визит СОП 2/23 Подготовка и заключение контрактов и соглашений
СОП обеспечения проведения исследования	СОП 3/31 Подготовка документации к началу исследования СОП 3/32 Поддержание и обновление файла исследователя СОП 3/33 Ведение первичной документации СОП 3/34 Архивирование документов СОП 3/35 Получение и хранение исследуемого лекарственного средства СОП 3/36 Получение и хранение расходных материалов СОП 3/37 Маркировка пробирок и контейнеров для хранения биоматериала СОП 3/38 Постановка и удаление периферических венозных катетеров СОП 3/39 Порядок проведения отбора образцов крови и получения сыворотки крови
СОП взаимодействия со спонсором/контрактной исследовательской организацией	СОП 4/41 Мониторинговый визит СОП 4/42 Визит окончания исследования СОП 4/43 Документация общения со спонсором/контрактной исследовательской организацией
СОП взаимодействия с регуляторными органами/этическим комитетом	СОП 5/51 Получение разрешения комитета по этике/регуляторных органов на проведение испытания СОП 5/52 Уведомления в ходе и после окончания проведения исследования

Взаимодействие с пациентами	СОП 6/61 Подготовка формы информированного согласия СОП 6/62 Получение информированного согласия: беседа с пациентом или здоровым добровольцем СОП 6/63 Набор пациентов в клиническое и биоэквивалентное испытание СОП 6/64 Серьезные побочные явления: взаимодействие, коммуникация и отчетность СОП 6/65 Порядок выявления побочной реакции и оценки причинно-следственной связи. Порядок представления информации
Обеспечение качества проведения исследования	СОП 7/11 Аудит и инспекция клинического испытания

Хотелось бы особо отметить, что создание системы СОП предусматривает, в первую очередь создание РЕАЛЬНО ИСПОЛНЯЕМОЙ системы. Нет никакого смысла в написании «идеально» продуманных СОП, которые отвечают всем существующим стандартам, но при этом никем не исполняются. Быть может, на первых порах, объемистые папки СОП и впечатлят потенциального заказчика клинических испытаний, но в дальнейшем – беспомощность персонала клиники в их применении нанесет более непоправимый ущерб репутации клиники, чем их отсутствие.

Разработка СОП подразумевает также, что должна быть продумана программа тренинга персонала по СОП, т.е. исследовательская команда ДОЛЖНА НАУЧИТЬСЯ действовать в соответствии с СОП. Необходимо также обеспечить систему управления изменением и обновлением СОП для их поддержания в актуальном состоянии.

Резюмируя все вышесказанное: СОП должна быть

- хорошо и понятно составлена;
- детализирована;
- применима на практике;
- универсальна в отношении различных протоколов;
- однозначно воспринимаема исполнителем.

**Общие требования к структуре СОП.** СОП должна содержать следующую информацию:

- Дата, когда СОП стала оперативной (была введена в действие).
- Номер и вариант процедуры.
- Наименование СОП.
- Ссылки на связанные с данной СОП регуляторные процедуры и документы.
- Цель разработки СОП.
- Область применения.
- Персонал, ответственный за выполнение СОП.
- Определения и сокращения.
- Описание процедуры.
- Дополнительные инструкции.
- Дополнения, приложения, контрольные листы и формы учета.
- Подписи лиц, ответственных за разработку и утверждение СОП.

**Общие требования к текстовой части СОП.** Предпочтительно, чтобы СОП была написана доступным языком, без сложных оборотов и языковых конструкций. При составлении следует использовать простые предложения, с простыми словами и терминами. Текстовая часть описания процедуры в СОП должна быть написана в виде пошаговой инструкции: «сделать это, затем сделать то, в случае если это не произошло – поступить следующим образом» и т.п. При этом в текстовой части желательно установить лимит количества информации на странице (примерно 9–11 действий). Там где это уместно, СОП должна сопровождаться приведением блок-схем или таблиц для большей наглядности. Если это необходимо, то в СОП могут быть введены ссылки на референтные литературные источники.

В рамках настоящего Руководства авторами не ставилась цель привести всеобъемлющий список универсальных СОП, которые могут быть скопированы и растиражированы на любой из исследовательских баз без какой-либо адаптации и актуализации. Данное Руководство следует рассматривать как базовую основу при разработке собственных СОП, в которых приведены основные шаблоны СОП клинического центра.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 5
СОП 1/11	ПОДГОТОВКА, ОБРАЩЕНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ СОП	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить процедуру подготовки, обращения и обновления СОП клинической базы.

### 2. Область применения

Применим ко всем СОП по проведению клинического исследования в лечебно-профилактическом учреждении.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за своевременную и надлежащую подготовку, обращение и обновление СОП несет врач-исследователь, прошедший обучение правилам организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Контроль за надлежащей подготовкой и обращением СОП несет заместитель главного врача по медицинской части.

Ответственность за хранение СОП несет руководитель исследовательского коллектива (ВТК) по проведению клинических или биоэквивалентных испытаний лекарственных средств или врач-исследователь, которому переданы данные функции.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Подготовка СОП** – процедура документального оформления последовательности действий персонала по выполнению однотипного комплекса работ при проведении клинических или биоэквивалентных испытаний.

**Обращение СОП** – исполнение СОП ответственными лицами в процессе проведения клинических или биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

**Обновление СОП** – процедура актуализации СОП при изменении нормативно-правовых актов Республики Беларусь, которые регла-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 5
СОП 1/11	ПОДГОТОВКА, ОБРАЩЕНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ СОП	№ редакции СОП

ментируют проведение клинических испытаний или испытаний биоэквивалентности, Трудового кодекса Республики Беларусь.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

### 5. Порядок выполнения

#### 5.1. Порядок подготовки СОП

- Новая или обновленная СОП составляется в соответствии с унифицированной формой (приложение к СОП 1/11-1).
- СОП должен быть присвоено название, номер в формате Х/ХХ, где Х – раздел таблицы СОПов, ХХ – порядковый двузначный номер в данном разделе таблицы, номер версии и дата вступления в силу.
- ЛОС по подготовке и внедрению СОП должен предоставить всем ответственным исследователям клинического центра копии новой или обновленной СОП в течение 2 дней после их утверждения. Ответственные исследователи в свою очередь должны донести эту информацию до всего персонала, участвующего в БЭИ/БДИ или КИ.
- Все сотрудники клинической базы, работы которых касается новая или обновленная СОП, должны ознакомиться с ее содержанием как можно скорее, но не позднее 10 дней с момента утверждения СОП.

#### 5.2. Порядок обращения СОП

- Оригиналы СОП, подписанные главным врачом, хранятся в кабинете руководителя исследовательского коллектива (ВТК) под его ответственностью.
- Копии СОП хранятся в каждом функциональном подразделении клинического центра, которое принимает участие в БЭИ/БДИ или КИ и должны быть доступны всем сотрудникам, принимающим участие в БЭИ/БДИ или КИ.
- Копии СОП могут быть выданы представителям спонсора, контрактной исследовательской организации, комитета по этике, регуляторного органа на основании письменного аргументированного запроса, завизированного главным врачом.

#### 5.3. Порядок обновления СОП

- СОП пересматриваются и обновляются по необходимости, но не реже 1 раза в 2 года.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 5
СОП 1/11	ПОДГОТОВКА, ОБРАЩЕНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ СОП	№ редакции СОП

- При появлении новых СОП обновляется также список СОП.
- ЛОС по подготовке и внедрению СОП должен хранить все устаревшие СОП в специальном архиве.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующих правил и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

- Если СОП по проведению клинического исследования в клиническом центре противоречат СОП спонсора или контрактной исследовательской организации должно быть составлено письменное соглашение, указывающее, каким процедурам необходимо следовать.
- В случае, когда та или иная процедура конкретного клинического исследования не описывается имеющимися СОП по проведению клинических исследований в клиническом центре, необходимо следовать СОП спонсора/контрактной исследовательской организации, соответствующим письменным инструкциям, если таковые имеются, или разработать новую СОП.

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 1/11-1. Форма СОП.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 5
СОП 1/11	ПОДГОТОВКА, ОБРАЩЕНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ СОП	№ редакции СОП

Приложение 1

#### Форма СОП-1/11-1

##### ФОРМА КОЛОНТИТУЛА

Название учреждения здравоохранения		№Экземпляр __
Вид испытания лекарственных средств		Количество страниц
Код СОП	Название СОП	№ редакции СОП

##### ФОРМА СОП

Разработана:	Указывается ФИО и должность лица разработавшего СОП	(подпись)
Согласована:	Указывается ФИО и должность ответственного лица сторонней организации (в случае совместного выполнения работ по выполнению или контролю качества испытания)	(подпись)
Утверждена:	Указывается ФИО и должность руководителя клинического центра	(подпись)
Введен в действие: указать дату введения		
Взамен: указать номер документа, который заменен настоящим СОП		

#### 1. Цель

В этом разделе указывается задача данной СОП

#### 2. Область применения

Этот раздел описывает область применения СОП

#### 3. Персонал и ответственность

Определяет список сотрудников ответственных за реализацию и контроль данной СОП.

#### 4. Определения и сокращения

Описывает основные термины и сокращения, которые используются в рамках настоящего СОП

#### 5. Порядок выполнения

Описывает процедуры, направленные на выполнение задач, указанных в первом разделе.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяет периодичность обновления информации в СОП.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 5
СОП 1/11	ПОДГОТОВКА, ОБРАЩЕНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ СОП	№ редакции СОП

### 7. Проблемы при выполнении СОП

Описывает возможные нестандартные ситуации при реализации СОП и порядок их решения.

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Содержит перечень приложений к данной СОП.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 4
СОП 1/12	ДОЛЖНОСТНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

#### 1. Цель

Определить функциональные взаимосвязи в исследовательской команде, а также соответствующие обязанности членов исследовательского коллектива.

#### 2. Область применения

Применим ко всем сотрудникам клиники, принимающим участие в проведении клинического испытания на всех его этапах.

#### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за исполнение СОП несут все члены исследовательского коллектива (ВТК).

Контроль за надлежащим исполнением должностных обязанностей членов исследовательского коллектива (ВТК) осуществляет руководитель исследовательского коллектива.

#### 4. Определения и сокращения

##### 4.1. Определения

**Должностная инструкция** – перечень функциональных обязанностей, обеспечивающий надлежащее выполнение клинического испытания и определяющий границы ответственности конкретного сотрудника исследовательской команды (ВТК).

##### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**ФСО** – фармакопейный стандартный образец

**CRS** – химический референтный стандарт

**USP** – фармакопея США

**EurPh** – Европейская фармакопея

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 4
СОП 1/12	ДОЛЖНОСТНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

## 5. Перечень функциональных обязанностей, применительно проведению клинического испытания

### 5.1. Главный врач

- утверждает СОП клинической базы, комитета по этике;
- утверждает положение о комитете по этике и его персональный состав;
- согласовывает протокол клинического испытания (как руководитель учреждения) после визирования его ответственным врачом-исследователем (руководителем исследовательского коллектива);
- подписывает договора на проведение БЭИ/БДИ и КИ между клиническим центром и спонсорами (фармацевтическими компаниями) или контрактными исследовательскими организациями, которые их представляют (как руководитель учреждения);
- подписывает договора подряда с сотрудниками исследовательского коллектива (ВТК), в случае выполнения ими работы вне основного рабочего графика;
- подписывает договора подряда с добровольцами участниками БЭИ/БДИ или КИ;
- назначает врача-исследователя, ответственного за контроль качества в рамках клинического испытания.

### 5.2. Ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива ВТК)

- отвечает за проведение БЭИ/БДИ или КИ на клинической базе;
- ведет банк данных (паспортные сведения, контактная информация, данные по результатам участия в иных исследовательских программах) по добровольцам-участникам БЭИ/БДИ или КИ;
- отвечает за обучение персонала, в том числе его ознакомление с протоколом и процедурами исследования, обучение СОП клинической базы, принципам надлежащей клинической практики и национальным регуляторным требованиям;
- визирует договора на проведение БЭИ/БДИ или КИ между спонсорами (фармацевтическими компаниями) или контрактными исследовательскими организациями, которые их представляют (как ответственный врач-исследователь);
- подписывает акты приемки-передачи испытуемых лекарственных средств, референтных лекарственных средств, фармацевтической субстанции (PCO), химического референтного стандарта/фармакопейного стандарта (CRS, стандарт USP, EurPh, FCO), а также лабораторных наборов от спонсора;
- организует и отвечает за надлежащее ведение учета испытуемых лекарственных средств и расходных материалов по БЭИ/БДИ или КИ;

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 4
СОП 1/12	ДОЛЖНОСТНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

- проводит разъяснительную беседу с добровольцами-участниками БЭИ/БДИ или КИ, получает и документально оформляет информированное согласие добровольцев на участие в испытании;
- принимает решение о включении (невключении) добровольца в исследование;
- представляет информацию об исследовании, текущие и заключительные отчеты об исследовании в комитет по этике;
- заполняет извещения о подозреваемых побочных реакциях на лекарственные средства в рамках клинического исследования и представляет их в комитет по этике, спонсору клинического испытания и УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

### 5.3. Соисследователь-1 (врач-исследователь, член исследовательского коллектива).

- ведет первичную медицинскую документацию на добровольцев-участников БЭИ/БДИ, заполняет ИРК;
- выполняет первичные, периодические и заключительные физикальные обследования добровольцев-участников клинического испытания;
- организует госпитализацию добровольцев и их питание на период проведения стационарного этапа БЭИ/БДИ;
- выполняет порученные задачи в рамках каждого конкретного БЭИ/БДИ (в рамках врачебной квалификации).

### 5.4. Врач-исследователь, ответственный за контроль качества, член исследовательского коллектива (Соисследователь-2).

- выполняет порученные задачи в рамках каждого конкретного БЭИ/БДИ или КИ (в рамках врачебной квалификации);
- отвечает за разработку и обновление СОП клинического центра;
- проводит регулярные внутренние семинары по принципам надлежащей клинической практики для сотрудников клинического центра, принимающих участие в клинических исследованиях, в том числе членов комитета по этике;
- осуществляет выдачу лекарственных средств добровольцам участникам БЭИ/БДИ, заполняет карту хронометража отбора проб крови у добровольцев;
- осуществляет расшифровку ЭКГ и дает врачебную оценку результатов функционального обследования добровольцев.

### 5.5. Медицинская сестра клинического исследования, член исследовательского коллектива.

- получает расходные материалы по БЭИ/БДИ или КИ, ведет учет их использования и осуществляет списание;

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 4
СОП 1/12	ДОЛЖНОСТНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

- выполняет постановку периферических (кубитальных) венозных катетеров добровольцам-участникам испытания;
- осуществляет отборы проб крови у добровольцев-участников клинического испытания в соответствии с картой хронометража отбора проб;
- выполняет порученные задачи в рамках каждого конкретного клинического исследования (в рамках квалификации).

5.6. *Фельдшер-лаборант клинического исследования, член исследовательского коллектива.*

- проводит маркировку расходных материалов для отбора биологических образцов (пробирок, контейнеров) в соответствии с протоколом клинического испытания;
- осуществляет лабораторную подготовку образцов к консервации (получение сыворотки, криоконсервация);
- ведет учет соблюдения холодового режима при консервации и хранении биологических образцов;
- выполняет порученные задачи в рамках каждого конкретного клинического исследования (в рамках квалификации).

5.7. *Координатор клинической базы.*

- выполняет административную поддержку работы клинической базы, в том числе ведет переписку, оформление договорной документации, учет телефонных переговоров и т.д.

## 6. Порядок актуализации СОП

Определяется ответственным врачом-исследователем (руководителем ВТК) по мере возникновения необходимости, при изменении национального законодательства или при существенном изменении должностных инструкций.

## 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---

## 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Нет.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить процедуры обучения сотрудников клиники, принимающих участие в клиническом испытании, а также минимальные уровни их квалификации.

### 2. Область применения

Применим ко всем сотрудникам клинического центра, которые принимают участие в клинических испытаниях.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за своевременное и регулярное обучение членов исследовательского коллектива, повышение квалификации сотрудников несет ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива, ВТК). Ответственность за хранение актуальных профессиональных автобиографий (CV), форм учета ознакомления с СОП и форм учета тренингов несет врач-исследователь, ответственный за контроль качества испытания.

Контроль за выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Curriculum vitae** – профессиональная автобиография врача-исследователя, содержит сведения относительно его образования, специализации, области практической деятельности и научных интересах, а также опыт участия в клинических испытаниях.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**CV** – *Curriculum vitae* (профессиональная автобиография).

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

## 5. Порядок выполнения

### 5.1. Профессиональные автобиографии

- Все сотрудники клинического центра, принимающие участие в проведении клинического испытания, должны предоставить свою подписанную и датированную актуальную профессиональную автобиографию (в соответствии с приложением к СОП 1/13-1) врачу-исследователю, ответственному за контроль качества испытания.
- Профессиональные автобиографии должны обновляться не реже одного раза в год или чаще при необходимости.
- Врач-исследователь, ответственный за контроль качества испытания хранит оригиналы актуальных автобиографий сотрудников и предоставляет их копии представителям спонсора, контрактной исследовательской организации, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», комитету по этике.
- Ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива) должен следить за актуальностью профессиональных автобиографий сотрудников, работающих под его руководством.

### 5.2. Порядок ознакомления с СОП

- Все сотрудники клинического центра, принимающие участие в проведении клинического испытания, должны быть ознакомлены с актуальными СОП по проведению клинического испытания в клиническом центре.
- Ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива) получает копии новой или обновленную версию устаревшего СОП от врача-исследователя, ответственного за контроль качества испытания и должен довести ее до сведения своих сотрудников.
- Новые сотрудники должны изучить применяемые СОП в течение 1 месяца, все сотрудники должны изучить новую или обновленную СОП как можно быстрее но не позже чем в течение 10 дней с момента ее утверждения.
- Каждый сотрудник должен фиксировать факт ознакомления с новыми или обновленными СОП в соответствующей форме (приложение к СОП 1/13-2). Заполненные формы хранятся у врача-исследователя, ответственного за контроль качества испытания он же следит за их актуальностью.

### 5.3. Тренинги и повышение квалификации сотрудников клинического центра

- Каждый сотрудник клинического центра, принимающий участие в проведении клинических испытаний независимо от конкрет-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

ной роли и должностных обязанностей, должен регулярно (не реже 1 раза в год) проходить тренинги по принципам надлежащей клинической практики и по национальной нормативно-правовой базе.

- Перед началом работы в каждом конкретном клиническом испытании сотрудники принимающие в нем участие должны быть ознакомлены с его процедурами (в ходе иницирующего визита встречи монитора/спонсора и исследователей или другим способом).
- Все вышеперечисленные, а также другие имеющие отношение к проведению клинических испытаний тренинги сотрудник фиксирует в специальной форме учета тренингов (приложение к СОП 1/13-3) которая хранится у врача-исследователя, ответственного за контроль качества испытания вместе с профессиональными автобиографиями и формами учета ознакомления с СОП.

### 5.4. Требования к минимальному уровню квалификации сотрудников

- Ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива) в рамках клинического испытания имеет право делегировать полномочия сотрудникам только в соответствии с уровнем их подготовки и квалификации.
- **Ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива) должен** иметь высшее медицинское образование, опыт работы не менее 5 лет в области терапии, ученую степень или звание по терапевтической специальности, либо специализацию по клинической фармакологии или повышение квалификации по клинической фармакологии в объеме не менее 80 академических часов за последние 3 года, быть знакомым с требованиями надлежащей клинической практики, национальной нормативно-правовой базой, СОП клинической базы и желательно иметь опыт работы в клинических испытаниях.
- **Соисследователь-1 (врач-исследователь) должен** иметь высшее медицинское образование, опыт работы не менее 2 лет в области терапии, специализацию по клинической фармакологии или повышение квалификации по клинической фармакологии в объеме не менее 40 академических часов за последние 3 года, быть знакомым с требованиями надлежащей клинической практики, национальной нормативно-правовой базой, СОП клинической базы.
- **Врач-исследователь, ответственный за контроль качества испытания (соисследователь-2) должен** иметь высшее медицинское образование (желательно – ученую степень или звание), прой-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

ти формальный тренинг (не менее 24 аудиторных часов) по принципам надлежащей клинической практики и нормативно-правовой базе проведения клинических испытаний, иметь опыт работы в клинических испытаниях не менее 4 лет, быть знакомым с СОП клинической базы.

- **Медицинская сестра клинического испытания** должна иметь среднее специальное медицинское образование, специализацию и опыт работы не менее 2 лет в области терапии, быть знакомой с требованиями надлежащей клинической практики, национальной нормативно-правовой базой, СОП клинической базы.
- **Фельдшер-лаборант клинического испытания** должна иметь среднее специальное медицинское образование, специализацию и опыт работы не менее 2 лет в области лабораторной диагностики, быть знакомой с требованиями надлежащей клинической практики, национальной нормативно-правовой базой, СОП клинической базы.
- **Координатор клинического испытания** должен быть знаком с требованиями надлежащей клинической практики, национальной нормативно-правовой базой, СОП клинической базы.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 1/13-1. Форма профессиональной автобиографии.  
 Приложение к СОП 1/13-2. Форма учета ознакомления с СОП.  
 Приложение к СОП 1/13-3. Форма учета тренингов.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

Приложение 1

#### Форма СОП-1/13-1

#### ФОРМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АВТОБИОГРАФИИ

1.	<b>Фамилия:</b>	
	<b>Имя:</b>	
	<b>Отчество:</b>	

2.	<b>Год рождения:</b>	
----	----------------------	--

3.	<b>Образование</b>	
	Базовое (указать название учебного заведения и дату получения диплома)	

Специализация (если есть, указать, по какой специальности)

Категория (если есть, указать, по какой специальности)

4.	<b>Место работы</b>	
	Постоянное	По совместительству (указать, если необходимо)

Фактический адрес места работы:

Контактный телефон:	Факс:	E-mail:

Предыдущее место работы:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

5. **Должность**

6. **Стаж работы:**

общий: \_\_\_\_\_ по специальности: \_\_\_\_\_

7. **Научная степень, ученое звание (если есть):**

8. **Научные работы** (перечень основных монографий, статей, методических рекомендаций по профилю клинического испытания, которое планируется проводить за последние 5 лет):

№	Название

9. **Принимали ли Вы участие в семинарах, тренингах по вопросам проведения клинических испытаний и т.д.:**

**Да**     **Нет**    Если «да», укажите

Название	Место проведения	Дата

10. **Принимали ли Вы участие в клинических испытаниях раньше:**

**Да**     **Нет**    Если «да», укажите

10.1. Общее количество испытаний:			
10.2. В каких именно испытаниях Вы принимали участие и какие обязанности выполняли:			
Код и фаза испытания	Испытуемые: нозологическая группа	Обязанности во время проведения испытания	Сроки проведения испытания

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 9
СОП 1/13	ОБУЧЕНИЕ И КВАЛИФИКАЦИЯ ЧЛЕНОВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА	№ редакции СОП

Код и фаза испытания	Испытуемые: нозологическая группа	Обязанности во время проведения испытания	Сроки проведения испытания

11. **Укажите количество клинических испытаний, в которых Вы принимаете участие в настоящее время:**

**Дата:**

**Подпись исследователя:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_





Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить порядок процедуры согласования программ проведения клинических и биоэквивалентных испытаний на клинической базе.

### 2. Область применения

Применяется при проведении БЭИ/БДИ или КИ лекарственных средств во всех структурных подразделениях, вовлеченных в процесс проведения испытаний лекарственных средств.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за своевременную и надлежащую подготовку согласования программ клинических и биоэквивалентных испытаний несет руководитель учреждения здравоохранения и руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

Контроль за выполнением СОП осуществляет руководитель учреждения здравоохранения (главный врач).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Брошюра исследователя** – краткое изложение результатов доклинического и клинического изучения исследуемого лекарственного средства, имеющих значение для его последующего испытания на человеке, а также сведения относительно результатов предварительного контроля качества лекарственного средства в виде копий протоколов испытаний (сертификатов анализа) и инструкция по медицинскому применению лекарственного средства, а также препарата сравнения (в случае, если он не имеет государственной регистрации на территории Республики Беларусь).

**Материалы исследования** – комплект документов, представляемый спонсором испытаний на клиническую базу, который включает письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь о назначе-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

нии данного клинического испытания и определении ответственных за его проведение, программу (протокол) клинического испытания, брошюру исследователя, поясняющие документы относительно особенностей применения новых медицинских технологий (в случае их применения), проект договора клинического испытания.

**Несущественная поправка** – изменение предварительно согласованного текста программы (протокола) клинического испытания, при условии, что оно не связано с вопросами безопасности пациентов или прохождения ими контрольных точек исследования, не отражается на количестве и качестве запланированных процедур или управлении испытанием, не изменяет трактовку первичных и вторичных конечных точек (целей и задач) испытания, не связаны с заменой ответственного врача-исследователя (руководителя) клинических испытаний.

**Программа (протокол) клинического испытания** – документ, который описывает цели, задачи, дизайн, методологию, организацию клинического испытания, а также процедуру сбора и регистрации данных, методик их статистической обработки.

**Существенная поправка** – любое изменение предварительно согласованного текста программы (протокола) клинического испытания, при условии, что оно затрагивает безопасность или же физическое либо психическое благополучие пациента; научную ценность испытания; процедуру проведения испытания или управления им; качество или безопасность любого исследуемого лекарственного препарата, который используется в испытании, а также, если предлагают смену ответственного исследователя.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

### 5. Порядок выполнения

5.1. Рассмотрение документации и процедура согласования, утверждения и одобрения программы (протокола) клинических или биоэквивалентных испытаний выполняется для всех лекарственных средств вне зависимости от того, выполняются эти испытания с целью последующей государственной регистрации или в рамках научных медицинских исследований, или испытаний биоэквивалентности.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

- 5.2. Ответственным за разработку программы (протокола) клинического или биоэквивалентного испытания и представление ее в клинический центр является спонсор испытания. Передача программы (протокола) клинического или биоэквивалентного испытания и ее возврат спонсору испытания фиксируются в контрольной форме (приложение к СОП 1/14-1).
- 5.3. Все лица, принимавшие участие в разработке программы (протокола) испытания должны удостоверить своими подписями окончательный вариант программы (протокола) клинического или биоэквивалентного испытания на ее последнем или отдельном листе (которому в данном случае присваивается сквозной номер).
- 5.4. Материалы клинического и биоэквивалентного испытания подлежат рассмотрению и согласованию у будущего руководителя исследовательского коллектива в срок до 10 дней. В ходе рассмотрения и оценки представленных спонсором материалов проводится анализ следующих позиций с заполнением контрольной формы (приложение к СОП 1/14-3):
- 5.4.1. наличия в протоколе указания к какому типу относится исследование, для каких показаний, и какой препарат исследуется;
- 5.4.2. наличия в протоколе указания фамилий участников-исполнителей испытания, представителя контактного лица спонсора и подписи разработчиков программы;
- 5.4.3. наличия цели исследования и логического обоснования его выполнения с перечнем подлежащих рассмотрению вопросов. При этом должны быть приведены соответствующие ссылки на исходные условия этих моментов, описаны лечебные альтернативы исследуемого состояния в протоколе или брошюре исследователя. Цель исследования должна быть резюмирована в одной или нескольких основных формулировках;
- 5.4.4. наличия описания общей схемы исследования: фаза исследования, метод рандомизации, дизайн, методика обеспечения анонимности данных и другие факторы уменьшения систематических ошибок;
- 5.4.5. наличия описания этического аспекта, включая данные о методике получения информированного согласия;
- 5.4.6. наличия в разделе «Методология (дизайн) проведения испытания» указаний, что и когда следует выполнять, подробных данных о лечении и методах его оценки;

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

- 5.4.7. наличия информации каким образом производится оценка реакции организма с расчетом действия, с указанием случаев прекращения участия в исследовании и выбывания исследуемых, методов контроля качества;
- 5.4.8. соответствия необходимого по программе оборудования для обследования и лечения пациентов-добровольцев имеющегося в распоряжении клиники, а в случае его отсутствия – наличия возможности аренды (использования в рамках договора субподряда) необходимого оборудования иных клинических центров;
- 5.4.9. наличие описания статистического раздела с указанием статистических предположений и планируемых аналитических методов, обоснования количества пациентов, степени важности и правил прекращения исследования, и промежуточного анализа, если необходимо;
- 5.4.10. наличия квалифицированного персонала, способного осуществлять оценку воздействия на организм пациента испытуемых лекарственных средств, статистическую обработку полученных данных и подготовку отчетов по результатам клинических испытаний, либо осуществление работ по статистической обработке данных и подготовке отчета силами привлеченных лиц в рамках договорной деятельности;
- 5.4.11. возможности соблюдения сроков набора пациентов с профильной патологией, согласно критериям включения и не-включения программы клинических испытаний;
- 5.4.12. наличия описания методов регистрации побочных действий и рассмотрения осложнений, нарушений кода, составления отчетности о побочных действиях: кем, кому, сроки представления;
- 5.4.13. наличия условий проведения мониторинга исследования, характеристики и инструкции в отношении отклонений от протокола, адреса и контактные номера телефонов, вопросы конфиденциальности;
- 5.4.14. результатов рассмотрения предоставленных материалов клинического и биоэквивалентного испытания в ходе первичной экспертизы сотрудниками УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (при наличии).
- 5.5. Руководитель исследовательского коллектива имеет право запросить у спонсора (заявителя) дополнительные материалы, перечень которых указывается в примечании к контрольной форме (приложение к СОП 1/14-1).

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

- 5.6. После проведения анализа предоставленных материалов руководителем исследовательского коллектива проводится визирование программы при возможности проведения испытания согласно предоставленной программе (протоколу) на базе лечебно-профилактического учреждения, либо представляется заявителю мотивированное заключение о невозможности проведения испытания на бланке клинического центра, завизированное руководителем исследовательского коллектива и подписанное руководителем клинического центра.
- 5.7. При получении положительного решения руководителя исследовательского коллектива:
- 5.7.1. уполномоченный представитель заявителя и руководители клинических центров проводят согласование программы (протокола), удостоверяя своими подписями титульный лист окончательного варианта программы (протокола) клинического или биоэквивалентного испытания;
- 5.7.2. программа (протокол) клинического или биоэквивалентного испытания проходит процедуру согласования уполномоченными лицами УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (в рамках первичной экспертизы);
- 5.7.3. программа (протокол) клинического или биоэквивалентного испытания проходит процедуру согласования главным клиническим фармакологом Министерства здравоохранения Республики Беларусь или профильным специалистом комиссии по лекарственным средствам (в рамках специализированной экспертизы);
- 5.7.4. программа (протокол) клинического или биоэквивалентного испытания утверждается Министерством здравоохранения Республики Беларусь;
- 5.7.5. ответственным за передачу программы (протокола) клинического или биоэквивалентного испытания на этапы 5.7.2-5.7.4 является представитель спонсора, возврат ему программы фиксируется в контрольной форме (приложение к СОП 1/14-1).
- 5.8. При получении отрицательного решения руководителя исследовательского коллектива:
- 5.8.1. возврат программы спонсору фиксируется в контрольной форме (приложение к СОП 1/14-1);
- 5.8.2. при необходимости заявитель дорабатывает материалы клинического или биоэквивалентного испытания в соответствии с выставленными замечаниями и повторно представляет материалы для повторного согласования.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

- 5.9. Если в ходе испытания заявитель решает внести в протокол испытания поправки, которые имеют существенный характер, он письменно уведомляет УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и руководителя исследовательского коллектива, который одобрил указанное испытание, о причинах и содержании предлагаемых поправок, а также дате их введения. Дата передачи уведомления и новой версии программы (протокола) фиксируется в контрольной форме (приложение к СОП 1/14-2).
- 5.10. Существенная поправка проходит ту же процедуру рассмотрения и согласования, что и основная программа, согласно пунктам 5.3-5.8 настоящего СОП.
- 5.11. Если поправки не относятся к «существенным» (например, изменяется контактный телефон, изменяется название заявителя или изменяется монитор или исследователь в любой стране, кроме Республики Беларусь, и т.п.) и если они не имеют прямого отношения к проведению клинического или биоэквивалентного испытания в Республике Беларусь, то они не подлежат экспертизе. В этом случае заявитель представляет в КЭ, который одобрил указанное испытание и руководителю исследовательского коллектива, только информационное сообщение о внесении несущественных поправок в документацию, которое фиксируется в контрольной форме (приложение к СОП 1/14-2).

#### **6. Порядок актуализации СОП**

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### **7. Проблемы при выполнении СОП**

---



---



---



---



---

#### **8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)**

Приложение к СОП 1/14-1. Форма учета движения программ (протоколов).  
 Приложение к СОП 1/14-2. Форма учета введения поправок в программу (протокол).  
 Приложение к СОП 1/14-3. Форма анализа протокола руководителем испытаний.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 9 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

	Да	Нет	Номер комментария (текст см. в конце)
Является ли исследование многоцентровым?	<input type="checkbox"/>		
Если «да», укажите количество центров:	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имеется ли дизайн исследования?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имеется ли краткое описание исследования?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Приведено ли надлежащее разъяснение цели исследования?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Этический аспект	Да	Нет	Номер комментария (текст см. в конце)
Есть ли необходимость в письменном информированном согласии? <i>Если «нет», приведите обоснование в графе «Комментарии».</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Конфиденциальность пациента защищена надлежащим образом? <i>Если «нет», приведите анализ в графе «Комментарии».</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Предусмотрены какие-либо выплаты испытуемым?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Может ли исследование публиковаться, даже если лекарственный препарат не продемонстрировал каких-либо преимуществ перед стандартным лечением?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
При рандомизированных исследованиях имеются ли доказательства надлежащих отличий между исследуемыми способами лечения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### Календарный план

Начало набора добровольцев:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	месяц	год
Окончание набора добровольцев:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	месяц	год
Полное документирование данных последнего пациента:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	месяц	год

	Да	Нет	Номер комментария (текст см. в конце)
Убежден ли ведущий исследователь в том, что продолжительность лечения из расчета на одного пациента соответствует доклиническим испытаниям?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 10 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

См. Брошюру исследователя или Спонсора в случае необходимости токсикологических данных.  
В течение какого времени продолжается наблюдение пациента после лечения?

дней/нед./мес.

#### Анализ плана (дизайна) испытания (Отметить поля знаком «х»):

Фаза исследования		Рандомизация	
I (первая)	<input type="checkbox"/>	рандомизированное	<input type="checkbox"/>
II (вторая)	<input type="checkbox"/>	не рандомизированное	<input type="checkbox"/>
III (третья)	<input type="checkbox"/>		
IV (четвертая)	<input type="checkbox"/>		
Вид группы контроля		Название препарата сравнения:	
препарат сравнения	<input type="checkbox"/>	_____	
лечение отсутствует	<input type="checkbox"/>		
плацебо	<input type="checkbox"/>		
Маскируемость данных		Статистический план исследования	
открытое исследование	<input type="checkbox"/>	параллельные группы	<input type="checkbox"/>
простое слепое исследование	<input type="checkbox"/>	перекрестный дизайн	<input type="checkbox"/>
двойное слепое исследование	<input type="checkbox"/>	увеличение дозировки	<input type="checkbox"/>
		факториальный дизайн	<input type="checkbox"/>
		дизайн согласованных пар	<input type="checkbox"/>
		последовательный дизайн	<input type="checkbox"/>
Описание целей			
эффективность и безопасность	<input type="checkbox"/>		
переносимость	<input type="checkbox"/>		
исследование качества жизни	<input type="checkbox"/>		
стоимость и эффективность	<input type="checkbox"/>		
другие (описать подробно)	<input type="checkbox"/>		
_____			
_____			
_____			

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 11 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

<b>Отбор испытуемых в группу</b>			<b>Номер комментария (текст см. в конце)</b>
Критерии включения:			
слишком жесткие	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
слишком мягкие	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
приемлемые	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
четко определенные	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
неопределенные	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Критерии невключения:			
слишком жесткие	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
слишком мягкие	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
приемлемые	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
четко определенные	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
неопределенные	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	<b>Да</b>	<b>Нет</b>	<b>Номер комментария (текст см. в конце)</b>
Располагает ли клиника достаточной группой целевых пациентов, позволяющей произвести отбор предложенного количества за выделенное время?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Является ли описание исследуемых препаратов, их применения приемлемым относительно:</b>			
Способа приема/введения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Дозы (количества) и частоты приема?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сопутствующего лечения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вводного периода, периода выведения и периода последующего наблюдения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Возможного побочного действия и изменения дозировки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Поставки исследуемого препарата Спонсором?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Приемлемости контрольного лечения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Анонимности?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Критерии эффективности</b>			
Являются ли критерии эффективности клинически релевантными и ориентированными на пациента?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Если «нет», необходимо адекватное рассмотрение в комментариях.</i>			

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 12 из 14
СОП 1/14	СОГЛАСОВАНИЕ ПРОГРАММ КЛИНИЧЕСКИХ ИЛИ БИОЭКВИВАЛЕНТНЫХ ИСПЫТАНИЙ	№ редакции СОП

	<b>Да</b>	<b>Нет</b>	<b>Номер комментария (текст см. в конце)</b>
Имеется один основной критерий оценки реакции на лечение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Если «нет», необходимо адекватное рассмотрение в комментариях.</i>			
Четко ли определен критерий эффективности?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Если «нет», необходимо адекватное рассмотрение в комментариях.</i>			
Являются ли методы оценки критериев эффективности надлежащими, без систематических ошибок?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Если «нет», необходимо адекватное рассмотрение в комментариях.</i>			
<b>Случаи нежелательных явлений</b>			
Является ли процедура отчетности о нежелательных явлениях надлежащим образом детализированной в протоколе?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Методы изменения дозировки и прекращения лечения описаны надлежащим образом?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Оценка</b>			
Четко ли изложены планы определения нарушителей протокола?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Методы оценки преждевременной отмены участия в исследовании описаны надлежащим образом?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Достаточно ли понятно руководство по замене в случае отмены участия пациента в исследовании?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Статистика (характеристика и обоснование) является ли приемлемой в отношении:</b>			
Статистических предположений в отношении исследования, включая мощность и степень достоверности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Размера выборки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Анализа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Промежуточного анализа или проверки данных	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Были ли пересмотрены нижеследующие аспекты и признаны ли они приемлемыми?</b>			
Собранные данные (индивидуальные регистрационные карты пациентов, журналы, анкеты по качеству жизни)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Если «да», указать, какие</i>			





Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 3
СОП 2/21	ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИГОДНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Подтвердить пригодность клинической базы для проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применяется в период до начала проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств в отношении всех структурных подразделений, вовлеченных в процесс проведения испытаний лекарственных средств.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за предоставление материалов для оценки пригодности клинической базы при проведении клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств несет руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

Контроль за выполнением СОП осуществляет руководитель учреждения здравоохранения (главный врач).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Оценка пригодности** – представление клиническим центром документальных доказательств возможности выполнения им протокола клинического испытания в части обеспечения необходимых материальных ресурсов (оснащения клинического центра), квалификации персонала, возможности набора пациентов и контроля качества клинического испытания.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 3
СОП 2/21	ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИГОДНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА	№ редакции СОП

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

### 5. Порядок выполнения

5.1. При визите уполномоченного лица спонсора, которое выполняет оценку пригодности клинического центра руководитель исследовательского коллектива в письменном виде и виде копий документов представляет следующую информацию:

- демографические данные по наличию пула пациентов с профильной патологией или здоровых добровольцев;
- документы указывающие на наличие конфликта интересов (участие центра в течение предшествующих 3 лет или в настоящее время в конкурирующих исследованиях);
- документы, подтверждающие наличие базы данных пациентов и здоровых добровольцев, а также календарный план ориентировочной стратегии, отражающей сроки и темп их включения в исследование;
- документы, подтверждающие квалификацию персонала, способного проводить испытание;
- перечень имеющегося на базе необходимого лабораторного и иного оборудования для обследования и лечения пациентов;
- документы, подтверждающие адекватность условий хранения исследуемого лекарственного средства и изделий медицинского назначения;
- перечень имеющихся необходимых помещений для осмотра, размещения здоровых добровольцев, лечения пациентов.

5.2. Руководитель исследования согласует с администрацией клинического центра информацию относительно:

- затрат времени у руководителя исследовательского коллектива и членов ВТК для осуществления деятельности, связанной с проведением испытания;
- условий и порядка ведения первичной документации во время испытания и последующего ее хранения на весь период архивации;
- соответствующих возможностей сбора данных в электронном виде согласно требованиям спонсора (если применимо);
- необходимости представления свободного помещения для работы монитора.

5.3. К проведению испытаний в обязательном порядке привлекаются сотрудники профильных кафедр учреждений образования системы Министерства здравоохранения на договорной основе (например, в рамках трехсторонних договоров или договоров субподряда с

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 3
СОП 2/21	ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИГОДНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА	№ редакции СОП

клинической базой). Перечень указанных сотрудников согласуется с руководителем администрации клинического центра и администрации учреждений образования системы Министерства здравоохранения.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 1/11. Подготовка, обращение и обновление СОП.

СОП 1/13. Обучение и квалификация членов исследовательского коллектива.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 8
СОП 2/22	КВАЛИФИЦИРУЮЩИЙ (ИНИЦИИРУЮЩИЙ) ВИЗИТ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

#### 1. Цель

Информировать полный состав исследовательской группы об исследовании и документации во время проведения контролером проверок перед официальным началом исследований, т.е. до поступления первого пациента.

#### 2. Область применения

Применяется до регистрации первого пациента (добровольца) при проведении клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств в отношении всех структурных подразделений, вовлеченных в процесс проведения испытаний лекарственных средств.

#### 3. Персонал и ответственность

Необходимо присутствие как можно большего числа сотрудников, участвующих в исследовании, т.е. ведущий исследователь, соисследователи, координатор исследовательской лаборатории (если таковой имеется), фармацевт (провизор), и любой из представителей сестринского, лабораторного, технического или административного персонала.

Контроль за выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

#### 4. Определения и сокращения

##### 4.1. Определения

**Контролер (монитор)** – представитель спонсора клинических испытаний, осуществляющий в рамках своих обязанностей мониторинг качества клинических испытаний, либо стороннее лицо (контрактно-исследовательская организация), которая в рамках договора со спонсором осуществляет техническое сопровождение клинических испытаний.

##### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 8
СОП 2/22	КВАЛИФИЦИРУЮЩИЙ (ИНИЦИИРУЮЩИЙ) ВИЗИТ	№ редакции СОП

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**СКИ** – специалист по клиническим испытаниям, выполняющий функции контролера.

## 5. Порядок выполнения

- 5.1. Квалифицирующий (инициирующий) визит проводится специалистом по клиническим и биоэквивалентным испытаниям (представителями) организации, являющейся заявителем/спонсором исследования или уполномоченной контрактной исследовательской организацией.
- 5.2. К самостоятельному проведению квалифицирующего (инициирующего) визита допускаются СКИ которые имеют опыт работы СКИ не менее 2-х лет и/или прошли аудит или инспекцию независимого зарубежного регуляторного органа из стран с хорошо регулируемым фармацевтическим рынком (FDA или EMEA) в рамках других клинических испытаний без существенных замечаний. Проведение квалифицирующего (инициирующего) визита СКИ, не соответствующим вышеуказанным критериям допускается в исключительных случаях, только в присутствии непосредственного функционального руководителя СКИ, с документальным объяснением причин, а в случае КИО, только с письменного согласия спонсора исследования.
- 5.3. Квалифицирующий (инициирующий) визит проводится только после получения одобрения Министерства здравоохранения Республики Беларусь на проведение данного клинического испытания, подписания договора на проведение клинического испытания между учреждением здравоохранения и спонсором испытания (уполномоченным лицом) и получения одобрения Комитета по этике учреждения здравоохранения.
- 5.4. Сроки проведения квалифицирующего (инициирующего) визита согласовывается с учетом пожеланий каждой из сторон. Согласованные даты визита подтверждаются письменно и вносятся в журнал регистрации квалифицирующих (инициирующих) и мониторинговых визитов (приложение к СОП 2/22-1). СКИ в письме указывает сроки проведения, запланированный объем работ, а также необходимые ему материалы и документы.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 8
СОП 2/22	КВАЛИФИЦИРУЮЩИЙ (ИНИЦИИРУЮЩИЙ) ВИЗИТ	№ редакции СОП

- 5.5. В случае необходимости, сотрудник учреждения здравоохранения вовлеченный в проведение клинических испытаний заполняет опросник, предоставленный спонсором испытания или КИО, отражающий опыт проведения клинических или биоэквивалентных испытаний, наличие целевого контингента и материально-технической базы для проведения данного испытания.
- 5.6. Для проведения квалифицирующего (инициирующего) визита, предварительно, руководителем исследовательского коллектива обеспечивается свободное рабочее помещение (конференцзал, отдельный кабинет), включающее рабочий стол, доступ к телефону, мультимедийному копировальному устройству и высокоскоростному интернету.
- 5.7. В рамках встречи СКИ обязан:
  - ознакомить исследователя и исследовательскую группу с сутью исследования.
  - удостовериться, что у исследователя и исследовательской группы имеется достаточно времени, заинтересованности и опыта для проведения исследования в соответствии с требуемыми стандартами.
  - оценить технические средства и встретиться со всеми, кто может иметь непосредственное отношение к исследованиям, включая сотрудников других отделений.
  - провести сверку готовности документации представляемой клиническим центром спонсору и спонсором испытаний – клиническому центру.
  - предоставить телефонные номера для экстренных вызовов, в частности при двойных слепых исследованиях, с круглосуточной возможностью соединения, если это необходимо.
- 5.8. По завершению визита, СКИ обязан заполнить контрольную форму (приложение к СОП 2/22-2) и в письменном виде уведомить главного исследователя и членов исследовательской команды о результатах проведенного квалифицирующего визита. В случае наличия у членов исследовательского коллектива открытых вопросов или необходимости представления дополнительной документации, СКИ обязан предоставить их в сроки, обозначенные главным исследователем.

## 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 8
СОП 2/22	КВАЛИФИЦИРУЮЩИЙ (ИНИЦИИРУЮЩИЙ) ВИЗИТ	№ редакции СОП

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 2/22-1 Журнал учета квалифицирующих (инициирующих) и мониторинговых визитов.

Приложение к СОП 2/22-2 Контрольная форма квалифицирующего визита..

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 8
СОП 2/22	КВАЛИФИЦИРУЮЩИЙ (ИНИЦИИРУЮЩИЙ) ВИЗИТ	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-2/22-1

#### ЖУРНАЛ УЧЕТА КВАЛИФИЦИРУЮЩИХ (ИНИЦИИРУЮЩИХ) И МОНИТОРИНГОВЫХ ВИЗИТОВ

№	Название протокола клинического испытания	Дата визита	Подпись руководителя ВТК	Подпись контролера	Примечание





Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 5
СОП 2/23	ПОДГОТОВКА И ЗАКЛЮЧЕНИЕ КОНТРАКТОВ И СОГЛАШЕНИЙ	№ редакции СОП

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ГК РБ** – Гражданский кодекс Республики Беларусь

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**ТКП** – технический кодекс установившейся практики.

#### 5. Порядок выполнения

5.1. Заключение договоров на проведение клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств отечественного (зарубежного) производства осуществляется только после согласования программы (протокола) испытания в порядке, предусмотренном Техническим кодексом установившейся практики «Надлежащая Клиническая практика», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения от 07 мая 2009 г. №50 «О некоторых вопросах проведения клинических испытаний лекарственных средств» (далее ТКП «Надлежащая Клиническая практика»), с учетом положений Гражданского кодекса Республики Беларусь. При этом в договоре отражаются следующие существенные условия:

- предмет договора;
- срок действия договора;
- права и обязанности сторон договора;
- цену, порядок и сроки оплаты работ;
- календарный план работ и порядок их выполнения;
- формы и периодичность отчетности сторон договора о выполнении и принятии работ (этапов работ) и их оплате;
- ответственность сторон;
- обстоятельства непреодолимой силы;
- условия и порядок досрочного расторжения договора;
- почтовый адрес, местонахождение и банковские реквизиты сторон договора.

5.2. При заключении указанных договоров с нерезидентами Республики Беларусь:

- полномочия представителя нерезидента Республики Беларусь на подписание договора подтверждаются оформленными в установленном законодательством порядке документами;

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 5
СОП 2/23	ПОДГОТОВКА И ЗАКЛЮЧЕНИЕ КОНТРАКТОВ И СОГЛАШЕНИЙ	№ редакции СОП

- в договорах устанавливается норма, согласно которой разрешение споров осуществляется по праву Республики Беларусь и в суде Республики Беларусь.

5.3. Требования к оформлению доверенности определены в статьях 186-190 Гражданского кодекса Республики Беларусь (далее ГК РБ). Требования к оформлению доверенностей нерезидентов Республики Беларусь различаются в зависимости от того, в каком государстве она совершена (выполнена). В соответствии со статьей 1117 ГК РБ форма и срок действия доверенности определяются по праву страны, где выдана доверенность. Если такая доверенность удовлетворяет требованиям права Республики Беларусь, то такая доверенность не может быть признана недействительной вследствие несоблюдения формы. При этом к тексту доверенности и договора для нерезидентов Республики Беларусь предъявляются следующие требования:

- документы, выданные компетентными органами иностранных государств, должны быть в установленном порядке легализованы или апостилированы;
- документы, составленные на иностранном языке, должны сопровождаться переводом на белорусский или русский язык, заверенным нотариально;
- перевод текста договора на русский (белорусский) язык заверяется нотариально;
- следует избегать наличия более двух посредников при заключении данных договоров;
- следует руководствоваться положениями ТКП «Надлежащая Клиническая практика» и другими актами законодательства при заключении данных видов договоров.

5.4. Не допускается в двухсторонних договорах на проведение клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств отечественного (зарубежного) производства наличия поручений на выполнение функций «исследователя» самостоятельно физическим лицам, не входящим в состав исследовательского коллектива.

5.5. При формировании стоимости на проведение клинических испытаний (за исключением клинических испытаний, проводимых на здоровых добровольцах – испытаний биоэквивалентности и испытаний I фазы) экономическая служба клинической базы руководствуется Методическими рекомендациями по формированию тарифов на проведение клинических испытаний лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинскую технику (далее – Ме-



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 5
СОП 2/23	ПОДГОТОВКА И ЗАКЛЮЧЕНИЕ КОНТРАКТОВ И СОГЛАШЕНИЙ	№ редакции СОП

тодические рекомендации), утвержденными Министром здравоохранения Республики Беларусь В.И. Жарко 21.01.2011 г.

- 5.6. Предварительный текст договора и калькуляция расходов представляются заявителю (спонсору) или уполномоченному им лицу в течение 2 рабочих дней после его письменного обращения. Движение документов регистрируется в журнале (приложение к СОП 2/23-1).
- 5.7. Проект договора на проведение клинических испытаний лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинскую технику, информация об уровне оплаты, согласно документам, указанным в Методических рекомендациях после их согласования с вышестоящим органом управления, направляются на согласование в Министерство здравоохранения.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 2/23-1 Журнал регистрации договоров..

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 5
СОП 2/23	ПОДГОТОВКА И ЗАКЛЮЧЕНИЕ КОНТРАКТОВ И СОГЛАШЕНИЙ	№ редакции СОП

Приложение 1

#### Форма СОП-2/23-1

#### ЖУРНАЛ РЕГИСТРАЦИИ ДОГОВОРОВ

№	Номер договора	Заявитель	Дата обращения	Дата подготовки договора	Дата согласования договора в МЗ РБ	Подпись заявителя

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 6
СОП 3/31	ПОДГОТОВКА ДОКУМЕНТАЦИИ К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Подтвердить соответствие объема и перечня документации, предоставляемой друг другу спонсором/КИО и клинической базой, которая необходима для проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств в соответствии с требованиями правил Надлежащей клинической практики.

### 2. Область применения

Применяется в период подготовки к проведению клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за документацию, представленную со стороны спонсора/КИО несет представитель спонсора/КИО, со стороны учреждения здравоохранения врач-исследователь, ответственный за контроль качества (со-исследователь-2).

Контроль за выполнением СОП и объемом представленной документации осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Основные документы** – 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 нормативных требований.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 6
СОП 3/31	ПОДГОТОВКА ДОКУМЕНТАЦИИ К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**ОД** – основные документы

**СКИ** – специалист по клиническим испытаниям, выполняет функции контролера.

### 5. Порядок выполнения

5.1. Перед началом клинической фазы исследования на стадии планирования исследования до его формального начала должны быть созданы и помещены в файл следующие документы со стороны заявителя (спонсора) КИ или представляющей его КИО:

- Подписанный протокол и поправки к нему (если таковые имеются);
- Брошюра исследователя;
- Образец индивидуальной регистрационной карты (ИРК);
- Информация, предоставляемая субъекту исследования (форма информированного согласия, включая все необходимые разъяснительные материалы; любая другая письменная информация; рекламные объявления для привлечения субъектов в исследование, если они используются);
- Финансовые аспекты исследования;
- Страхование обязательство;
- Образцы этикеток на упаковках исследуемых продуктов;
- Инструкция по обращению с исследуемыми продуктами и расходными материалами (если не включено в протокол или брошюру исследователя);
- Сертификаты анализов поставленных исследуемых продуктов;
- Процедуры раскрытия кода для исследований, проводимых слепым методом;
- Подписанное соглашение вовлеченных сторон (например: между исследователем/организацией и спонсором; между исследователем/организацией и контрактной исследовательской организацией; между спонсором и контрактной исследовательской организацией; между исследователем/организацией и уполномоченными органами).

5.2. Перед началом клинической фазы исследования на стадии планирования исследования до его формального начала должны быть созданы и помещены в файл следующие документы со стороны клинического центра:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 6
СОП 3/31	ПОДГОТОВКА ДОКУМЕНТАЦИИ К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

- Датированное и документально оформленное утверждение/одобрение локальным КЭ следующих документов: протокола и любых поправок; ИРК (если требуется); формы информированного согласия; любой другой письменной информации, предоставляемой субъектам; рекламных объявлений для привлечения субъектов в исследование (если используются); информации о компенсации субъектам (при наличии); любых иных утвержденных/одобренных документов;
  - Состав локального КЭ;
  - Разрешение/одобрение протокола/уведомление о протоколе от Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
  - Автобиографии и/или другие документы, подтверждающие квалификацию исследователей и соисследователей;
  - Нормальный диапазон значений для предусмотренных протоколом медицинских/лабораторных/технических процедур и/или тестов;
  - Информация по медицинским/лабораторным/техническим процедурам/тестам: сертификация; или аккредитация; или внутренний и/или внешний контроль качества; или другие методы подтверждения (где требуется);
  - Учёт поставок исследуемых продуктов и расходных материалов;
  - Рандомизационный список;
  - Отчёт монитора о квалифицирующем визите;
  - Отчёт монитора о иницирующем визите.
- 5.3. ЛОС должен придерживаться следующих общих требований к заполнению основных документов (ОД):
- внутренняя непротиворечивость ОД;
  - одинаковый перевод/транслитерация всех одинаковых имен, адресов и названий, приводимых в ОД (если применимо);
  - обязательное указание почтового индекса, названия страны и города в приводимых адресах ОД;
  - выбор варианта фамилии и имени в соответствии с написанием в действительном удостоверении личности.
- 5.4. Все ОД предоставляются на локальном языке, при необходимости перевод на английский язык осуществляется и оформляется контрактно-исследовательской организацией (КИО) в соответствии с существующими требованиями и стандартами.
- 5.5. Стандартный перечень документов адаптируется под каждое конкретное исследование в соответствии с требованиями протокола и/или спонсора, изменениями в локальном законодательстве или в

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 6
СОП 3/31	ПОДГОТОВКА ДОКУМЕНТАЦИИ К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

иных применимых документах, регламентирующих проведение исследования.

- 5.6. ЛОС и представитель спонсора (КИО) заполняют и визируют контрольный перечень подготовленных документов к началу исследования (приложение к СОП 3/31-1).

#### **6. Порядок актуализации СОП**

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### **7. Проблемы при выполнении СОП**

---



---



---



---

#### **8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)**

Приложение к СОП 3/31-1 Контрольный перечень подготовленных документов.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 6
СОП 3/31	ПОДГОТОВКА ДОКУМЕНТАЦИИ К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-3/31-1**

**КОНТРОЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ПОДГОТОВЛЕННЫХ ДОКУМЕНТОВ**

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			день	месяц	год
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				

При заполнении граф формы указать:

- расположение оригинала документа литерой «О»,
- расположение копий – «К»,
- если данная позиция не применима в рамках исследования знаком «Н/П»

№ п/п	Документ	Дата подготовки	Центр	КИО	Спонсор
1	Соглашение о конфиденциальности	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
2	Разрешение Министерства Здравоохранения на проведение исследования	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
3	Список членов локального КЭ	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
4	Разрешение на проведение исследования локального КЭ	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
5	Письмо-утверждение КЭ о его работе в соответствии с ICH GCP	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
6	Страховой полис локальной страховой компании	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
7	Форма FDA 1572 (US IND исследования)	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
8	Форма раскрытия финансовой заинтересованности	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
9	Подписная страница Протокола	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 6
СОП 3/31	ПОДГОТОВКА ДОКУМЕНТАЦИИ К НАЧАЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

10	Брошюра исследователя	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
11	Образец ИРК	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
12	Сертификаты анализов поставленных препаратов	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
13	Форма информации для пациента или информированного согласия испытуемого	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
14	Автобиография руководителя исследовательского коллектива и членов ВТК	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
15	Свидетельства подтверждения квалификации исследователей	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
16	Лабораторные нормы локальной лаборатории	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
17	Информация по сертификации, аккредитации, контролю качества оборудования	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
18	Лицензия на медицинскую деятельность учреждения здравоохранения	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
19	Договор с лечебным учреждением на проведение исследования	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
20	Аккредитация Министерства здравоохранения на право проведения клинических испытаний	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
21	Учет поставок исследуемых продуктов	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
22	Рандомизационный список	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			
23	Отчеты мониторов	<input type="text"/> день <input type="text"/> месяц <input type="text"/> год			

Форма заполнена: \_\_\_\_\_  
Ф.И.О.
подпись
дата

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 5
СОП 3/32	ПОДДЕРЖАНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ ФАЙЛА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Описать требования и процедуры, необходимые для поддержания и обновления файла исследователя при проведении клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств в соответствии с требованиями правил Надлежащей клинической практики.

### 2. Область применения

Применяется к файлу исследователя в период проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств с момента включения в протокол первого пациента (добровольца) и до момента завершения протокола последним из включенных пациентов (добровольцев).

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за документацию, представленную со стороны спонсора/КИО несет представитель спонсора/КИО, со стороны учреждения здравоохранения врач-исследователь, ответственный за контроль качества (со-исследователь-2).

Контроль за выполнением СОП и объемом представленной документации осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Основные документы** – 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 нормативных требований.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 5
СОП 3/32	ПОДДЕРЖАНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ ФАЙЛА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ	№ редакции СОП

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**ОД** – основные документы

**СКИ** – специалист по клиническим испытаниям, выполняет функции контролера.

### 5. Порядок выполнения

- 5.1. Файл исследователя содержит все документы исследования, относящиеся к данному исследовательскому центру, и хранится в центре. Содержание файла исследователя документируется для каждого отдельного исследования в зависимости от требования Спонсора/КИО.
- 5.2. В подтверждение того, что вся необходимая новая информация документально оформляется по мере её поступления, в дополнение к основным документам, уже имеющимся в файле, по ходу исследования могут добавляться следующие документы:
  - обновлённые версии брошюры исследователя;
  - любые изменения протокола/поправок и ИРК, формы информированного согласия;
  - любая другая письменная информация, предоставляемая субъектам;
  - датированное и документально оформленное утверждение/одобрение ЛЭК следующих документов: поправок к протоколу, новых редакций формы информированного согласия - предоставляемых субъектам материалов, рекламных объявлений для привлечения субъектов в исследование (если используется), других утвержденных/одобренных документов, результатов периодического рассмотрения документации по исследованию (где требуется);
  - разрешение/одобрение/уведомление уполномоченных органов (где требуется) для поправок к протоколу и других документов;
  - автобиография новых исследователей и/или субисследователей;
  - изменения нормального диапазона значений для предусмотренных протоколом медицинских/лабораторных/технических процедур/тестов;
  - изменения в медицинских/лабораторных/технических процедурах/тестах: сертификация, или аккредитация, или внутренний и/или внешний контроль качества, или другие методы подтвержде-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 5
СОП 3/32	ПОДДЕРЖАНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ ФАЙЛА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ	№ редакции СОП

- ния (где требуется);
- документация по поставкам исследуемых продуктов и расходных материалов;
  - сертификаты анализа новых серий исследуемых продуктов;
  - отчёты мониторов о визитах;
  - существенные для исследования переговоры/переписка (помимо визитов): переписка, записи встреч, записи телефонных переговоров;
  - подписанные формы информированного согласия;
  - первичная документация;
  - заполненные, датированные и подписанные индивидуальные регистрационные карты (ИРК);
  - уведомление спонсора исследователем о серьёзных нежелательных явлениях и соответствующие отчёты;
  - уведомление спонсором и/или исследователем (что применимо) уполномоченных органов и КЭ о непредвиденных серьёзных нежелательных реакциях и о другой информации по безопасности;
  - сообщение спонсором исследователю информации по безопасности;
  - промежуточные или годовые отчёты, предоставляемые КЭ и уполномоченным органам;
- 5.3. При любом обновлении файла исследователя ЛОС (врач-исследователь, ответственный за контроль качества) регистрирует добавление нового документа в файл в контрольной форме (приложение к СОП 3/32-1).
- 5.4. Ведение и движение первичной документации по каждому пациенту (добровольцу) регистрируется в контрольной форме по данному пациенту (см. СОП 3/33).
- 5.5. После завершения исследования файл исследователя должен быть дополнен следующими документами:
- учёт остатков исследуемого препарата в исследовательском центре;
  - документация по уничтожению исследуемого препарата;
  - итоговый список идентификационных кодов субъектов;
  - сертификат аудита (если имеется);
  - отчёт монитора о завершающем визите;
  - документация по распределению субъектов по группам и раскрытию кодов;
  - итоговый отчёт исследователя, предоставляемый КЭ (если требуется) и уполномоченным органам (где применимо);

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 5
СОП 3/32	ПОДДЕРЖАНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ ФАЙЛА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ	№ редакции СОП

- отчёт о клиническом исследовании.
- 5.6. Некоторые документы файла исследователя могут храниться только в электронном виде, например, данные электронной ИРК, переписка по электронной почте (если Спонсор не требует распечатки и вложения корреспонденции в файл). Для таких данных действует следующий порядок: со спонсором /КИО согласуется способ передачи данных, уровень защиты, периодичность и время передачи данных в ходе исследования и прочее. Данные по передаче документов фиксируются в интерфейсе коммуникационной программы и распечатываются в виде отчетов.

#### **6. Порядок актуализации СОП**

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### **7. Проблемы при выполнении СОП**

---



---



---



---



---

#### **8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)**

Приложение к СОП 3/32-1 Контрольный перечень обновленных документов.  
СОП 3/33 Ведение первичной документации.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 5
СОП 3/32	ПОДДЕРЖАНИЕ И ОБНОВЛЕНИЕ ФАЙЛА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-3/32-1**

**КОНТРОЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ПОДГОТОВЛЕННЫХ ДОКУМЕНТОВ**

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			день	месяц	год
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				

№ п/п	Название документа	Дата новой версии	Взамен версии	Оригинал*	Подпись
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

\* При заполнении графы расположения оригинала документа указать:

- расположение в клиническом центре «КЦ»,
- расположение у спонсора – «С»,
- расположение у контрактно-исследовательской организации «КИО»

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 6
СОП 3/33	ВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	№ редакции СОП

Разработана:	<input type="text"/>	(подпись)
Согласована:	<input type="text"/>	(подпись)
Утверждена:	<input type="text"/>	(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

**1. Цель**

Регламентировать процедуру ведения первичной документации при проведении клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

**2. Область применения**

Применяется к любому виду первичной документации в период проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств с момента включения в протокол первого пациента (добровольца) и до момента завершения протокола последним из включенных пациентов (добровольцев).

**3. Персонал и ответственность**

Ответственность за своевременное и надлежащее ведение первичной документации несут руководитель исследовательского коллектива (ответственный исследователь) и соисследователи, прошедшие обучение правилам организации и проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Ответственность за хранение первичной документации несет руководитель исследовательского коллектива или врач-исследователь, член ВТК, которому делегирована данная функция.

Контроль качества ведения первичной документации осуществляет врач-исследователь, ответственный за контроль качества (соисследователь-2).

**4. Определения и сокращения**

**4.1. Определения**

**Ведение первичной документации** – процедура документального оформления исходных и последующих текущих данных о состоянии здоровья испытуемых полученных путем обработки предоставленных испытуемым документов, а также при объективном и/или лабораторном исследовании организма, его органов и систем.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 6
СОП 3/33	ВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	№ редакции СОП

**Нормативные требования** – все законодательные и подзаконные акты, регулирующие проведение клинических исследований исследуемых продуктов.

**Оригинальные медицинские записи** – см. термин «первичная документация».

**Основные документы** – документы, которые в совокупности или по отдельности позволяют оценить ход клинического или биоэквивалентного исследования и качество полученных данных.

**Первичная документация** – 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.

**Первичные данные** – вся информация, содержащаяся в оригинальных медицинских записях и их заверенных копиях, описывающая результаты клинических наблюдений, обследований и другой деятельности, позволяющая воссоздать ход клинического или биоэквивалентного исследования и оценить его. Первичные данные содержатся в первичной документации (подлинниках или их заверенных копиях).

**Уполномоченные лица** – представители заявителя (мониторы, аудиторы), которым заявителем клинического испытания предоставлено право обеспечения качества клинических испытаний, сотрудники УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и Министерства здравоохранения, а также сотрудники зарубежных экспертных органов по контролю за обращением лекарственных средств при осуществлении ими в рамках предписания инспекций клинических испытаний.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

#### 5. Порядок выполнения

5.1. При проведении клинических испытаний лекарственных средств исходная информация для первичной документации включает:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 6
СОП 3/33	ВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	№ редакции СОП

- информированное согласие пациента
- заверенные в установленном порядке ксерокопии страниц амбулаторной/стационарной карты и/или эпикриза испытуемого.
- заверенные в установленном порядке результаты пройденных инструментальных и/или лабораторных методов исследования.

5.2. При текущем ведении первичной документации врачи-исследователи руководствуются следующими правилами:

- отражают результаты наблюдения испытуемого во время визитов и проведенную объективную оценку состояния его здоровья;
- заполняют первичную документацию (ИРК) в день проведения визита испытуемого и/или в день получения результатов лабораторного/инструментального обследования состояния его здоровья;
- заполнение бумажных форм осуществляется пишущей ручкой с черными или синими чернилами;
- при необходимости внесения изменений неверная запись зачеркивается одной чертой, выше вносится правильная запись, которая заверяется подписью врача-исследователя, отвечающего за контроль качества и датой коррекции;
- если регистрационная карта распечатана на двойной копировальной бумаге, всегда следует убедиться, что в заполняемую карту вложен подходящий разделитель;
- если по какой-либо причине не возможно заполнить часть карты, не следует просто оставлять ячейку незаполненной, так как это вызовет трудности при внесении данных в компьютер. Вместо этого необходимо написать: «неизвестно», «не определено», «пропущено» или «обследование не выполнено надлежащим образом», или аналогичные четкие выражения. Избегать использования двусмысленного выражения «данные отсутствуют»;
- при внесении лабораторных величин, не входящих в диапазон лабораторных показателей, или каких-либо других показателей, согласованных со спонсором, или в случае значительного расхождения одной величины от одного обследования к следующему, необходимо это комментировать, а значения вносить в индивидуальную регистрационную карту;
- если не оговорено иначе, лабораторные величины должны фиксироваться без конверсии размерности из распечаток прибора, даже если при многоцентровом исследовании единицы измерения отличаются от центра к центру.

5.3. Порядок хранения первичной документации определяется следующими правилами:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 6
СОП 3/33	ВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	№ редакции СОП

- хранение первичной документации по текущему исследованию осуществляется в специально выделенном для этого месте, обеспечивающем контролируемый доступ к ней со стороны врача-исследователя и уполномоченных лиц, а также ее сохранность от третьих лиц;
  - хранение первичной документации по завершившемуся исследованию осуществляется в архиве лечебно-профилактического учреждения, на базе которого проходило данное исследование.
- 5.4. При проведении биоэквивалентных испытаний лекарственных средств исходная информация для первичной документации включает:
- информированное согласие добровольца;
  - результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования добровольцев.
- 5.5. При текущем ведении первичной документации врачи-исследователи руководствуются следующими правилами:
- история болезни, заполняется в соответствии с общеклиническими правилами по исследовательскому центру;
  - индивидуальная регистрационная карта заполняется при первичном осмотре добровольца, приеме им лекарственного средства и затем каждые 4 часа после приема испытуемого лекарственного средства;
  - карта отбора проб подписывается каждым добровольцем после очередной кроводачи, одновременно заполняется независимо 2 контрольных экземпляра карты врачом-исследователем и медицинской сестрой, отвечающей за отбор проб, которые проставляют в клетках карты по каждой кроводаче фактическое время отбора пробы;
  - заполнение бумажных форм осуществляется пишущей ручкой с черными или синими чернилами;
  - если по какой-либо причине не возможно заполнить часть карты, не следует просто оставлять ячейку незаполненной, так как это вызовет трудности при внесении данных в компьютер. Вместо этого необходимо написать: «неизвестно», «не определено», «пропущено» или «обследование не выполнено надлежащим образом», или аналогичные четкие выражения. Избегать использования двусмысленного выражения «данные отсутствуют»;
  - при внесении лабораторных величин, не входящих в диапазон лабораторных показателей, или каких-либо других показателей, согласованных со спонсором, или в случае значительного расхож-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 6
СОП 3/33	ВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	№ редакции СОП

- дения одной величины от одного обследования к следующему, необходимо это комментировать, а значения вносить в индивидуальную регистрационную карту;
- при необходимости внесения изменений неверная запись зачеркивается одной чертой, выше вносится правильная запись, которая заверяется подписью врача-исследователя, отвечающего за контроль качества и датой коррекции.
- 5.6. Порядок хранения первичной документации определяется следующими правилами:
- хранение первичной документации по текущему исследованию осуществляется в специально выделенном для этого месте, обеспечивающем контролируемый доступ к ней со стороны врача-исследователя и уполномоченных лиц, а также ее сохранность от третьих лиц.
  - хранение первичной документации по завершившемуся исследованию осуществляется в архиве лечебно-профилактического учреждения, на базе которого проходило данное исследование.
- 5.7. Для обеспечения прослеживаемости первичные документы при их хранении отдельно от записей по пациентам (например, рентгеновские снимки) должны вноситься в контрольную форму по каждому из пациентов (приложение к СОП 3/33-1) с указанием места хранения таких документов.

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 3/33-1 Контрольная форма размещения первичной документации.

СОП 3/32 Поддержание и обновление файла исследователя.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 6
СОП 3/33	ВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-3/33-1**

**КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА РАЗМЕЩЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ**

Номер пациента: \_\_\_\_\_ Номер исследования: \_\_\_\_\_

Документ	Дата выполнения	Место хранения	Контактное лицо / Номер телефона
ЭКГ			
Гистология, отчет			
Рентгеновский снимок			

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 6
СОП 3/34	АРХИВИРОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

**1. Цель**

Дать описание процедуры архивного хранения документов исследования во время и после окончания клинического испытания.

**2. Область применения**

Применяется к любому виду первичной документации в период проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств с момента включения в протокол первого пациента (добровольца) и до момента завершения протокола последним из включенных пациентов (добровольцев), а также после подготовки и представления спонсору отчета о проведенных испытаниях.

**3. Персонал и ответственность**

Ответственность за выполнение процедуры несет руководитель исследовательского коллектива (ответственный исследователь).

Ответственный исследователь должен согласовать со Спонсором точные требования, предъявляемые к архивному хранению, и разработать или помочь в разработке необходимых мероприятий. Если ответственный исследователь покидает клинический центр в течение периода архивного хранения, он должен принять меры по передаче обязанностей своему преемнику и также должен сообщить Спонсору о новых мерах.

Контроль за выполнением СОП осуществляет заместитель главного врача по организационно-методической работе и руководитель исследовательского коллектива.

**4. Определения и сокращения**

**4.1. Определения**

**Ведение первичной документации** – процедура документального оформления исходных и последующих текущих данных о состоянии здоровья испытуемых полученных путем обработки предоставленных испытуемым документов, а также при объективном и/или лабораторном исследовании организма, его органов и систем.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 6
СОП 3/34	АРХИВИРОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ	№ редакции СОП

**Нормативные требования** – все законодательные и подзаконные акты, регулирующие проведение клинических исследований исследуемых продуктов.

**Оригинальные медицинские записи** – см. термин «первичная документация».

**Основные документы** – документы, которые в совокупности или по отдельности позволяют оценить ход клинического или биоэквивалентного исследования и качество полученных данных.

**Первичная документация** – все записи в любой форме (включая записи на бумажных, электронных, магнитных или оптических носителях, сканогаммы, 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.

**Первичные данные** – вся информация, содержащаяся в оригинальных медицинских записях и их заверенных копиях, описывающая результаты клинических наблюдений, обследований и другой деятельности, позволяющая воссоздать ход клинического или биоэквивалентного исследования и оценить его. Первичные данные содержатся в первичной документации (подлинниках или их заверенных копиях).

**Уполномоченные лица** – представители заявителя (мониторы, аудиторы), которым заявителем клинического испытания предоставлено право обеспечения качества клинических испытаний, сотрудники УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и Министерства здравоохранения, а также сотрудники зарубежных экспертных органов по контролю за обращением лекарственных средств при осуществлении ими в рамках предписания инспекций клинических испытаний.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

#### 5. Порядок выполнения

- 5.1. В исходных документах по пациентам должно быть четко отмечено, что пациент принимал участие в клиническом испытании, а данные

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 6
СОП 3/34	АРХИВИРОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ	№ редакции СОП

документы не должны уничтожаться. После внесения такой отметки документы могут архивироваться в регистрационной системе больницы/клиники.

- 5.2. Архивное помещение должно иметь ограниченный доступ. Доступ к архивированным документам могут получить только уполномоченные лица. Материалы, помещенные в архив, должны быть обозначены в соответствии с порядком хранения для быстрого поиска.
- 5.3. Протокол и Брошюра исследования, а также другой собранный материал должны быть переданы в документированный файл данного исследования. Файл маркируется номером протокола, но название исследования не указывается. Номер телефона Спонсора и имя контактного лица должны быть также указаны на этикетке или на верхней обложке папки. Это позволяет лицам, ознакомленным с документацией в меньшей степени, незамедлительно связываться со Спонсором в случае необходимости.
- 5.4. Документация должна помещаться в архив клинического испытания (в исследовательском центре и у заявителя) по мере завершения работы с ней. Испытание считается завершённым только после того, как лицо, осуществляющее мониторинг, проверит архивы исследовательского центра и заявителя и подтвердит наличие всех основных документов в контрольной форме (приложение к СОП 3/34-1).
- 5.5. Ответственный исследователь должен принять меры, предотвращающие случайное или преждевременное уничтожение основных документов.
- 5.6. Закодированный список пациентов (полные имена пациентов с годом рождения и кодовым номером пациента) вместе с формами согласия пациентов должны архивироваться настолько долго, насколько это возможно, но не менее 15 лет после завершения испытания.
- 5.7. Важнейшие документы, указанные в ТКП «Надлежащая клиническая практика» или в Руководстве ICH GCP, сохраняются до получения уведомления от Спонсора о том, что больше не надо их сохранять.
- 5.8. Исходная (первичная) медицинская документация должна храниться не менее 2 лет после окончания срока действия регистрационного удостоверения (свидетельства о государственной регистрации) на лекарственное средство или изделия медицинского назначения и медицинскую технику в странах Союза Независимых Государств или не менее 2 лет после официального прекращения разработки исследуемого лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники. Данная документация должна хра-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр № __
Вид клинического испытания		Лист 4 из 6
СОП 3/34	АРХИВИРОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ	№ редакции СОП

ниться в течение более длительного срока в случае, если это предусматривается договором с заявителем. Заявитель должен поставить исследователя и администрацию исследовательского центра в известность об истечении срока хранения документации.

- 5.9. Ответственностью заявителя является информирование исследователя/организации об истечении срока хранения документации.
- 5.10. Может быть оговорено, что документация архивируется Спонсором. В этом случае подробности следует согласовывать со Спонсором каждого отдельного исследования.

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 3/34-1 Контрольная форма определения объема архивации. СОП 3/32 Поддержание и обновление файла исследователя.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр № __
Вид клинического испытания		Лист 5 из 6
СОП 3/34	АРХИВИРОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-3/34-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА АРХИВАЦИИ

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			день	месяц	год
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				

Дата прекращения исследования / завершения исследования	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	день	месяц	год		

#### Какие из следующих документов исследования должны архивироваться клиническим центром?\*

- |  |                          |  |                          |
|--|--------------------------|--|--------------------------|
| Брошюра Исследователя  | <input type="checkbox"/> | Разрешения регуляторных органов  | <input type="checkbox"/> |
| Подписанный протокол и дополнения                              | <input type="checkbox"/> | Резюме ответственного исследователя  | <input type="checkbox"/> |
| Образец индивидуальной регистрационной карты (с исправлениями) | <input type="checkbox"/> | Резюме соисследователей  | <input type="checkbox"/> |
| Образец дневника пациента                                      | <input type="checkbox"/> | Лабораторные нормы   | <input type="checkbox"/> |
| Образец анкеты   | <input type="checkbox"/> | Обновления лабораторных норм   | <input type="checkbox"/> |
| Формы информированного согласия                                | <input type="checkbox"/> | Лабораторная документация по контролю качества (может не требоваться)                                  | <input type="checkbox"/> |
| Письменная информация об участниках                            | <input type="checkbox"/> | Инструкции по работе с материалами испытаний (могут содержаться в протоколе или брошюре исследователя) | <input type="checkbox"/> |
| Объявление о наборе  | <input type="checkbox"/> | Записи о транспортировке материалов испытаний  | <input type="checkbox"/> |
| Договор (финансовое соглашение)                                | <input type="checkbox"/> | Процедура вскрытия кода  | <input type="checkbox"/> |
| Страховой акт/Компенсация                                      | <input type="checkbox"/> | Данные активно проверяемых участников  | <input type="checkbox"/> |
| Разрешение Комитета по этике и дополнения к ним                | <input type="checkbox"/> | Имена и номера в исследовании всех участников  | <input type="checkbox"/> |
| Состав Комитета по этике                                       | <input type="checkbox"/> | Хронологический список включения участников  | <input type="checkbox"/> |

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 6
СОП 3/34	АРХИВИРОВАНИЕ ДОКУМЕНТОВ	№ редакции СОП

Образцы подписей/Инициалы/Обязанности  Записи отчетности по лекарственным средствам   
 Учет хранящихся проб

Отчет о начале испытаний  Отчеты о встречах

Корреспонденция  Первичные документы

Записи о телефонных звонках  Копии заполненных индивидуальных регистрационных карт

Отчеты о серьезных неблагоприятных явлениях  Копии исправлений в индивидуальных регистрационных картах (решения о вопросах по данным)

Отчеты о мерах безопасности для регулирующих органов)  Отчеты для Комитета по этике

Обновленные данные по безопасности, полученные от спонсора (могут содержаться в корреспонденции)

Записи об уничтожении или возврате лекарственных средств  Уведомление Комитета по этике о завершении

Отчет об испытаниях (может архивироваться позднее)

\* (Отметить ✓ = Да, ✗ = Нет, НП = не применимо)

ФИО ведущего исследователя \_\_\_\_\_  
(Имя) (Фамилия)

Точное местонахождение / Адрес архива \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Архив первичных документов пациентов, если отличается от указанного выше адреса:

Точное местонахождение / Адрес архива \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Наиболее ранняя дата разрешенного уничтожения архивных документов      
день месяц

Известить спонсора об этой дате

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать правила получения и хранения, выдачи пациенту исследуемого препарата при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применяется для унификации процедуры получения и хранения исследуемого препарата при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств с момента заключения договора на проведение клинических испытаний и до возврата остатков спонсору или их утилизации.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за надлежащее получение и хранение исследуемого препарата несет провизор (фармацевт), а при его отсутствии медицинская сестра – член исследовательского коллектива.

Руководитель исследовательского коллектива отвечает за обеспечение надлежащей связи между спонсором и сотрудником, отвечающим за получение и выдачу исследуемого лекарственного средства.

Врач-исследователь или соответствующее назначенное лицо отвечает за обеспечение получения пациентами соответствующих лекарственных средств в надлежащее время в соответствии с протоколом.

По обстоятельствам сотрудники, проводящие контрольные осмотры пациентов, отвечают за определение приема пациентом лекарственного средства (в частности обеспечивая гарантию того, что принятое лекарственное средство соответствует записям в карте пациента).

Лицо, отвечающее за получение и выдачу исследуемого лекарственного средства, должно удостовериться, что требования учета лекарственных препаратов удовлетворяют спонсора.

Контроль над выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК) или врач-исследователь, член ВТК, которому делегирована данная функция.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

#### 4. Определения и сокращения

##### 4.1. Определения

**Контролер** – представитель спонсора клинических испытаний, осуществляющий в рамках своих обязанностей мониторинг качества клинических испытаний, либо стороннее лицо (контрактно-исследовательская организация), которые в рамках договора со спонсором осуществляет техническое сопровождение клинических испытаний.

##### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ГФ РБ** – Государственная Фармакопея Республики Беларусь

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

#### 5. Порядок выполнения

5.1. Порядок получения и возврата исследуемых лекарственных средств.

5.1.1. Предполагаемые процедуры получения, хранения и выдачи лекарственных препаратов должны согласовываться заранее (с контролером во время предварительных контрольных проверок в присутствии спонсора), и если применимо, с сотрудниками аптечной службы, участвующими в исследовании. Процедуры должны быть согласованы до доставки первой партии исследуемого лекарственного средства и внесены в контрольную форму (приложение к СОП 3/35-4).

5.1.2. Схема получения лекарственных средств в надлежащее время и в соответствующих пунктах доставки должна быть согласована между ответственным сотрудником и поставщиком (например, спонсором).

5.1.3. Исследуемый препарат передается спонсором на базу клинического или биоэквивалентного испытания с оформлением акта приема лекарственных средств на ответственное хранение (приложение к СОП 3/35-1).

5.1.4. Документация учета лекарственных препаратов должна вестись постоянно: при поставке партии, каждый раз при выдаче доз лекарственных препаратов, при возврате и при транспортировке возвращаемых лекарственных препаратов или их утилизации.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

5.1.5. Соглашение относительно хранения и транспортировки лишних или возвращаемых лекарственных средств и контейнеров должно быть достигнуто в максимально короткий срок, требуемый стороной, осуществляющей хранение возвращаемых лекарственных средств (и стороной, осуществляющей хранение излишков, если это не одно и то же).

5.2. Порядок хранения исследуемых лекарственных средств.

5.2.1. Помещение хранения в соответствии с установленными нормами должно быть обеспечено охранными и противопожарными средствами.

5.2.2. В помещении хранения должна поддерживаться определенная температура и влажность воздуха, периодичность проверки которой осуществляется ЛОС не реже одного раза в сутки. Для наблюдения за температурой помещения хранения должно быть обеспечено термометром, который закрепляется на внутренних стенах помещений вдали от нагревательных приборов на высоте 1,5-1,7 м от пола и на расстоянии не менее 3 м от дверей. В каждом помещении хранения должна быть заведена карта (журнал) учета температуры и влажности воздуха, где ЛОС ежедневно делает отметки (приложение к СОП 3/35-2).

5.2.3. Для поддержания чистоты воздуха помещения хранения должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией.

5.2.4. Помещение хранения должно быть обеспечено необходимым количеством стеллажей и шкафов. Установка стеллажей осуществляется таким образом, что они находятся на расстоянии не менее 0,5 м от потолка и не менее 0,25 м от пола. Стеллажи по отношению к окнам расположены так, что проходы освещены, а расстояние между стеллажами составляет не менее 0,75 м, обеспечивающее свободный доступ к препарату.

5.2.5. Помещение хранения должно содержаться в чистоте; полы периодически (но не реже одного раза в день) убираются влажным способом с применением разрешенных моющих средств.

5.2.6. В помещениях хранения исследуемые препараты размещают отдельно:

- в соответствии с фармакотерапевтическими группами с учетом физико-химических свойств;



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

- по токсикологическим группам в соответствии со списком А (ядовитые, наркотические), Б (сильнодействующие) и общего списка;
  - в зависимости от способа применения (внутреннее, наружное);
  - с учетом установленных сроков хранения для лекарственных средств с ограниченным сроком годности;
  - в соответствии с агрегатным состоянием (жидкие, сыпучие, газообразные средства и т.п.).
- 5.2.7. В процессе хранения ЛОС осуществляет сплошной визуальный осмотр состояния внешних изменений исследуемого препарата не реже одного раза в месяц. В случае внешних изменений исследуемого препарата определяется его пригодность к использованию в установленном порядке.
- 5.2.8. В помещении хранения систематически проводятся мероприятия по борьбе с грызунами, насекомыми и другими вредителями.
- 5.2.9. Хранение всех исследуемых препаратов в зависимости от указаний на первичной и вторичной упаковке, а также в инструкции по медицинскому применению ЛОС организует с соблюдением следующих требований (если это не оговорено инструкциями спонсора):
- исследуемые препараты, требующие защиты от действия света, хранят в таре из светозащитных материалов (стеклянной таре оранжевого стекла, металлической таре, упаковке из алюминиевой фольги или полимерных материалов, окрашенных в черный, коричневый или оранжевый цвета), в темном помещении или шкафах, с плотно пригнанными дверцами или в плотно сбитых ящиках с плотно пригнанной крышкой;
  - исследуемые препараты, требующие защиты от воздействия атмосферных паров воды, хранят в прохладном месте, в плотно укупоренной таре из материалов, непроницаемых для паров воды (стекла, металла, алюминиевой фольги, толстостенной пластмассовой таре);
  - исследуемые препараты с выраженными гигроскопическими свойствами хранят в сухом помещении в стеклянной таре с герметичной укупоркой, залитой сверху парафином. При закрывании тары с такими исследуемыми препаратами тщательно вытирают края горла и пробку.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

- Исследуемые препараты данной группы, полученные в упаковке из полимерной пленки, хранят в заводской упаковке или перекалывают в стеклянную или металлическую тару;
- исследуемые препараты, требующие защиты от улетучивания и высыхания, хранят в прохладном месте, в герметически закупоренной таре из непроницаемых для улетучивающихся веществ материалов (стекла, металла, алюминиевой фольги). Применения полимерной тары, упаковки и укупорки допускается в соответствии с требованиями ГФ РБ, либо документации спонсора;
  - исследуемые препараты, требующие защиты от воздействия повышенной температуры, хранят при комнатной (18–20°C), прохладной (или холодной) (12–15°C) температуре. Исследуемые препараты, требующие более низких температур хранения (0–11°град.С) в бытовых холодильниках с учетом температурного режима, предусмотренного инструкцией, и температурных зон холодильников (1 полка – 0–4°C; 2 полка – 5–8°C, 3 полка – 9–11°C);
  - исследуемые препараты, требующие защиты от воздействия газов, хранят в герметически укупоренной таре из материалов, непроницаемых для газов, по возможности заполненной доверху.
- 5.2.10. Все исследуемые препараты в складских помещениях укладываются и устанавливаются в оригинальной упаковке маркировкой наружу.
- 5.2.11. Хранение всех исследуемых препаратов в зависимости от лекарственной формы ЛОС организует с соблюдением следующих требований (если это не оговорено особо инструкциями спонсора):
- таблетки и драже хранят изолированно от других лекарственных средств в заводской упаковке, предохраняющей их от внешних воздействий, по фармако-терапевтическим группам. Хранение таблеток и драже осуществляется в сухом и, если это необходимо, защищенном от света месте;
  - лекарственные формы для инъекций хранятся в прохладном, защищенном от света месте в отдельном шкафу или изолированном помещении, с учетом особенности тары (хрупкость), если нет других указаний на упаковке;

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

- жидкие лекарственные формы (сиропы, настойки) хранятся в герметически укупоренной, наполненной доверху таре в прохладном, защищенном от света месте;
- плазмозамещающие (и дезинтоксикационные) растворы хранят изолированно при температуре в пределах от 0°C до 40°C в защищенном от света месте;
- Экстракты хранят в стеклянной таре, укупоренной навинчивающейся крышкой и пробкой с прокладкой в защищенном от света месте. Жидкие и густые экстракты хранят при температуре 12–15°C;
- Мази, линименты хранят в прохладном, защищенном от света месте в плотно укупоренной таре. При необходимости условия хранения комбинируют в зависимости от свойств входящих ингредиентов. Например, препараты, содержащие летучие и термолабильные вещества, хранят при температуре не выше 10°C;
- Хранение суппозиторий осуществляется в сухом, прохладном, защищенном от света месте;
- Хранение исследуемых препаратов в аэрозольных упаковках осуществляется при температуре от +3°C до +20°C в сухом, защищенном от света месте, вдали от огня и отопительных приборов.

5.2.12. При наличии спонсора, исследуемое лекарственное средство должно храниться до согласования схемы возврата со спонсором или до получения согласия спонсора на утилизацию. Если лекарственное средство утилизируется без возврата спонсору, этот факт документируется отдельным актом, а документы отправляются спонсору (приложение к СОП 3/35-3).

### 5.3. Порядок выдачи лекарственных средств:

- 5.3.1. Документация относительно отслеживания выдачи лекарственных препаратов (формы учета лекарственных препаратов) должна быть согласована до поступления первого пациента и информация внесена в контрольную форму (приложение к СОП 3/35-5).
- 5.3.2. Сотрудник, ответственный за выдачу исследуемого лекарственного средства должен иметь полный доступ к необходимой информации об исследовании и лекарственном препарате (например, копии протокола и брошюры исследователя).

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

- 5.3.3. Исследуемое лекарственное средство выдается пациентам в количестве, строго указанном в протоколе. Наличие каких-либо ограничений относительно того, кто может выдавать лекарственное средство пациенту, должно документироваться. Такие ограничения могут накладываться, исходя из природы лекарственного препарата или для обеспечения маскирования исследования, которое в противном случае может быть осложнено.
- 5.3.4. Необходимо фиксировать следующие подробности: личность пациента, дата выдачи лекарства пациенту, какой препарат выдан, кем; когда препарат был возвращен, какой препарат был возвращен, кто проверял эту информацию, разъяснение каких-либо нарушений (таких как: лекарственные препараты не принимались, но были возвращены, порча лекарственного препарата и т.д.). Должны быть указаны номера партий (или серийные номера), сроки годности и запись о том, что пациентам выданы дозы, указанные в протоколе.
- 5.3.5. Сотрудник, выдающий лекарственное средство пациенту, должен удостовериться, что пациент понимает, когда и в каком количестве необходимо принимать лекарство, и если это необходимо, фиксировать характерные особенности.
- 5.3.6. Если протокол позволяет регулирование дозировки или гибкий режим приема, исследователь должен определить, по согласованию со спонсором, если это применимо, кто может изменить дозировку назначенного пациенту исследуемого лекарственного средства и запротоколировать имена таких сотрудников.
- 5.3.7. Процедуры проверки приема исследуемого лекарственного средства пациентом должны быть согласованы и запротоколированы (например, проверка соответствия записей в дневнике пациента с количеством возвращенного лекарственного препарата, измерение содержания препарата в плазме и моче).
- 5.3.8. Случаи несоответствия приема лекарственного средства или ожидаемого эффекта лечения должны документироваться, и, если в протоколе описан порядок действий при выявлении пациента, которому не подходит лечение, исследователь (совместно со спонсором, если таковой имеется) должен определить, может ли пациент и дальше участвовать в исследовании или должен быть исключен. Процедура по-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 8 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

следующего возврата лекарственного средства, переданного пациентом, должна протоколироваться (например, будет ли оно возвращено непосредственно фармацевтической компании или исследователю или координатору исследования; будут ли пересчитаны таблетки, взвешены ингаляторы и т.д.; где будут храниться препараты или они будут утилизированы).

- 5.3.9. Независимо от того, возможна ли индивидуальное дозирование лекарственных средств в рамках протокола, должна быть утверждена, если это возможно, процедура затребования индивидуального режима дозирования лекарственных средств.
- 5.3.10. Если какой-либо пациент получает индивидуальную дозу исследуемого лекарственного препарата, должна быть утверждена и запроотоколирована процедура контроля данного пациента на время лечения.
- 5.3.11. По завершении приема исследуемого лекарственного средства всеми пациентами и после заполнения всей документации сотрудник, ответственный за выдачу лекарственного средства, или ответственный исследователь должен убедиться, что вся документация является достоверной, подписать и поставить дату, если недочеты отсутствуют.
- 5.3.12. Сотрудник, ответственный за распределение исследуемых лекарственных препаратов, должен предоставить контролеру требующееся для проверки время и убедиться, что в наличии имеется кабинет для обеспечения его эффективной работы.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 9 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 3/35-1 Акт о приеме лекарственных средств на ответственное хранение.

Приложение к СОП 3/35-2 Журнал учета температурного режима

Приложение к СОП 3/35-3 Акт уничтожения остатков испытуемых лекарственных средств.

Приложение к СОП 3/35-4 Контрольная форма согласованных процедур хранения.

Приложение к СОП 3/35-5 Контрольная форма согласованных процедур выдачи.





Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 14 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

Окончательная обработка возвращенных / остатков лекарственных средств?

Возвращены поставщику   
 Утилизированы   
 Прочее (описать)

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### Ответственность и хранение лекарственного средства

Имеется ли сторонний спонсор в настоящем исследовании? Да / Нет

Если да, отметить, что контролер проинформирован о том, кто является ответственным за выдачу исследуемого лекарственного средства:  (когда назначен)

Контролер удовлетворен местом хранения?  (когда согласовано)

Предварительное совещание или обсуждение между контролером и сотрудником, ответственным за исследуемое лекарственное средство: Дата \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Где контролер сможет проанализировать данные о лекарственных препаратах, их учете и т.д.?

\_\_\_\_\_

### Информация о лекарственном препарате и исследовании

Назначение лица, ответственного за исследуемые лекарственные средства, предусматривается протоколом: \_\_\_\_\_  
 Дата постановления \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Каким образом сотрудник получает доступ к информации о лекарственном препарате? (т.е. собственная копия брошюры исследователя, собственные копии прочей документации, доступ к копии исследователя и т.д.)

Дата постановления \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Описание исследуемого лекарственного средства и упаковки: (т.е. внешний вид, количество штук в упаковке, количество дозированных упаковок и т.д.)

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 15 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

Описание этикеток: \_\_\_\_\_  
 (или наклеить образец этикетки здесь)

Описание каких-либо недочетов этикеток: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

### Дозирование (Выдача пациентам)

Будут ли исследуемые лекарственные препараты перевозиться из основного места хранения по какой-либо причине, за исключением раздачи препарата исследуемым пациентам? Да / Нет

Если да, укажите причину: \_\_\_\_\_  
 и местоположение: \_\_\_\_\_

Каким образом документируется факт перевозки? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 (приложить копию подготовленной стандартной формы)

Опишите процедуру рекувизиции исследуемого лекарственного средства: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Используются ли рецепты? Да / Нет  
 если да, приложите копии  дата приложения \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Подготовлены ли формы учета лекарственных препаратов, включающих минимальную информацию, требуемую стандартной рабочей процедурой? Да / Нет  
 если да, приложите копии  дата приложения \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 16 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

Если нет, укажите причины: \_\_\_\_\_

Количество доз на пациента в соответствии с протоколом: \_\_\_\_\_

Имеются ли какие-либо ограничения относительно того, кто может выдавать лекарственное средство пациенту? \_\_\_\_\_ Да / Нет

Если да, укажите подробно: \_\_\_\_\_

Разрешается ли регулировка дозы исследуемого лекарственного средства в соответствии с протоколом? \_\_\_\_\_ Да / Нет

Если да, кто уполномочен сделать это? \_\_\_\_\_

### Проверка приема лекарственных средств

Какие проверки проводились для определения наличия лекарственного средства в организме пациента?	( )	Учет таблеток
	( )	Записи в карте пациента
	( )	Анализы крови
	( )	Анализы мочи
	( )	Осмотр при поступлении
	( )	Прочее (укажите детали)

Требуется ли специальная стандартная рабочая процедура? \_\_\_\_\_ Да / Нет

Если да, кто ее подготовит? \_\_\_\_\_

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 17 из 17
СОП 3/35	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	№ редакции СОП

Приложение 5

### Форма СОП-3/35-5

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА СОГЛАСОВАННЫХ ПРОЦЕДУР ВЫДАЧИ

Кто будет отвечать за лечение пациентов по окончании исследования? \_\_\_\_\_

Какие лекарственные средства планируется давать пациентам по окончании исследования? \_\_\_\_\_

Будет ли доступным исследуемый лекарственный препарат по окончании исследования? ( ) Нет ( ) Да, в индивидуальной дозировке ( ) Да, прочее (укажите подробно)

Какова процедура назначения индивидуальной дозировки препарата? \_\_\_\_\_

Каким образом будет контролироваться состояние пациентов, получающих индивидуальные дозы препарата? \_\_\_\_\_

(включая частоту контрольных визитов)

Список пациентов, получающих индивидуальные дозы:

Имя	Номер исследования	Дата начала приема

Контрольный список заполнен: \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать правила получения и хранения расходных материалов и вспомогательных изделий медицинского назначения (далее – расходные материалы) при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применяется для унификации процедуры получения и хранения расходных материалов при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств с момента заключения договора на проведение клинических испытаний и до возврата остатков спонсору или их утилизации.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за надлежащее получение и хранение расходных материалов несет медицинская сестра – член исследовательского коллектива.

Руководитель исследовательского коллектива отвечает за обеспечение надлежащей связи между спонсором и сотрудником, отвечающим за получение расходных материалов.

Лицо, отвечающее за получение и выдачу расходных материалов, должно удостовериться, что требования учета удовлетворяют спонсора.

Контроль над выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК) или врач-исследователь, член ВТК, которому делегирована данная функция.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Контролер** – представитель спонсора клинических испытаний, осуществляющий в рамках своих обязанностей мониторинг качества клинических испытаний, либо стороннее лицо (контрактно-исследовательская организация), которые в рамках договора со спонсором осуществляет техническое сопровождение клинических испытаний.

**Расходные материалы** – парамедицинские изделия и изделия медицинского назначения, которые применяются в ходе клинического

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

испытания для обеспечения надлежащего применения лекарственного средства (например, специальные жидкости, устройства), соблюдения требований асептики при выполнении медицинских процедур (одноразовые инструментальные наборы для венепункций и отборов крови), обследования пациента, проведения лабораторных исследований (лабораторные наборы).

### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ГК РБ** – Гражданский кодекс Республики Беларусь

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

### 5. Порядок выполнения

5.1. Порядок получения и возврата расходных материалов.

5.1.1. Предполагаемые процедуры получения, хранения и выдачи расходных материалов должны согласовываться заранее (с контролером во время предварительных контрольных проверок в присутствии спонсора). Процедуры должны быть согласованы до доставки первой партии расходных материалов и внесены в контрольную форму (приложение к СОП 3/36-3).

5.1.2. Схема получения расходных материалов в надлежащее время и в соответствующих пунктах доставки должна быть согласована между ответственным сотрудником и поставщиком (например, спонсором).

5.1.3. Расходные материалы передаются спонсором на базу клинического или биоэквивалентного испытания с оформлением акта приема на ответственное хранение (приложение к СОП 3/36-1).

5.1.4. Документация учета расходных материалов должна вестись постоянно: при поставке партии, каждый раз при выдаче, при возврате и при транспортировке возвращаемых расходных материалов или их утилизации.

5.1.5. Соглашение относительно хранения и транспортировки лишних или возвращаемых расходных материалов должно быть достигнуто в максимально короткий срок, требуемый стороной, осуществляющей хранение возвращаемых расходных

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

материалов (и стороной, осуществляющей хранение излишков, если это не одно и то же).

## 5.2. Порядок хранения расходных материалов.

### 5.2.1. Порядок хранения резиновых изделий:

- для наилучшего сохранения резиновых изделий в помещении хранения не должны попадать прямые солнечные лучи, не должно быть перепадов температур;
- относительная влажность воздуха должна поддерживаться не менее 65%;
- должна быть обеспечена изоляция от воздействия агрессивных веществ (йод, хлороформ, хлористый аммоний, лизол, формалин, кислота, органические растворители, смазочные масла и щелочи, хлорамин Б);
- хранение должно быть организовано вдали от нагревательных приборов (не менее 1 м);
- для хранения резиновых изделий помещения хранения должны быть оборудованы шкафами, ящиками, полками, стеллажами, блоками для подвешивания, стойками и другим необходимым инвентарем с учетом свободного доступа;
- резиновые изделия периодически осматриваются (1 раз в месяц). Предметы, начинающие терять эластичность, своевременно восстанавливаются.

### 5.2.2. Порядок хранения пластмассовых изделий:

- изделия из пластмасс следует хранить в вентилируемом темном помещении на расстоянии не менее 1 м от отопительных систем.
- в помещении не должно быть, паров летучих веществ. Электроприборы, арматура и выключатели должны быть изготовлены в противоискровом (противопожарном) исполнении.

### 5.2.3. Порядок хранения перевязочных средства и вспомогательного материала:

- перевязочные средства следует хранить в сухом проветриваемом помещении в шкафах, ящиках, на стеллажах и поддонах, выкрашенных изнутри светлой масляной краской и содержатся в чистоте. Шкафы, где находятся перевязочные материалы, периодически протирают 1% раствором хлорамин или другими разрешенными к применению дезинфицирующими средствами.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

- стерильный перевязочный материал (бинты, марлевые салфетки, вата) хранятся в заводской упаковке.
- нестерильный перевязочный материал (вата, марля) хранят упакованным в плотную бумагу или в тюках (мешках) на стеллажах или поддонах.
- вспомогательный материал (фильтровальная бумага, бумажные капсулы и др.) хранят в промышленной упаковке в сухих и проветриваемых помещениях в отдельных шкафах в строго гигиенических условиях. После вскрытия промышленной упаковки расфасованное или оставшееся количество вспомогательного материала хранят в полиэтиленовых, бумажных пакетах или мешках из крафт-бумаги.

- 5.2.4. При наличии спонсора, расходные материалы должны храниться до согласования схемы возврата со спонсором или до получения согласия спонсора на утилизацию. Если расходные материалы утилизируются без возврата спонсору, этот факт документируется отдельным актом, а документы отправляются спонсору (приложение к СОП 3/36-3).

## 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

## 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---

## 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 3/36-1 Акт о приеме расходных материалов на ответственное хранение.

Приложение к СОП 3/36-2 Акт уничтожения остатков расходных материалов.

Приложение к СОП 3/36-3 Контрольная форма согласованных процедур хранения.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-3/36-1**

УТВЕРЖДАЮ

\_\_\_\_\_ (руководитель организации)

\_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_ расшифровка подписи

«\_\_» \_\_\_\_\_ г.

**АКТ О ПРИЕМЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ  
НА ОТВЕТСТВЕННОЕ ХРАНЕНИЕ**

№ \_\_\_\_\_ Место составления \_\_\_\_\_

о приеме расходных материалов  
на ответственное хранение

Комиссия в составе:

Председатель – \_\_\_\_\_ (должность, инициалы, фамилия)

Члены комиссии: 1. \_\_\_\_\_ (должность, инициалы, фамилия)

2. \_\_\_\_\_ (должность, инициалы, фамилия)

составила настоящий акт в том, что она приняла на ответственное хранение  
полученные от \_\_\_\_\_ по договору  
(наименование организации)

№ \_\_\_\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ г. следующие расходные материалы:

Наименование расходных мате- риалов	Сведения о продукции (товаре)						
	Еди- ница изме- рения	Кол-во	Цена единицы, тыс. руб.	Стои- мость, тыс. руб.	Вид тары, упаков- ки	Кол-во упако- вок	Кол-во в упа- ковке
1	2	3	4	5	6	7	8
Итого	х	х	х		х		х

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

Приложение 2

**Форма СОП-3/36-2**

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель организации

\_\_\_\_\_ (подпись) \_\_\_\_\_ Ф.И.О.

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

**АКТ УНИЧТОЖЕНИЯ ОСТАТКОВ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

Комиссия в составе: председателя (должность, ФИО), членов комиссии (должность, ФИО)  
составила настоящий акт списания в том, что по причине \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (указать причину наличия остатков расходных материалов)

списаны следующие расходные материалы: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (наименование, количество, серия, контрольный номер, срок годности, страна-производитель)

Уничтожение списанных расходных материалов произведено \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (способ)

\_\_\_\_\_ (где)

Председатель комиссии:

\_\_\_\_\_ Должность \_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_ ФИО

Члены комиссии:

\_\_\_\_\_ Должность \_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_ ФИО

\_\_\_\_\_ Должность \_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_ ФИО

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

Приложение 3

**Форма СОП-3/36-3**

**КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА СОГЛАСОВАННЫХ ПРОЦЕДУР ХРАНЕНИЯ**

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			день	месяц	год
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				

**Ответственность и хранение расходных материалов**

Кто отвечает за расходные материалы?

Требуемые условия хранения   
(температура, освещение и т.д.)

Планируемая дата поставки первой партии расходных материалов:

Куда будут доставлены расходные материалы?

Кто отвечает за подтверждение получения?

Где будут храниться расходные материалы (перечислить все места хранения и указать причины децентрализованного хранения)?

Кто будет иметь непосредственный доступ к расходным материалам?

Что может содержать возвращаемая упаковка расходных материалов?

Где предполагается хранить возвращенные расходные материалы?

Как обрабатываются возвращенные расходные материалы (описать)?

(Включая пересчет таблеток, взвешивание и т.д.)

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 8 из 8
СОП 3/36	ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ	№ редакции СОП

Окончательная обработка возвращенных / остатков расходных материалов? Возвращены поставщику   
Утилизированы   
Прочее (описать)

**Согласование со спонсором**

Имеется ли сторонний спонсор в настоящем исследовании? Да / Нет

Контролер удовлетворен местом хранения?  (когда согласовано)

Предварительное совещание или обсуждение между контролером и сотрудником, ответственным за расходные материалы: Дата \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Где контролер сможет проанализировать данные о расходных материалах, их учете и т.д.?

**Информация о расходных материалах и исследовании**

Назначение лица, ответственного за расходные материалы, предусматривается протоколом: Дата постановления \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Описание расходных материалов и упаковки: (т.е. внешний вид, количество штук в упаковке, количество упаковок и т.д.)

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 4
СОП 3/37	МАРКИРОВКА ПРОБИРОК И КОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛА	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить порядок проведения маркировки пробирок и контейнеров для хранения биоматериала при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применяется для унификации процедуры маркировки пробирок и контейнеров для хранения биоматериала при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств с момента включения в протокол первого пациента (добровольца) и до момента завершения протокола последним из включенных пациентов (добровольцев).

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за надлежащее выполнение процедуры маркировки пробирок и контейнеров для хранения биоматериала несет фельдшер-лаборант – член исследовательского коллектива.

Контроль за выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Сторонняя лаборатория** – лаборатория учреждения здравоохранения Республики Беларусь или центральная лаборатория, которая является независимой от клинического центра, проводящего исследования и действует на основании договора непосредственно с ним или со спонсором.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**МЗ РБ** – Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 4
СОП 3/37	МАРКИРОВКА ПРОБИРОК И КОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛА	№ редакции СОП

### 5. Порядок выполнения

- 5.1. При маркировке пробирок и контейнеров для направления материала на исследования в стороннюю лабораторию проводят оформление направлений.
- 5.2. Форма направления на анализ соответствует требованиям приказа МЗ РБ от 28.09.2007 № 787 «Об утверждении форм первичной медицинской документации по лабораторной диагностике». При этом в направлении обязательно указывается следующая информация:
  - данные пациента в закодированной форме;
  - фамилия врача, направившего биоматериал на анализ;
  - дата и время взятия биоматериала;
  - краткая характеристика направляемого биоматериала (вид биоматериала);
  - особенности взятия биоматериала (место взятия – для крови, для мочи – объем, порция, время сбора);
  - перечень всех необходимых исследований.
- 5.3. Направление на анализ подписывается врачом. Вся кровь доставляется только в стандартизированной лабораторной посуде.
- 5.4. Регламентация маркировки пробирок и контейнеров для хранения биоматериала при проведении биоэквивалентных исследований лекарственных средств:
  - 5.4.1. Маркировка пробирок и контейнеров для хранения биоматериала осуществляется в соответствии с протоколом испытания, требованиями лаборатории, осуществляющей анализ.
  - 5.4.2. Пробирки маркируют маркерами двух цветов. Цвет маркера указывает на препарат (тестируемый или референтный). Выбранный цвет маркера вносится в контрольную форму (приложение к СОП 3/37-1).
  - 5.4.3. Каждую пробирку маркируют в виде дроби, с указанием в числителе шифра добровольца (например, Д-01), в знаменателе указывают этап забора крови (в соответствии с картой забора крови, приводимой в протоколе исследования). Пример маркировки:  $\frac{Д-1}{3}$ , означает, что это образец, полученный от добровольца номер Д-1, 3-я временная точка отбора. Пробирки с пробами полученными за каждый этап хранятся в отдельных контейнерах согласно протоколу исследования, маркировка которого вносится в контрольную форму (приложение к СОП 3/37-1).

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 4
СОП 3/37	МАРКИРОВКА ПРОБИРОК И КОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛА	№ редакции СОП

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

7.1. При использовании маркеров на неводостойкой основе (спиртовая) возможно необратимое повреждение маркировки пробирок и контейнеров при их извлечении из камеры заморозки. Необходимо использовать маркеры на масляной основе или маркеры на основе углеводородных растворителей.

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 3/37-1 Контрольная форма регистрации маркировки.

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.09.2007 № 787 «Об утверждении форм первичной медицинской документации по лабораторной диагностике».

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 4
СОП 3/37	МАРКИРОВКА ПРОБИРОК И КОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛА	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-3/37-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА РЕГИСТРАЦИИ МАРКИРОВКИ

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			день	месяц	год
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				

#### МАРКИРОВКА ПРОБ И КОНТЕЙНЕРОВ

	Прием препарата натощак:			
Испытуемый препарат:	<input type="text"/>	Цвет маркера:	<input type="text"/>	
Референтный препарат:	<input type="text"/>	Цвет маркера:	<input type="text"/>	
Маркировка контейнера:				

	Прием препарата после еды:			
Испытуемый препарат:	<input type="text"/>	Цвет маркера:	<input type="text"/>	
Референтный препарат:	<input type="text"/>	Цвет маркера:	<input type="text"/>	
Маркировка контейнера:				

	Прием препарата в условиях многократного приема			
Испытуемый препарат:	<input type="text"/>	Цвет маркера:	<input type="text"/>	
Референтный препарат:	<input type="text"/>	Цвет маркера:	<input type="text"/>	
Маркировка контейнера:				

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 8
СОП 3/38	ПОСТАНОВКА И УДАЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить процедуры постановки и удаления периферических венозных канюль (катетеров), а также минимальный уровень требований к качеству венозных канюль (катетеров).

### 2. Область применения

Применяется для унификации процедуры установки и удаления периферических венозных канюль (катетеров), контроля качества и безопасности проведения манипуляции по установке и удалению канюли (катетера).

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за надлежащее выполнение процедуры установки и удаления канюли (катетера) несет медицинская сестра. Ответственность за хранение форм учета установки и оценки функционирования канюли (катетера) несет врач-исследователь, ответственный за контроль качества испытания.

Контроль за выполнением СОП осуществляет ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива, ВТК).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Периферическая внутривенная (венозная) канюля (катетер)** – устройство, введенное в периферическую вену и обеспечивающее доступ в кровяное русло.

**Трим** – расстояние от начала среза иглы до начала катетера (рисунок 1).

**Гейчи** – единица измерения размера канюли (катетера), является величиной обратно пропорциональной диаметру катетера (чем меньше G, тем толще катетер).

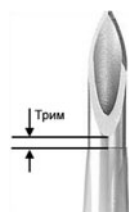


Рисунок 1.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 8
СОП 3/38	ПОСТАНОВКА И УДАЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ	№ редакции СОП

**ПВК** – периферическая венозная канюля (катетер)

**G** – гейчи.

### 5. Порядок выполнения

#### 5.1. Оценка качества и выбор периферической венозной канюли (катетера)

- Оценка материала ПВК. Для проведения испытаний используются ПВК, изготовленные исключительно из политетрафторэтилена (маркировка на упаковке латинскими буквами PTFE). Указанный вид материала обеспечивает высокую гибкость канюли в сочетании с низким коэффициентом поверхностного трения, что предупреждает образование тромбов и травмирование внутренней стенки вен. Рекомендованные сроки нахождения ПВК в вене: 48–72 часа. Торговые марки: BD Venflon, BD Neoflon, KDM. В отдельных случаях (при использовании педиатрической популяции, склерозированных вен) допускается использование ПВК из материала виалон (BD Vialon™). Торговые марки: BD Venflon Pro, BD Insyte, BD Adsyte.
- Оценка типа ПВК. Для проведения испытания рекомендуется использовать портированные ПВК.
- Оценка диаметра ПВК. Выполняется исходя из размера ПВК выраженной в гейчах (таблица 1). Для испытания следует использовать ПВК размерами не более 18G.

Таблица 1.

Цвет	Размеры	Пропускная способность	Область применения
Оранжевый	14G (2,0×45 мм)	270 мл/мин.	Быстрое переливание больших объемов жидкости или препаратов крови.
Серый	16G (1,7×45 мм)	180 мл/мин.	Быстрое переливание больших объемов жидкости или препаратов крови.
Белый	17G (1,4×45 мм)	125 мл/мин.	Переливание больших объемов жидкости и препаратов крови.
Зеленый	18G (1,2×32–45 мм)	80 мл/мин.	Пациенты, которым проводится переливание препаратов крови (эритроцитарной массы) в плановом порядке.
Розовый	20G (1,0×32 мм)	54 мл/мин.	Пациенты на длительной внутривенной терапии (от 2-3 литров в сутки).
Голубой	22G (0,8×25 мм)	31 мл/мин.	Пациенты на длительной внутривенной терапии, педиатрия, онкология.
Желтый	24G (0,7×19 мм)	13 мл/мин.	Онкология, педиатрия, тонкие склерозированные вены.
Фиолетовый	26G (0,6×19 мм)	12 мл/мин.	Онкология, педиатрия, тонкие склерозированные вены.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 8
СОП 3/38	ПОСТАНОВКА И УДАЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ	№ редакции СОП

### 5.2. Порядок установки ПВК

- Выбрать место венопункции, руководствуясь следующими правилами: первичная установка производится с недоминирующей стороны тела (не на «рабочей руке»), вены должны быть мягкими и эластичными на ощупь, прямыми и соответствующими по длине ПВК. Наиболее часто катетеризируются латеральные и медиальные подкожные вены руки, промежуточные вены локтя и промежуточные вены предплечья. Кожу в месте катетеризации не брить, при необходимости волосы остригаются ножницами.
- Не рекомендуется использовать вены сгибательной поверхности суставов; вены, близко расположенные к артериям или их проекциям; вены ладонной поверхности кисти; небольшие видимые, но не пальпируемые поверхностные вены. Не пунктировать вены, расположенные в области лимфаденопатии, инфицированных участков и трещин кожи.
- В случае, если возникает необходимость произвести несколько постановок ПВК, сменить их в связи с окончанием рекомендованного срока нахождения ПВК в вене или возникновением осложнений, первичная установка производится как можно дистальнее (тыльная сторона кисти), каждая последующая венопункция производится на противоположной руке и проксимальнее (выше по ходу вены) предыдущей венопункции. Применение данного правила позволяет минимизировать риск возникновения такого осложнения, как флебит.
- Вымыть руки. Собрать стандартный набор для катетеризации вены (таблица 2). Проверить целостность упаковки и сроки хранения ПВК.

Таблица 2.

стерильный лоток	лоток для мусора
шприц с гепаринизированным раствором 2 мл (1:100)	ПВК
стерильные ватные шарики и салфетки	жгут
лейкопластырь и/или клеящая повязка	кожный антисептик
стерильные перчатки	ножницы
бинт средний	3% раствор перекиси водорода

- Наложить венозный жгут на 10–15 см выше предполагаемой зоны катетеризации. Попросить добровольца сжимать и разжимать пальцы кисти для улучшения наполнения вен кровью.
- Уточнить выбор места введения ПВК в вену путем пальпации.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 8
СОП 3/38	ПОСТАНОВКА И УДАЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ	№ редакции СОП

- Повторно обработать руки, используя антисептик с учетом инструкций по клиническому центру, и надеть перчатки.
- Обработать место катетеризации кожным антисептиком в течение 30–60 секунд и дать ему высохнуть самостоятельно. НЕ ПАЛЬПИРОВАТЬ ВЕНУ ПОВТОРНО!
- Зафиксировать вену, прижав ее пальцем ниже предполагаемого места введения катетера.
- Взять ПВК выбранного диаметра в руку, используя для этого один из вариантов захвата ПВК, в зависимости от предпочтений медицинской сестры: продольный или поперечный, и снять с него защитный чехол (рисунок 2 и 3). Наиболее часто используется продольный захват. Если на чехле расположена дополнительная заглушка, чехол не выбрасывать, а держать его между пальцами свободной руки. Поперечный захват предпочтителен для медицинских сестер, которые больше привыкли пунктировать вену иглами. В тоже время продольный захват позволяет надежно фиксировать иглу ПВК по отношению к самой канюле (особенно если кожа пациента достаточно груба) и не допустить «ухода» иглы в канюлю.



Рисунок 2.



Рисунок 3.

- Убедиться, что срез иглы ПВК находится в верхнем положении. Ввести катетер на игле под углом к коже 15°, наблюдая за появлением крови в индикаторной камере. Об успешности венопункции и нахождении иглы в вене свидетельствует появление крови в камере визуализации. При этом скорость появления крови в камере визуализации напрямую зависит от размера (диаметра) ПВК: чем больше диаметр – тем быстрее появится кровь в камере визуализации. При использовании тонких размеров ПВК продвижение иглы необходимо производить медленно, ориентируясь также на тактильные ощущения (при попадании иглы в вену чувствуется «провал»).

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 8
СОП 3/38	ПОСТАНОВКА И УДАЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ	№ редакции СОП

- Как только в камере визуализации появилась кровь – дальнейшее продвижение иглы необходимо остановить. После попадания кончика иглы в вену игла двигается только на извлечение из вены. Аккуратно начать медленное продвижение катетера дальше в вену, при этом одной рукой фиксируется игла-проводник, а другой рукой продвигается катетер, снимая его таким образом с иглы-проводника (игла-проводник полностью из катетера не удаляется!). После того, как катетер будет сдвинут до необходимой глубины или до полного его вхождения в вену, игла-проводник извлекается. НЕ ВВОДИТЬ ПОВТОРНО ИГЛУ-СТИЛЕТ В КАТЕТЕР ПОСЛЕ СМЕЩЕНИЯ ЕГО С ИГЛЫ-СТИЛЕТА В ВЕНУ!
- В случае, если после извлечения иглы, оказалось, что вена утеряна, необходимо полностью извлечь катетер из под поверхности кожи, заменить катетер и после этого повторить всю процедуру установки ПВК сначала.
- Снять жгут. Пережать вену на протяжении для снижения кровотечения и окончательно удалить иглу-стиллет из катетера.
- Утилизировать иглу с учетом правил безопасности.
- Закрепить катетер, используя заглушку. Закрепить катетер на коже с помощью лейкопластыря или специальной повязки, и промыть его через дополнительный порт 1 мл раствора гепарина в разведении 1:100 физраствора (100 ЕД/мл). Промывание катетера должно производиться также после каждого сеанса отбора крови. Регулярное промывание катетера предотвращает развитие тромбов в просвете катетеризированного сосуда и уменьшает количество осложнений связанных с катетеризацией периферических вен.



Рисунок 4.



Рисунок 5.

- При фиксации повязки не рекомендуется клеить пластырем место входа катетера в кожу, так как это приводит к накоплению экссудата и в последующем к развитию инфекционного флебита.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 8
СОП 3/38	ПОСТАНОВКА И УДАЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕНОЗНЫХ КАТЕТЕРОВ	№ редакции СОП

- Зарегистрировать процедуру катетеризации вены в форме 3/38-1 приложения 1.
  - Утилизировать отходы в соответствии с правилами техники безопасности и санитарно-эпидемиологического режима.
- 5.3. Порядок удаления ПВК
- Подготовить набор для удаления ПВК (таблица 3).
  - Вымыть руки. Снять защитную бинтовую повязку (если имеется).
  - Обработайте руки антисептиком и надеть перчатки.

Таблица 3.

стерильные перчатки	стерильные марлевые шарики
лейкопластырь	ножницы
тромболитическая мазь	кожный антисептик
лоток для мусора	стерильные пробирка, ножницы и лоток (используются, если ПВК затромбирован или при подозрении на инфицирование катетера)

- От периферии к центру удалить фиксирующую повязку без использования ножниц.
- Медленно и осторожно удалить катетер из вены. Осторожно прижать место катетеризации стерильным марлевым тампоном, смоченным спиртом в течение 2–3 минут.
- Место катетеризации обработать кожным антисептиком.
- Наложить на место катетеризации стерильную давящую повязку и зафиксировать ее лейкопластырем.
- Проверить целостность канюли катетера. При наличии тромба или подозрении на инфицирование катетера кончик канюли отрезать стерильными ножницами, поместить в стерильную пробирку и направить в бактериологическую лабораторию на исследование (по назначению ответственного врача-исследователя).
- Зафиксировать в форме 3/38-1 (приложение 1) время, дату и причину удаления катетера.
- Утилизировать отходы в соответствии с правилами техники безопасности и санитарно-эпидемиологического режима.

## 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости, но не реже 1 раза в 2 года или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 7
СОП 3/39	ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ КРОВИ И ПОЛУЧЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить порядок проведения отбора образцов крови и получения сыворотки крови при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применяется для унификации порядка отбора образцов крови и получения сыворотки крови при проведении клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств с момента включения в протокол первого пациента (добровольца) и до момента завершения протокола последним из включенных пациентов (добровольцев), а также после подготовки и представления спонсору отчета о проведенных испытаниях.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за надлежащее выполнение процедуры несут медицинская сестра – член исследовательского коллектива в части разделов СОП 5.1-5.4; фельдшер-лаборант – член исследовательского коллектива в части раздела СОП 5.5.

Контроль над выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК) или врач-исследователь, член ВТК, которому делегирована данная функция.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Вакутайнер** – вакуумная пробирка для отбора крови. Обеспечивает полную безопасность медицинского персонала в момент взятия крови, т.к. полностью исключает контакт крови пациента с окружающей средой. Процедура взятия крови занимает 30 секунд и относительно безболезненна для пациента. Данная система отбора крови аналогична обычному шприцу, но вместо поршня использует перепад давлений, возникающий благодаря созданному в пробирке вакууму. Дозированный вакуум обеспечивает стандартное заполнение вакутайнера определенным количеством крови, в расчете на которую в пробирку внесены реактивы - активатор свертывания, антикоагулян-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 7
СОП 3/39	ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ КРОВИ И ПОЛУЧЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ	№ редакции СОП

ты и др. Вакутайнер состоит из трех основных элементов: вакуумного контейнера-пробирки, одноразовой двусторонней иглы и многоразового держателя.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ИРК** – индивидуальная регистрационная карта

**КИ** – клинические испытания

**КИО** – контрактно-исследовательская организация

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

### 5. Порядок выполнения

5.1. Во время подготовительного этапа ЛОС выполняет последовательно следующие действия:

5.1.1. Надевает защитную одежду (халат, фартук, нарукавники, защитный экран или очки).

5.1.2. Проводит гигиеническую обработку рук по Евростандарту EN-1500.

5.1.3. Надевает чистые перчатки.

5.1.4. Собирает одноразовую систему – вакутайнер (стерильный шприц). Для этого одноразовую иглу для отбора крови концом, предназначенным для соединения с вакуумной пробиркой (снабжен резиновым рукавом, который предотвращает вытекание крови в держатель при ее отборе) вводят в держатель и подсоединяют к контейнеру.

5.2. Во время отбора крови ЛОС необходимо выполнить следующий перечень манипуляций:

5.2.1. Усадить пациента, под локоть подложить клеенчатую подушечку. Наложить жгут выше локтевого сгиба, поверх одежды или салфетки. Попросить пациента несколько раз сжать и разжать пальцы рук, после чего зажать пальцы в кулак и зафиксировать руку в таком положении.

5.2.2. Обработать руки в перчатках антисептиком.

5.2.3. Взять стерильным пинцетом три стерильных ватных шарика и смочить их антисептиком. Первым шариком обработать место инъекции широко, другим шариком узко – движениями от периферии к центру. Третий шарик смоченный антисептиком оставить в левой руке.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 7
СОП 3/39	ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ КРОВИ И ПОЛУЧЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ	№ редакции СОП

- 5.2.4. Пунктировать вену вакутайнером (одноразовым шприцем). Набрать 5 мл крови.
- 5.2.5. Попросить пациента разжать кулак, снять жгут, прижать к месту инъекции третий шарик и быстрым движением извлечь иглу из вены.
- 5.2.6. Попросить пациента согнуть руку в локтевом сгибе и держать шарик 5–7 минут.
- 5.2.7. Иглу из системы вакутайнер выкрутить (иглу одноразового шприца снять) при помощи специального приспособления для снятия игл, который находится в контейнере с маркировкой «опасные медицинские отходы Б2». Сразу после заполнения пробирок кровью следует 7–8 раз перевернуть вакутайнер для ускорения перемешивания крови и содержимого пробирки.
- 5.2.8. Держатель иглы и одноразовый шприц поместить в контейнер с маркировкой «Опасные медицинские отходы группы Б4».
- 5.3. Регистрация отобранной пробы:
- 5.3.1. Пробирка при отборе крови вакуумной системой не требует специальной укупорки (при отборе крови одноразовым шприцем пробирка закрывается резиновой пробкой). Пробирка маркируется согласно порядкового номера с указанием отделения и названия исследования.
- 5.3.2. В контрольной карте №1 по пациенту (приложение к СОП 3/39-1) вносится время отбора согласно карте хронометража по протоколу и фактическое время отбора крови.
- 5.3.3. Пробирки помещаются в штатив контейнера для транспортировки в КДЛ.
- 5.3.4. Перчатки следует снять рабочей поверхностью внутрь и поместить в контейнер «Опасные медицинские отходы группы Б4». Провести гигиеническую обработку рук.
- 5.4. Транспортировка крови в лабораторию:
- 5.4.1. Полученная биологическая жидкость должна быть доставлена в лабораторию как можно быстрее. Время отправки фиксируется в контрольной карте №1 по пациенту (приложение к СОП 3/39-1).
- 5.4.2. На всех этапах транспортировки и обработки кровь должна находиться в пробирках, закрытых крышками, для предотвращения загрязнения микробами и различными веществами извне.
- 5.4.3. Пробирки при доставке должны располагаться вертикально, сверху крышками, что способствует сохранности проб и ускорению образования сгустка при получении сыворотки,

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 7
СОП 3/39	ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ КРОВИ И ПОЛУЧЕНИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ	№ редакции СОП

- уменьшает встряхивание при транспортировке и опасность возникновения гемолиза.
- 5.5. Получение сыворотки крови:
- 5.5.1. Сыворотку получают из спонтанно свернувшейся цельной крови путем центрифугирования. Она не содержит факторов свертывания крови.
- 5.5.2. Получение сыворотки выполняет фельдшер-лаборант.
- 5.5.3. Венозная кровь, полученная без антикоагулянтов в пробирке, отстаивается в ней при комнатной температуре (18–24°C) в течение 30 мин до полного образования сгустка. Время начала центрифугирования и условия центрифугирования фиксируются фельдшером-лаборантом в контрольной карте №2 по пациенту (приложение к СОП 3/39-2).
- 5.5.4. После взятия крови через 15–30 минут (но не позднее чем через 60 минут) образцы центрифугируют. При центрифугировании следует контролировать временной и температурный режимы. Скорость центрифугирования выбирают таким образом. Чтобы относительная центробежная сила (RCS) составляла 1000–1200 g. Для расчета RCS используется следующая формула:
- $$RCS = 1,118 \times 10^{-5} \times r \times n^2,$$
- где:
- $r$  – радиус от дна центрифугируемой пробирки с биологическим материалом до середины ротора в сантиметрах;
- $n$  – число оборотов ротора в минуту.
- 5.5.5. Время центрифугирования составляет при 1200g – 10 минут, при 1000g – 15 минут.
- 5.5.6. Центрифугирование проводят при 20–22°C.
- 5.5.7. Все пробирки с образцами сывороток должны быть тщательно закрыты и иметь маркировку, соответствующую маркировке на направлении.
- 5.5.8. При использовании вакуумных систем для безопасного взятия крови время получения сыворотки или плазмы уменьшается (в зависимости от используемого консерванта).

## 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.









Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 6
СОП 4/41	МОНИТОРИНГОВЫЙ ВИЗИТ	№ редакции СОП

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**СКИ** – специалист по клиническим испытаниям, выполняющий функции контролера.

#### 5. Порядок выполнения

- 5.1. Мониторинговый визит проводится специалистом по клиническим и биоэквивалентным испытаниям (представителями) организации, являющейся заявителем/спонсором исследования или уполномоченной контрактной исследовательской организацией.
- 5.2. К самостоятельному проведению мониторингового визита допускаются СКИ которые имеют опыт работы СКИ не менее 2-х лет и/или прошли аудит или инспекцию независимого зарубежного регуляторного органа из стран с хорошо регулируемым фармацевтическим рынком (FDA или ЕМЕА) в рамках других клинических испытаний без существенных замечаний. Проведение мониторингового визита СКИ, не соответствующим вышеуказанным критериям допускается в исключительных случаях, только в присутствии непосредственного функционального руководителя СКИ, с документальным объяснением причин, а в случае КИО, только с письменного согласия спонсора исследования.
- 5.3. Сроки проведения мониторингового визита согласовывается с учетом пожеланий каждой из сторон. Согласованные даты визита подтверждаются письменно и вносятся в журнал регистрации квалифицирующих (иницирующих) и мониторинговых визитов (приложение к СОП 2/22-1). СКИ в письме указывает сроки проведения, запланированный объем работ, а также необходимые ему материалы и документы.
- 5.4. С целью предотвращения возможных отклонений от протокола и нарушений действующего законодательства, частота совместных мониторинговых визитов с руководителем клинического или биоэквивалентного испытания не должна быть менее 3-х раз в год, обычный рекомендованный режим визитов – каждые 4–6 недель.
- 5.5. Для проведения мониторингового визита, предварительно, руководителем исследовательского коллектива обеспечивается свобод-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 6
СОП 4/41	МОНИТОРИНГОВЫЙ ВИЗИТ	№ редакции СОП

ное рабочее помещение (конференцзал, отдельный кабинет), включающее рабочий стол, доступ к телефону, multifunctional устройству и высокоскоростному интернету.

- 5.6. В процессе подготовки к мониторинговому визиту, ЛОС (ведущий исследователь, соисследователь, ответственный за контроль качества) должны:
  - если это возможно, обновить информацию во всех регистрационных картах, включая любые неподтвержденные исправления с момента последней проверки;
  - если это возможно, предоставить все исходные документы, включая документы из других отделений, например, рентгенологические данные, которые могут иметь отношение к исследованию;
  - подготовить данные о количестве обследованных и включенных в исследование пациентов, а также любые другие незавершенные уместные вопросы.
- 5.7. В рамках встречи СКИ имеет право:
  - ознакомиться с данными ИРК наедине с целью подготовки к общему собранию с ответственными лицами;
  - осмотреть оборудование исследовательской лаборатории и проверить условия хранения исследуемого лекарственного средства и учет лекарственного препарата. Для такого случая заранее должна быть подготовлена соответствующая документация. Во время проверок других отделений по желанию контролера, его должны сопровождать.
- 5.8. Если проверка проводится в случае обнаружения тяжелого или серьезного вредного воздействия лекарственного средства, или в связи с другой специфической проблемой, контролер должен проинформировать ЛОС о наличии каких-либо специальных требований заранее.
- 5.9. По завершению визита, ЛОС и СКИ совместно обязаны заполнить контрольную форму (приложение к СОП 4/41-1).
- 5.10. В течение 7 рабочих дней ЛОС обязан в письменном виде уведомить главного исследователя и членов исследовательской команды о результатах проведенного мониторингового визита.
- 5.11. По завершении визита ЛОС обязаны:
  - вернуть исходные документы в соответствующие отделения;
  - получить отсутствующие данные, по которым сделаны замечания и быстро (в течение 5 рабочих дней) внести корректировки в документы.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 6
СОП 4/41	МОНИТОРИНГОВЫЙ ВИЗИТ	№ редакции СОП

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 2/22 «Квалифицирующий (инициирующий) визит».

СОП 3/33 «Ведение первичной документации».

СОП 3/34 «Архивирование документов».

Приложение к СОП 2/22-1 Журнал учета квалифицирующих (инициирующих) и мониторинговых визитов.

Приложение к СОП 4/41-1 Контрольная форма мониторингового визита.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 6
СОП 4/41	МОНИТОРИНГОВЫЙ ВИЗИТ	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-4/41-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА МОНИТОРИНГОВОГО ВИЗИТА

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<i>день месяц год</i>			
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				
	<input type="text"/>				

#### Следующая контрольная информация заполняется ЛОС при подготовке к мониторинговому визиту

Дата планируемого мониторинга

*день месяц год*

Общее количество пациентов, участвующих в исследовании

(на данный момент)

Количество новых пациентов, набранных с момента последнего мониторинга

Количество новых пациентов, ожидаемое в следующем месяце

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Имеются ли какие-либо неразрешенные вопросы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имеются ли факты отрицательного воздействия / нарушения протокола?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Все ли данные регистрационных карт обновлены?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Все ли корректировки внесены с момента последней проверки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Все ли исходные документы имеются в наличии?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Будет ли предоставлен кабинет / рабочее место на время проверки?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Кабинет № / название:

Кто будет присутствовать во время контрольной проверки? Инициалы  Инициалы  Инициалы

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 6
СОП 4/41	МОНИТОРИНГОВЫЙ ВИЗИТ	№ редакции СОП

**Следующая контрольная информация заполняется монитором при завершении мониторингового визита**

Имена контролера и сопровождающего персонала \_\_\_\_\_

Продолжительность проверки \_\_\_\_\_ часов

**Да**   **Нет**   **№ комментария**  
(текст см. в конце)

Остались ли какие-либо вопросы неразрешенными в результате проверки?         

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

**Комментарии** (номер комментария в левой колонке)


Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 5
СОП 4/42	ВИЗИТ ОКОНЧАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Разработана:	_____	(подпись)
Согласована:	_____	(подпись)
Утверждена:	_____	(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

**1. Цель**

Гарантировать, что исследование проводилось, протоколировалось и описывалось в соответствии с протоколом, СОП, надлежащей клинической практикой (GCP) и применимыми нормативными требованиями. В частности, что права и здоровье субъектов были защищены. Регламентировать совокупность и порядок взаимодействия исследовательского коллектива и контролера (монитора) в процессе проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

**2. Область применения**

Применяется в период проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств вскоре после завершения протокола последним из включенных пациентов (добровольцев).

**3. Персонал и ответственность**

Необходимо присутствие ведущего исследователя, соисследователя, ответственного за контроль качества, координатора исследовательской лаборатории (при его наличии).

Контроль за выполнением СОП осуществляет руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

**4. Определения и сокращения**

**4.1. Определения**

**Контролер (монитор)** – представитель спонсора клинических испытаний, осуществляющий в рамках своих обязанностей мониторинг качества клинических испытаний, либо стороннее лицо (контрактно-исследовательская организация), которая в рамках договора со спонсором осуществляет техническое сопровождение клинических испытаний.

**4.2. Сокращения**

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 5
СОП 4/42	ВИЗИТ ОКОНЧАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**СКИ** – специалист по клиническим испытаниям, выполняющий функции контролера.

## 5. Порядок выполнения

- 5.1. Визит окончания исследования проводится специалистом по клиническим и биоэквивалентным испытаниям (представителями) организации, являющейся заявителем/спонсором исследования или уполномоченной контрактной исследовательской организацией.
- 5.2. Сроки проведения визита окончания исследования согласовываются с учетом пожеланий каждой из сторон. Согласованная дата визита подтверждаются письменно и вносятся в журнал регистрации квалифицирующих (иницирующих) и мониторинговых визитов (приложение к СОП 2/22-1). СКИ в письме указывает сроки проведения, запланированный объем работ, а также необходимые ему материалы и документы.
- 5.3. Для проведения визита окончания исследования, предварительно, руководителем исследовательского коллектива обеспечивается свободное рабочее помещение (конференцзал, отдельный кабинет), включающее рабочий стол, доступ к телефону, мультимедийному копирующему устройству и высокоскоростному интернету.
- 5.4. В процессе подготовки к визиту окончания исследования, ЛОС (ведущий исследователь, соисследователь, ответственный за контроль качества) должны:
  - обновить информацию во всех регистрационных картах, включая любые неподтвержденные исправления с момента последней проверки;
  - предоставить все исходные документы, включая документы из других отделений, например, рентгенологические данные, которые могут иметь отношение к исследованию;
  - подготовить данные о количестве обследованных и включенных в исследование пациентов, а также любые другие незавершенные уместные вопросы.
- 5.5. В рамках встречи СКИ имеет право наедине ознакомиться с данными ИРК с целью подготовки к общему собранию с ответственными лицами.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 5
СОП 4/42	ВИЗИТ ОКОНЧАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

- 5.6. По завершению визита, ЛОС и СКИ совместно обязаны заполнить контрольную форму (приложение к СОП 4/42-1).
- 5.7. В течение 7 рабочих дней ЛОС обязан в письменном виде уведомить главного исследователя и членов исследовательской команды о результатах проведенного визита окончания исследования.
- 5.8. По завершении визита ЛОС обязаны:
  - получить отсутствующие данные, по которым сделаны замечания и быстро (в течение 5 рабочих дней) внести корректировки в документы;
  - заархивировать всю документацию данного клинического или биоэквивалентного испытания согласно СОП 3/34 «Архивирование документации»;
  - вернуть или уничтожить неиспользованные расходные материалы, остатки лекарственных средств, упаковки от использованных лекарственных средств согласно СОП 3/35 «Получение и хранение лекарственных средств» и СОП 3/36 «Получение и хранение расходных материалов».

## 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

## 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---

## 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 2/22 «Квалифицирующий (иницирующий) визит».

СОП 3/33 «Ведение первичной документации».

СОП 3/34 «Архивирование документов».

СОП 3-35 «Получение и хранение лекарственных средств».

СОП 3/36 «Получение и хранение расходных материалов».

Приложение к СОП 2/22-1 Журнал учета квалифицирующих (иницирующих) и мониторинговых визитов.

Приложение к СОП 4/42-1 Контрольная форма визита окончания исследования.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 5
СОП 4/42	ВИЗИТ ОКОНЧАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-4/42-1**

**КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ВИЗИТА ОКОНЧАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			<i>день    месяц    год</i>		
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				
	<input type="text"/>				

**Следующая контрольная информация заполняется ЛОС при подготовке к визиту окончания исследования**

Дата планируемого визита   
*день    месяц    год*

Общее количество пациентов, принявших участие в исследовании

Количество пациентов досрочно закончивших исследование

Количество пациентов полностью выполнивших протокол

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Имеются ли какие-либо неразрешенные вопросы?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имеются ли факты отрицательного воздействия / нарушения протокола?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Все ли данные регистрационных карт обновлены?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Все ли исходные документы имеются в наличии?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Будет ли предоставлен кабинет / рабочее место на время проверки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Кабинет № / название:

Кто будет присутствовать во время контрольной проверки?

<i>Инициалы</i>	<i>Инициалы</i>	<i>Инициалы</i>
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 5
СОП 4/42	ВИЗИТ ОКОНЧАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

**Следующая контрольная информация заполняется монитором при завершении визита окончания исследования**

Имена контролера и сопровождающего персонала \_\_\_\_\_

Продолжительность проверки \_\_\_\_\_ часов

	<b>Да</b>	<b>Нет</b>	<b>№ комментария (текст см. в конце)</b>
Остались ли какие-либо вопросы неразрешенными в результате проверки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

**Комментарии** (номер комментария в левой колонке)


Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 4
СОП 4/43	ДОКУМЕНТАЦИЯ ОБЩЕНИЯ СО СПОНСОРОМ / Контрактной исследовательской организацией	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Установить требования к ведению документального подтверждения общения с представителями спонсора (фармацевтического предприятия) / контрактной исследовательской организации.

### 2. Область применения

Применим ко всем видам формального общения, нуждающегося в документальном подтверждении.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за ведение документации, фиксирующей общение с представителями спонсора (фармацевтического предприятия) / контрактной исследовательской организации несет ответственный врач-исследователь (руководитель исследовательского коллектива, ВТК). Ответственность за хранение и архивирование соответствующей документации несет координатор клинического испытания.

Контроль за выполнением СОП осуществляет врач-исследователь, ответственный за контроль качества испытания.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Резюме** – краткое письменное изложение цели, содержания и результатов переговоров или других контактов с представителями спонсора, мониторами клинического испытания или представителями контрактной исследовательской организации.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 4
СОП 4/43	ДОКУМЕНТАЦИЯ ОБЩЕНИЯ СО СПОНСОРОМ / Контрактной исследовательской организацией	№ редакции СОП

### 5. Порядок выполнения

- Все телефонные переговоры между сотрудниками клинического центра, принимающими участие в клиническом испытании (ответственным врачом-исследователем, соисследователем, врачом-исследователем, ответственным за контроль качества, медицинскими сестрами, фельдшерами-лаборантами и координаторами клинического испытания), и представителями спонсора / контрактной исследовательской организации фиксируются сотрудником, являющимся непосредственным участником переговоров в специальном журнале (приложение к СОП 4/43-1), который хранится у координатора клинического испытания.
- Резюме каждого телефонного разговора сотрудник заносит в специальную форму (приложение к СОП 4/43-2), подписывает ее и передает координатору клинического испытания для последующего архивирования в файле соответствующего испытания не позднее 24 ч после проведения разговора.
- Письма от представителей спонсора / контрактной исследовательской организации, включая переписку до начала испытания (дополнительно см. СОП 2/21 и 2/22), письма о визитах монитора (см. СОП 4/41-43), аудитора (см. СОП 7/71), новостные сообщения и уведомления (так называемые newsletters и notifications в рамках испытаний с зарубежным участием), а также другие письма архивируются координатором клинического испытания в файл соответствующего исследования не позднее 2 суток с момента получения.

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 4/43-1. Журнал учета телефонных переговоров.

Приложение к СОП 4/43-2. Резюме телефонного разговора.





Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать порядок получения разрешения/одобрения проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств регуляторными органами/комитетом по этике.

### 2. Область применения

Применяется ко всем видам формального общения представителей администрации клинической базы и исследовательского коллектива с разрешительными/регуляторными органами и комитетом по этике до начала проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за общение с регуляторными органами и комитетом по этике, а также за хранение и архивирование соответствующей документации несет ответственный исследователь – руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

Контроль за выполнением СОП осуществляет заместитель руководителя учреждения здравоохранения (заместитель главного врача по медицинской части).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Одобрение (применительно к комитету по этике исследовательского центра)** – принятое комитетом по этике государственной организации здравоохранения решение, подтверждающее экспертную оценку программы (протокола) клинического или биоэквивалентного испытания и являющееся разрешением на его проведение в данном исследовательском центре в соответствии со стандартными операционными процедурами комитета по этике, а также правилами Надлежащей клинической практики и соответствующими требованиями законодательства Республики Беларусь.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

**Комитет по этике** – независимый экспертный совет, действующий на уровне государственной организации здравоохранения, который рассматривает вопросы обеспечения прав, безопасности и охраны здоровья физических лиц, участвующих в клинических или биоэквивалентных испытаниях, одобряет программу (протокол) испытаний и последующие поправки к ней, одобряет кандидатуры исследователей и наличие условий в государственных организациях здравоохранения для проведения клинических или биоэквивалентных испытаний.

**Регуляторные органы** – органы, обладающие правом осуществлять регуляторные функции. Термин «регуляторные органы» включает в себя Министерство здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», а также государственные органы зарубежных стран, ведающие вопросами здравоохранения и контроля за клиническими испытаниями, международные организации, уполномоченные рассматривать предоставленные им клинические данные, а также проводить инспекции.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

### 5. Порядок выполнения

5.1. Порядок взаимодействия с регуляторными органами для получения разрешения/одобрения на проведение исследования:

5.1.1. Разрешение на проведение клинического или биоэквивалентного исследования в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь получает заявитель в соответствии с процедурой, предусмотренной приложением О ТКП 184-2009 «Надлежащая клиническая практика».

5.1.2. Исследовательский центр может начинать клиническое или биоэквивалентное испытание только после того, как Министерство здравоохранения Республики Беларусь выдаст письменный приказ (разрешение с указанием даты) с одобрением/положительным решением об участии данного го-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

сударственного учреждения здравоохранения в конкретном клиническом или биоэквивалентном исследовании.

5.2. Порядок взаимодействия с КЭ для получения разрешения/одобрения на проведение исследования:

5.2.1. Если предусмотрен порядок, при котором Спонсор представляет данные об исследовании для получения разрешения Комитета по этике, ведущий исследователь обязан до подачи заявки передать Спонсору материалы по процедуре получения информированного согласия (приложение к СОП 5/51-2), а после отправки заявки обеспечить получение разрешения Комитета по этике (запросить копию письма с разрешением и подшить его в документацию исследования). В противном случае, ответственный исследователь выполняет процедуру согласно пунктам 5.2.2.-5.2.9. настоящей СОП.

5.2.2. До начала клинического или биоэквивалентного испытания, после получения письменного разрешения (приказа) Министерства здравоохранения Республики Беларусь с одобрением проведения в данном государственном учреждении здравоохранения конкретного клинического или биоэквивалентного исследования, ответственный исследователь обязан предоставить в комитет по этике следующий перечень документов:

- программу (протокол) испытания;
- форму(ы) информированного согласия и ее (их) последующие редакции, которые предлагает заявитель и (или) исследователь для использования при клиническом или биоэквивалентном испытании;
- методики привлечения субъектов (например, рекламные объявления) и другие предоставляемые субъектам письменные материалы);
- брошюру исследователя;
- имеющуюся информацию по безопасности лекарственного средства;
- информацию о выплатах и компенсациях (страховых выплатах) испытуемым;
- служебную биографию исследователя на настоящий момент и (или) другую документацию, подтверждающую его квалификацию;
- другие документы, которые могут потребоваться комитету по этике для выполнения своих обязанностей (по запросу комитета по этике).

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

5.2.3. В КЭ должны быть представлены необходимое количество экземпляров программы (протокола) испытания и всех документов указанных в пункте СОП 5.2.2. с сопроводительным письмом. Факт представления документов и рассмотрения их КЭ фиксируется в контрольной форме (приложение к СОП 5/51-1).

5.2.4. В письме, представляемом в КЭ, должна содержаться заявка на рассмотрение протокола с кратким изложением логического обоснования исследования и с планом защиты субъектов. Потенциальные проблемные вопросы этического характера, например, необходимость скрининг-тестов с использованием инвазивных процедур, например, биопсии, должны быть перечислены по пунктам и обоснованы с этической точки зрения.

5.2.5. В письме необходимо разъяснить положение по страхованию и возмещению ущерба, а также ситуацию в отношении выплат исследователю и соответствующим субъектам, если эти вопросы неадекватно освещены в заявке.

5.2.6. Информированное согласие пациента должно быть представлено только на русском или белорусском языке.

5.2.7. Исследовательский центр может начинать клиническое или биоэквивалентное испытание только после того, как комитет по этике даст письменное одобрение/положительное решение с указанием даты относительно программы (протокола) испытания, формы письменного информированного согласия, ее новых редакций, методик привлечения субъектов к участию в исследовании и другой письменной информации, предназначенной для испытуемых.

5.2.8. Заключение Комитета по этике должно содержать: идентификацию исследования, изученные документы и дату рассмотрения с заключением и рекомендациями.

5.2.9. Если до получения разрешения на проведение исследования Комитет по этике дает какие-либо рекомендации по совершенствованию исследования, ответственный исследователь или назначенное лицо должны действовать в соответствии с такими рекомендациями.

5.3. Все документы, связанные с Комитетом по этике, должны быть подшиты в документацию исследования, а копии отправлены Спонсору.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 3/34. Архивирование документации.

СОП 6/61. Информированное согласие (подготовка формы).

Приложение к СОП 5/51-1 Контрольная форма передачи документов в КЭ.

Приложение к СОП 5/51-2 Материалы по процедуре получения информированного согласия

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-5/51-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ПЕРЕДАЧИ ДОКУМЕНТОВ В КЭ

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			<i>день    месяц    год</i>		
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				
	<input type="text"/>				

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Подлежит ли исследование оценке Комитетом по этике?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*Если «да», нужно ли вам разрешение Комитета по этике лечебного учреждения/органов здравоохранения?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ФИО и адрес Председателя Комитета по этике:

ФИО \_\_\_\_\_  
*(Имя)*
*(Фамилия)*

Адрес \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

#### Когда проходят заседания Комитета по этике?

По запросу	<input type="checkbox"/>
Регулярно: ежемесячно	<input type="checkbox"/>
раз в два месяца	<input type="checkbox"/>
раз в квартал	<input type="checkbox"/>

Другое: \_\_\_\_\_

Каково нормативное время рассмотрения?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	дней
Сколько экземпляров протокола необходимо?	<input type="text"/>		
Сколько экземпляров информации для пациента и форм согласия необходимо?	<input type="text"/>		

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Имеются ли какие-либо специальные требования к представляемым документам?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Допускается ли представление документов на английском языке?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Если «да», укажите подробные данные ниже:

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Проверен ли этический аспект протокола ведущим исследователем?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Составлено ли сопроводительное письмо для представления?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Когда планируется представление заявки в Комитет по этике?	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>		

день    месяц    год

**Представляемые документы:**

	Да	Кол-во эк-земпляров	Нет	Не требуется
Протокол	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Краткое изложение протокола	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Информация о пациенте и форма согласия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Научные биографии исследователей	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Копия страхового полиса	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Брошюра исследователя	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Прочее: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(например, индивидуальные регистрационные карты)

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Получено ли разрешение на проведение исследования?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> **	<input type="checkbox"/>

\*Если «да»

Когда было получено разрешение Комитета по этике?

/
/

день    месяц    год

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 8 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Разрешение Комитета по этике получено и подшито?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*\*Если «нет», на каком основании отказано?

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Есть ли необходимость во внесении каких-либо изменений для получения разрешения?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Если «да», укажите подробно ниже:

Ниже укажите подробно, когда было получено пересмотренное разрешение Комитета по этике.

Когда было получено разрешение Комитета по этике? /
/

день    месяц    год

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Разрешение Комитета по этике получено и подшито?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 11 из 11
СОП 5/51	ПОЛУЧЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ КОМИТЕТА ПО ЭТИКЕ / РЕГУЛЯТОРНЫХ ОРГАНОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Каково нормативное время рассмотрения?  дней  
 Сколько экземпляров протокола необходимо?   
 Сколько экземпляров информации для пациента и форм согласия необходимо?

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Имеются ли какие-либо специальные требования к представляемым документам?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Допускается ли представление документов на английском языке?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Если «да», укажите подробные данные ниже:

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

**Комментарии** (номер комментария в левой колонке)


Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать порядок контактов и их документальное оформление при проведении клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств с регуляторными органами/этическим комитетом.

### 2. Область применения

Применим ко всем видам формального общения представителей администрации клинической базы и исследовательского коллектива с регуляторными органами/этическим комитетом на всех этапах проведения клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств с момента включения в протокол первого пациента и до окончания протокола последним из включенных пациентов.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за общение с регуляторными органами и комитетом по этике, а также за хранение и архивирование соответствующей документации несет ответственный исследователь – руководитель исследовательского коллектива (ВТК).

Контроль за выполнением СОП осуществляет заместитель руководителя учреждения здравоохранения (заместитель главного врача по медицинской части).

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Отчет о клиническом (биоэквивалентном) испытании/исследовании** – отчет в письменной форме, представляющий собой описание клинического (биоэквивалентного) испытания/исследования какого-либо терапевтического, профилактического или диагностического средства с участием человека в качестве субъекта, объединяющий клиническое и статистическое описание, представление данных и их анализ.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

**Поправка к протоколу** – оформленное в письменном виде описание изменений или официальное разъяснение протокола.

**Промежуточный отчет о клиническом(биоэквивалентном) испытании/исследовании** – отчет о промежуточных результатах и их оценке, основанный на проведенном в ходе клинического исследования анализе данных.

**Регуляторные органы** – органы, обладающие правом осуществлять регуляторные функции. Термин «регуляторные органы» включает в себя Министерство здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», а также государственные органы зарубежных стран, ведающие вопросами здравоохранения и контроля за клиническими испытаниями, международные организации, уполномоченные рассматривать предоставленные им клинические данные, а также проводить инспекции.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

#### 5. Порядок выполнения

5.1. **Взаимодействие с регуляторными органами в ходе и после исследования.** В течение исследования ответственный исследователь должен предоставлять регуляторным органам все подлежащие рассмотрению документы:

5.1.1. В срок не позднее 5 рабочих дней с момента установления – предлагаемые поправки к протоколу, если возникла необходимость отклониться от протокола или внести в него изменения для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования без предварительного утверждения/одобрения регуляторных органов (согласно формы приложения Д ТКП 194-2009 Надлежащая клиническая практика).

5.1.2. Ответственный исследователь в течение 3 рабочих дней с момента установления должен предоставлять письменные отчеты в регуляторные органы о:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

- всех нежелательных реакций, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными;
- новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для субъектов или неблагоприятно повлиять на ход исследования;
- любых изменениях, существенно влияющих на проведение исследования и/или увеличивающих риск для субъектов.

5.1.3. При сообщениях о смерти ответственный исследователь обязан по запросу регуляторных органов предоставить любую дополнительную информацию (например, протокол вскрытия и посмертный эпикриз).

5.1.4. Если исследователь преждевременно прекращает или приостанавливает исследование без предварительного согласия спонсора, он должен в срок не позднее 14 рабочих дней проинформировать об этом регуляторные органы (согласно формы приложения М ТКП 194-2009 Надлежащая клиническая практика) и предоставить подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования.

5.1.5. 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.

5.2. **Порядок взаимодействия с КЭ в ходе и после завершения исследования.** В течение исследования ответственный исследователь должен предоставлять комитету по этике все подлежащие рассмотрению документы:

5.2.1. В срок не позднее 5 дней с момента установления – если возникла необходимость отклониться от протокола или внести в него изменения для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования без предварительного утверждения/одобрения комитета по этике описание отклонений или изменений с указанием их причин и, при необходимости, предлагаемые поправки к протоколу.

5.2.2. В срок не позднее 14 дней любое изменение материалов, прямо или косвенно затрагивающих интересы пациентов: протокола/поправок и ИРК, формы Информированного согласия, любой другой письменной информации, предоставляемой субъектам рекламных объявлений для привлечения субъектов в исследование (если используются).



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

- 5.2.3. Если брошюру исследователя дополняют в ходе исследования ответственный исследователь должен предоставить комитету по этике последнюю редакцию брошюры исследователя не позднее чем в 14 дневный срок.
- 5.2.4. Ответственный исследователь должен представлять комитету по этике краткие письменные отчеты о:
- ходе исследования ежегодно (промежуточный отчет) или чаще, если это потребует комитет по этике;
  - отклонениях от протокола или изменениях протокола, произведенных для устранения непосредственной угрозы субъектам исследования;
  - изменениях, увеличивающих риск для субъектов и/или существенно влияющих на проведение исследования;
  - новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для субъектов или неблагоприятно повлиять на ход исследования;
  - всех нежелательных реакциях, которые являются одновременно серьезными и непредвиденными.
- 5.2.5. Если исследователь преждевременно прекращает или приостанавливает исследование без предварительного согласия спонсора, он должен проинформировать об этом комитет по этике в срок не позднее 14 рабочих дней и предоставить подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования (по форме согласно приложения к СОП 5/52-1).
- 5.2.6. Если спонсор прекращает или приостанавливает исследование, ответственный исследователь должен сообщить об этом комитету по этике в срок не позднее 14 рабочих дней и предоставить подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения исследования.
- 5.2.7. По завершении исследования ответственный исследователь должен предоставить комитету по этике краткий отчет об итогах исследования.
- 5.3. Все документы, связанные с Комитетом по этике, должны быть подшиты в документацию исследования, а копии отправлены Спонсору.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 3/34. Архивирование документации.

ТКП 184-2009 Надлежащая клиническая практика. Приложения Д, М.

Приложение к СОП 5/52-1 Сообщение о завершении/временном или досрочном приостановлении клинического испытания.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-5/52-1**

**СООБЩЕНИЕ О ЗАВЕРШЕНИИ/ВРЕМЕННОМ ИЛИ ДОСРОЧНОМ ПРИОСТАНОВЛЕНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ**

Код протокола:  Дата протокола:      
день месяц год

Краткое название: \_\_\_\_\_  
 ФИО спонсора: \_\_\_\_\_

Завершение испытания			Дата завершения (дд/мм/гг):
– Это завершение испытания только в Республике Беларусь?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	__/__/__
– Это завершение всего испытания во всех странах, где оно проводилось?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	__/__/__
Является ли данное завершение клинического испытания досрочным?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Это временная приостановка хода испытания?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Если «да», заполнить соответствующие поля: Какова(ы) причина(ы) досрочного завершения испытания или его временной приостановки?			
– безопасность	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
– низкая эффективность	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
– испытание не началось	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
– другое	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Если «да», уточнить:			
Число пациентов, которые продолжают получать терапию к моменту временной приостановки испытания или при его досрочном завершении в Республике Беларусь:			

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 10
СОП 5/52	УВЕДОМЛЕНИЯ В ХОДЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	№ редакции СОП

Кратко описать (в произвольной форме):

– обоснование временной приостановки испытания или его досрочного завершения:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

– предполагаемое наблюдение пациентов, которые получают терапию к моменту временной приостановки испытания или его досрочного завершения \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

– влияние досрочного завершения испытания на оценку результатов испытания и общую оценку рисков и ожидаемой пользы от применения исследуемого лекарственного средства: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Контрольная форма заполнена (кем): \_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 5
СОП 6/61	ПОДГОТОВКА ФОРМЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать процедуру подготовки формы Информированного согласия пациента/добровольца при проведении клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применим ко всем видам клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств, проводимых в учреждениях здравоохранения.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за правильность и соответствие формы Информированного согласия конкретному клиническому и биоэквивалентному испытанию лекарственного средства несет врач-исследователь, прошедший обучение правилам организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Контроль за исполнением СОП несет ответственный врач-исследователь – руководитель исследовательского коллектива.

## 4. Определения и сокращения

### 4.1. Определения

**Информированное согласие** – документ, в котором испытуемый (его законный представитель) подтверждает свое добровольное согласие на участие в определенном клиническом или биоэквивалентном испытании после ознакомления со всеми особенностями испытания, которые могут повлиять на решение испытуемого.

**Форма Информированного согласия** – бумажный вариант документа, в котором информированное согласие документально оформляется посредством собственноручного подписания и датирования формы согласия.

**Законный представитель** – физическое или юридическое лицо, имеющее в силу закона право от имени потенциального испытуемого дать согласие на его участие в клиническом испытании.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 5
СОП 6/61	ПОДГОТОВКА ФОРМЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	№ редакции СОП

### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

## 5. Порядок выполнения

- 5.1. Форма Информированного согласия рассматривается ответственным исследователем (руководителем исследовательского коллектива) совместно с программой клинического исследования до того, как будет одобрена в соответствии с процедурами, предусмотренными КЭ.
- 5.2. При анализе формы информированного согласия ответственный врач-исследователь должен убедиться, что в ней отражены следующие аспекты и заполнить контрольную форму (приложение к СОП 6/61-1):
  - описание исследования (цели, задачи, материалы и методы исследования, соответствующие развитию добровольца сведения для понимания природы состояния, требующего вмешательства), указание, что исследование одобрено комитетом по этике.
  - риск, связанный с участием в исследовании (описываются возможные нежелательные реакции от применяемых процедур, возможный дискомфорт при их выполнении и другие неблагоприятные воздействия, которые могут возникнуть в ходе работы).
  - преимущества участия в исследовании (предполагаемое положительное влияние на здоровье лекарственного препарата, процедуры, объем врачебной или диагностической помощи).
  - конфиденциальность участия в исследовании и доступ к медицинской информации.
  - соответствие исследования законодательству (нормативно-правовые акты в соответствии с которыми проводится настоящее исследование).
  - права участника исследования на информацию (определяется круг лиц, от которых он может получить информацию о своем правовом статусе).
  - просьба к пациенту выразить готовность принять предлагаемые меры (в ситуации, когда процедура может быть проведена несмотря на возражения пациента – сообщить об этом факте).
  - добровольность участия и право на прекращение участия в исследовании (оценка понимания ситуации и факторов, влияющих на

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 5
СОП 6/61	ПОДГОТОВКА ФОРМЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	№ редакции СОП

ответ, подтверждение добровольности участия без оказания какого-либо внешнего давления, возможность выхода из исследования без указания причин и каких-либо санкций и потерь преимуществ, которые пациент бы имел в другом случае).

- 5.3. При участии в исследовании детей форма информированного согласия должна предусматривать:
- при участии в исследовании детей от 10 лет до 14 лет – ознакомление с информацией об исследовании законных представителей ребенка (лиц их заменяющих), а также самого ребенка. При этом мнение законных представителей является основным и форма согласия должна предусматривать подписание только законным представителем.
  - при участии в исследовании детей от 14 лет и старше – ознакомление с информацией об исследовании как самого ребенка, так и его законных представителей. При этом оформляется 2 вида согласия – со стороны ребенка и родителей. Мнение ребенка в этом случае должно указываться как определяющее.
- 5.4. Письменные информационные материалы не должны содержать специальных терминов и должны быть понятны испытуемому или его законному представителю и, если потребуется, незаинтересованному свидетелю.
- 5.5. При участии в исследовании пожилых лиц (в возрасте старше 65 лет) форма информированного согласия должна быть выполнена шрифтом гарнитуры Times или Arial размером не менее 14 пт в исполнении черным шрифтом на белой или желтой бумаге.
- 5.6. До подачи документов в КЭ ответственный врач-исследователь вносит в форму Информированного согласия ФИО врача-исследователя и его контактный телефон.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 6/61-1. Контрольная форма информированного согласия.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 5
СОП 6/61	ПОДГОТОВКА ФОРМЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

#### Форма СОП-6/61-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			<small>день    месяц    год</small>		
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				

Нижеприведенные материалы заполняются в отношении исследований, если Спонсор самостоятельно представляет исследование в Комитет по этике для получения разрешения.

Список подлежит периодическому заполнению и обновлению, не реже одного раза в год. Его можно хранить в файле стандартной рабочей процедуры в качестве справочной информации для последующих исследований.

Разъяснительные материалы для пациента содержат:	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
данная процедура является исследованием	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
цель исследования	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ожидаемые преимущества для пациента и/или других лиц	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
описание сравнительных методов лечения и/или плацебо	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
риски и неудобства, например, инвазивные процедуры, количество осмотров	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
обязанности пациента	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
разъяснение каких-либо альтернативных / стандартных методик	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
отказ от участия / выход из исследования на любом этапе без последующих неблагоприятных факторов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
тщательное изучение информации о пациенте в ходе проверок и инспектирования	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
конфиденциальность всей личной информации	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
информация о процедурах компенсации и лечения в случае нанесения вреда или потери дееспособности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
контактный номер телефона	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 5
СОП 6/61	ПОДГОТОВКА ФОРМЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	№ редакции СОП

Форма информированного согласия содержит	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
описание исследования	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
риск, связанный с участием в исследовании	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
преимущества участия в исследовании	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
конфиденциальность участия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
соответствие исследования законодательству	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
права участника исследования на информацию	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
добровольность участия и право на его прекращение	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Контрольный список заполнен (кем): \_\_\_\_\_  
 Дата: \_\_\_\_\_

**Комментарии** (номер комментария в левой колонке)


Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать процедуру получения информированного согласия (проведения беседы с пациентом/здоровым испытуемым).

### 2. Область применения

Применим ко всем видам клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств, проводимых в учреждениях здравоохранения.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за правильность и соответствие формы Информированного согласия конкретному клиническому и биоэквивалентному испытанию лекарственного средства несет врач-исследователь, прошедший обучение правилам организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Контроль за исполнением СОП несет ответственный врач-исследователь – руководитель исследовательского коллектива.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Информированное согласие** – документ, в котором испытуемый (его законный представитель) подтверждает свое добровольное согласие на участие в определенном клиническом или биоэквивалентном испытании после ознакомления со всеми особенностями испытания, которые могут повлиять на решение испытуемого.

**Форма Информированного согласия** – бумажный вариант документа, в котором информированное согласие документально оформляется посредством собственноручного подписания и датирования формы согласия.

**Законный представитель** – физическое или юридическое лицо, имеющее в силу закона право от имени потенциального испытуемого дать согласие на его участие в клиническом испытании.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

#### 5. Порядок выполнения

- 5.1. Письменное информированное согласие не может быть получено лицом без медицинского образования или временно исполняющим обязанности врача. Все лица, которые могут получать письменное информированное согласие, должны предоставить копию своей анкеты для файла исследователя при проведении специфических исследований, содержащей самые последние данные.
- 5.2. Перед началом испытания врач-исследователь должен иметь письменное одобрение/положительное решение Министерства здравоохранения Республики Беларусь и комитета по этике формы письменного Информированного согласия и любой другой письменной информации, предоставляемой испытуемым.
- 5.3. Листок-вкладыш с информацией для пациента и форма согласия, используемые для получения письменного информированного согласия, должны совпадать с формами, утвержденными местным исследовательским комитетом по этике. Любые изменения этих форм, вытекающие из данного утверждения, должны быть представлены в Комитет по этике и утверждены до их применения.
- 5.4. Информация по контролю пунктов СОП 5.1-5.4 должна быть внесена в форму приложения к СОП 6/62-1.
- 5.5. Добровольное информированное согласие должно быть получено у каждого испытуемого до его включения в испытание.
- 5.6. При получении и документальном оформлении Информированного согласия ответственный исследователь или по его поручению субисследователь должен соблюдать соответствующие требования законодательства Республики Беларусь, придерживаясь правил НКП и этических принципов Хельсинской декларации.
- 5.7. Как доктор, так и координатор должны познакомиться с потенциальным пациентом. Они должны представиться, например, следующим образом: *«Здравствуйте, меня зовут ..., я медсестра/врач/ассистент исследования. Могу ли я поговорить с Вами?»*.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

- 5.8. В ходе беседы ответственный исследователь или субисследователь должны в полной мере проинформировать испытуемого или, если испытуемый не способен дать информированное согласие, его законного представителя обо всех значимых аспектах испытания, в том числе ознакомить его с письменными информационными материалами и одобрением/положительным решением комитета по этике.
- 5.9. Пациенту должно быть представлено устное описание исследования без использования технических терминов, и, если необходимо, с использованием диаграмм.
- 5.10. Как в ходе разъяснительной беседы, так и в письменной форме Информированного согласия, а также любых других письменных материалах, предоставляемых субъектам, должно быть разъяснено следующее:
  - исследование носит экспериментальный характер;
  - цель исследования;
  - тип исследования, например, исследование, контролируемое с помощью двух плацебо, или перекрестное исследование. Часто в подобных случаях эффективным оказывается разъяснение с помощью диаграммы;
  - количество участников;
  - описание лекарственного препарата, проходящего испытание. Если для исследования создается группа пациентов, получающих плацебо, это должно быть тщательно разъяснено;
  - процедуры исследования, включая все инвазивные процедуры;
  - продолжительность исследования. Если исследование долгосрочное, важным фактором является заинтересованность;
  - количество запланированных посещений, продолжительность посещений. Место, где будет наблюдаться пациент, и у кого он будет наблюдаться;
  - обязанности субъекта;
  - ожидаемый риск или неудобства для субъекта, а также, в соответствующих случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка;
  - ожидаемые выгода и/или польза. Если пользы с медицинской точки зрения не предполагается, то субъект должен быть поставлен об этом в известность;
  - 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;
  - компенсация и/или лечение, доступные субъекту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в исследовании;



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

- планируемые выплаты субъекту за его участие в исследовании, если таковые предусмотрены;
  - планируемые расходы субъекта, если таковые ожидаются, связанные с его участием в исследовании;
  - 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 положенных выгод;
  - мониторы, аудиторы, комитет по этике и уполномоченные органы 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;
  - 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;
  - субъект или его законный представитель будет своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на его желание продолжать участие в исследовании;
  - 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;
  - возможные обстоятельства и/или причины, по которым участие субъекта в исследовании может быть прекращено;
  - предполагаемая длительность участия субъекта в исследовании;
  - приблизительное количество субъектов, которое предполагается включить в исследование.
- 5.11. Если в исследовании имеется особый критерий исключения (например, фракция изгнания левого желудочка <35%), но это может быть измерено только после того, как пациент даст письменное информированное согласие, этот критерий должен быть тщательно разъяснен. Предоставление письменного информированного согласия не подразумевает определенного продвижения в исследовании.
- 5.12. Ни ответственный исследователь, ни сотрудники, участвующие в исследовании, не должны оказывать давление на испытуемого или

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

- вызывать у него необоснованную заинтересованность в участии или продолжении участия в клиническом испытании.
- 5.13. Испытуемый или его законный представитель в ходе беседы должны получить исчерпывающие ответы на все вопросы о клиническом испытании.
- 5.14. По окончании устного разъяснения необходимо расспросить пациента о его реакции на полученную информацию. Обычно следует три варианта ответа:
- **Однозначное нет.** Исследователь благодарит пациента за потраченное время и уходит.
  - **Неуверенный ответ.** Исследователь оставляет пациенту листок-вкладыш с информацией, говоря следующее: *«Все, что я рассказал Вам, изложено в данном листке-вкладыше. Мое имя и номер телефона, по которому Вы можете связаться со мной, указаны внизу страницы: если у Вас возникнут какие-либо вопросы, Вы можете позвонить мне. Я Вам перезвоню, чтобы договориться о встрече...»*. Затем исследователь назначает дату и время, удобное для потенциального пациента исследования. Перед уходом исследователь говорит следующее: *«Участие в исследовании является добровольным, если Вы откажетесь, это в любом случае никак не повлияет на ход Вашего лечения»*.
  - **Да.** Исследователь дает пациенту листок-вкладыш, в котором описано все, что исследователь разъяснял пациенту. Затем исследователь должен предоставить пациенту время для прочтения листка-вкладыша. В зависимости от типа исследований исследователь может назначить пациенту прием в клинике через неделю, что позволит потенциальному пациенту изучить суть исследования. Если исследование является срочным, исследователь спрашивает пациента после прочтения информационного листка-вкладыша о желании участвовать в исследовании и подписать форму согласия (в этом случае в форме согласия он должен внести отметку о точном времени беседы и подписания формы – с указанием часов и минут).
- 5.15. После устного разъяснения сути исследования, получения потенциальным пациентом ответов на интересующие вопросы, врач просит пациента поставить подпись на форме согласия в трех экземплярах: одна копия для пациента, скрепленная с информационным листком-вкладышем, одна копия для примечаний пациента, одна копия для файла исследователя. Оптимальным вариантом формы согласия считается форма, приложенная к листку-вкладышу.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

- 5.16. 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.
- 5.17. 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.
- 5.18. 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 комитетом по этике меры, направленные на защиту прав, безопасности и благополучия субъекта, а также обеспечивающие соответствие 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.
- 5.19. Все подписи должны датироваться подписывающим лицом, и под подписью должна быть разборчиво указана расшифровка имени и фамилии подписывающего.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

- 5.20. 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.

#### **6. Порядок актуализации СОП**

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### **7. Проблемы при выполнении СОП**

---



---



---



---



---

#### **8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)**

Приложение к СОП 6/62-1. Контрольная форма получения информированного согласия.

Приложение к СОП 6/62-2 Контрольная форма получения согласия недееспособными лицами

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 8 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

Приложение 1

**Форма СОП-6/62-1**

**КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ**

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			день	месяц	год
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				
	<input type="text"/>				

1. Лица, ответственные за получение согласия, которые прочли, ознакомились и понимают содержание протокола исследований и листка-вкладыша с информацией для пациента.

Подпись	Ф.И.О.	Должность	Имеется ли копия анкеты в файле исследователя	Утверждение ведущим исследователем (дата)

2. Форма согласия и листок-вкладыш с информацией для пациента, утвержденные Комитетом по этике.  
(Пожалуйста, прикрепите листок-вкладыш и форму согласия к оборотной стороне настоящей контрольной формы)

Следующий контрольный список должен заполняться до регистрации первого пациента для всех типов исследований:

	Да	Нет	№ комментария (текст см. в конце)
Проверялась ли информация и форма согласия Комитетом по этике?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имеются ли пациенты, неспособные дать личного информированного согласия?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Если да, была ли утверждена процедура Комитетом по этике?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Понимает ли пациент язык, на котором составлена форма согласия?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 9 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

Проверен ли протокол, и/или имеется ли в наличии блок-схема, определяющая, когда должно быть получено информированное согласие?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Должны ли в форме согласия указываться время и срок действия информированного согласия?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
При долгосрочных исследованиях: необходимо ли повторное подтверждение согласия в течение исследования?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Может ли быть получено согласие по процедуре, отличной от определенной настоящей стандартной рабочей процедурой?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Если да, какая процедура используется? (устное предоставление информации, устное согласие, подписанное только свидетелем, рандомизированное согласие и т.д.)

<input type="text"/>
----------------------

Контрольный список заполнен (кем):

Дата:

**Комментарии** (номер комментария в левой колонке)

<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 10 из 10
СОП 6/62	ПОЛУЧЕНИЕ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ: БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ ИЛИ ЗДОРОВЫМ ДОБРОВОЛЬЦЕМ	№ редакции СОП

Приложение 2

**Форма СОП-6/62-2**

**КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ПОЛУЧЕНИЯ СОГЛАСИЯ  
НЕДЕЕСПОСОВНЫМИ ЛИЦАМИ**

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		день    месяц    год			
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				
	<input type="text"/>				

	<b>Да</b>	<b>Нет</b>
Разрешается ли протоколом участие пациентов, неспособных дать письменное информированное согласие?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Имеются ли в протоколе какие-либо пояснения по этому поводу?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Если да, укажите детали здесь: _____		

Укажите ФИО пациента, согласие за которого было предоставлено законным представителем	Причина неспособности предоставить личное согласие	Имя утвержденного представителя

Контрольный список заполнен (кем): \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

Разработана:	<input type="text"/>	(подпись)
Согласована:	<input type="text"/>	(подпись)
Утверждена:	<input type="text"/>	(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

**1. Цель**

Регламентировать процедуру набора испытуемых в клиническое и биоэквивалентное исследование лекарственных средств.

**2. Область применения**

Применим ко всем видам клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств, проводимых в учреждениях здравоохранения.

**3. Персонал и ответственность**

Ответственность за процедуру набора испытуемых в клиническое и биоэквивалентное исследование лекарственных средств несет врач-исследователь, прошедший обучение правилам организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Контроль за исполнением СОП несет ответственный врач-исследователь – руководитель исследовательского коллектива.

**4. Определения и сокращения**

**4.1. Определения**

**Информированное согласие** – документ, в котором испытуемый (его законный представитель) подтверждает свое добровольное согласие на участие в определенном клиническом или биоэквивалентном испытании после ознакомления со всеми особенностями испытания, которые могут повлиять на решение испытуемого.

**Набор пациентов** – совокупность этапов с момента определения пациента и связи с ним до начала исследовательского лечения, которые включают скрининг пациента, получение информированного согласия, рандомизацию пациента, возможное первичное обследование и затем начало лечения.

**Регистр потенциальных пациентов** – учетный список всех пациентов, чьи кандидатуры были рассмотрены и отобраны как соответствующие.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

ющие критериям исследования, но которые по той или иной причине не были включены в исследование. Данный список позволяет сравнивать количество потенциальных пациентов с количеством пациентов, фактически участвующих в исследовании.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

#### 5. Порядок выполнения

- 5.1. Ответственный исследователь должен убедиться, что точная процедура набора пациентов подробно описана в протоколе исследований. Все исследователи должны быть полностью ознакомлены с процедурой набора.
- 5.2. Протоколом (программой) клинического испытания или договором с заявителем испытания должны быть определены:
  - 5.2.1. Период набора, т.е. дата начала и завершения набора для полного исследования.
  - 5.2.2. Точное время регистрации пациента в списке участников исследования.
- 5.3. В соответствии с протоколом (программой) клинического испытания и предпочтениями исследовательской команды должно быть определено, будут ли все пациенты набираться одной группой, несколькими группами или последовательно.
- 5.4. Вся вышеперечисленная информация должна быть отражена ответственным за набор пациентов врачом-исследователем в Контрольном списке приложения к СОП 6/63-1.
- 5.5. При оценке возможной скорости и количества пациентов, а также расчета длительности периода набора должен быть определен целевой показатель набора. Например, если требуется, чтобы в исследовании приняли участие 60 пациентов, а период набора составляет 6 месяцев, то в месяц должно регистрироваться около 10 пациентов. При этом необходимо сделать поправку на 50% вероятность отказа пациентов от участия и 20% выбытие из испытания. С учетом данных поправок конечный объем месячного набора потенциальных пациентов определяется формулой:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

$N=1,7 \times X$

где X – исходное количество пациентов без отказов и выбытия. Например, для вышеуказанного включения в исследование 10 пациентов в месяц, количество потенциальных пациентов составит  $N=1,7 \times 10=17$  человек. Кроме того, следует учитывать возможный медленный набор в начале исследования, а также праздничные дни и т.д.

- 5.6. Каждый пациент, рассматриваемый как потенциальный кандидат на участие в исследовании, должен быть внесен в реестр потенциальных пациентов. Они должны включаться в реестр независимо от того, насколько велика вероятность их согласия на участие.
- 5.7. Следующим этапом является получение информированного согласия пациента в соответствии со стандартной рабочей процедурой СОП 6/62: «Получение информированного согласия. Беседа с пациентом или здоровым добровольцем».
  - 5.7.1. В некоторых исследованиях скрининг для участия в исследовании проводится до получения согласия. Для уточнения специфических деталей должна быть сделана ссылка на протокол.
- 5.8. Обычно после получения согласия пациент проходит рандомизацию. Необходимо отметить, что при двойных слепых исследованиях на момент предоставления информированного согласия ни пациент, ни исследователь не знают вида проводимого лечения.
- 5.9. После рандомизации в Реестр потенциальных пациентов вносится код (идентификационный номер) пациента. Затем Реестр потенциальных пациентов может служить в качестве кодированного списка пациентов и по завершении исследования должен быть подшит в архив исследования. Если в исследовании не имеется разработанного Реестра потенциальных пациентов, должен вестись учетный список всех пациентов, отобранных для исследования, с указанием имени пациента, года рождения и места проведения лечения или номера программы лечения.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 1/14. Согласование программ клинических или биоэквивалентных испытаний.

СОП 2/22. Квалифицирующий (инициирующий) визит.

СОП 6/62. Получение информированного согласия. Беседа с пациентом или здоровым добровольцем.

Приложение к СОП 6/63-1. Контрольная форма набора пациентов.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-6/63-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА НАБОРА ПАЦИЕНТОВ

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
		<small>день    месяц    год</small>			
Краткое название:	<input type="text"/>				
ФИО спонсора:	<input type="text"/>				
	<input type="text"/>				

Сколько пациентов планируется зарегистрировать для участия в исследовании?

Каков предлагаемый метод набора?

Набор группой

Последовательный набор

Если выбран последовательный метод набора:

Как долго продлится период набора?  дней, недель, месяцев

Каков плановый показатель набора в испытание?  пациентов в \_\_\_\_\_

	<b>Да</b>	<b>Нет</b>	<b>№ комментария (текст см. в конце)</b>
Имеется ли в протоколе блок-схема, подробно описывающая процедуру набора?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="text"/>

\*Если нет, заполнить приведенную ниже блок-схему

	<b>Да</b>	<b>Нет</b>	<b>№ комментария (текст см. в конце)</b>
Существуют ли какие-либо прогнозируемые сложности, связанные с выполнением процедуры?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Необходимо ли предоставлять Спонсору информацию об участниках исследования во время их регистрации?

Если да, каким образом?

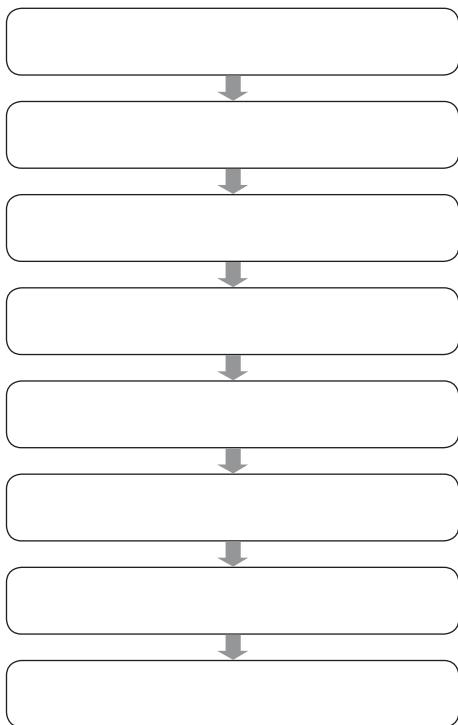
Контрольный список заполнен (кем):

Дата:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

**ВНЕСИТЕ В БЛОК-СХЕМУ СООТВЕТСТВУЮЩИЕ УСЛОВИЯ  
ИЗ НИЖЕСЛЕДУЮЩЕГО ПЕРЕЧНЯ:**

- Внесение пациента в Реестр потенциальных пациентов
- Получение информированного согласия
- Проведение скрининговых исследований по критериям включения/невключения
- Проведение дополнительного скринингового исследования
- Рандомизация (± Стратификация)
- Внесение кода пациента в список потенциальных пациентов или обоснования исключения пациента из исследования
- Оценка общего состояния
- Начало лечения



Блок-схема заполнена (кем): \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 7
СОП 6/63	НАБОР ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЕ И БИОЭКВИВАЛЕНТНОЕ ИСПЫТАНИЕ	№ редакции СОП

**Комментарии** (номер комментария в левой колонке)


Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 4
СОП 6/64	СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, КОММУНИКАЦИЯ И ОТЧЕТНОСТЬ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Регламентировать процедуру оценки, регистрации и отчетности при возникновении серьезных нежелательных явлений в ходе проведения клинических и биоэквивалентных исследований лекарственных средств.

### 2. Область применения

Применим ко всем видам клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств, проводимых в учреждениях здравоохранения.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за процедуру оценки, регистрации и отчетности при возникновении серьезных нежелательных явлений несет врач-исследователь, прошедший обучение правилам организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Контроль за исполнением СОП несет ответственный врач-исследователь – руководитель исследовательского коллектива.

## 4. Определения и сокращения

### 4.1. Определения

**Нежелательное явление** – это любое неблагоприятное медицинское явление, проявившееся у пациента или субъекта, принимающего лекарственное средство. Неблагоприятное медицинское явление не обязательно имеет причинно-следственную связь с данным лечением.

**Серьезное нежелательное явление**<sup>1</sup> – возникновение любого нежелательного явления, которое: 1) приводит к смерти пациента;

<sup>1</sup> Существуют различия между серьезным нежелательным явлением и нежелательным явлением тяжелой степени (степень 3 и 4), поскольку термины «серьезный» и «тяжелый» не являются синонимами. Общий термин «тяжелый» используется для описания степени тяжести отдельного явления, которое само по себе, может практически не иметь медицин-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 4
СОП 6/64	СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, КОММУНИКАЦИЯ И ОТЧЕТНОСТЬ	№ редакции СОП

2) представляет угрозу для жизни (относится к нежелательным явлениям, при которых пациент был на грани смерти в течение явления, но не относится к явлениям, которые гипотетически могли бы привести к смерти при большей тяжести явления); 3) требует госпитализации пациента или продления текущей госпитализации; 4) приводит к длительной или значительной потере дееспособности<sup>2</sup> или жизненных функций; 5) является врожденной патологией/пороком развития; 6) является медицински значимым явлением (относится к нежелательным явлениям, которые не могут привести к смерти, не представляют непосредственной угрозы жизни и не требуют срочной госпитализации, но при этом могут считаться серьезными, если по заключению врача могут представлять опасность для пациента, требовать терапевтического или хирургического лечения для предотвращения пункта 1 списка или позволяют заподозрить заражение через медицинский продукт или переносчика инфекции).

### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП.

## 5. Порядок выполнения

5.1. Нежелательным явлением может являться любой неблагоприятный и непредумышленный признак (включая патологические результаты лабораторных тестов), симптом или заболевание, случившееся по время или непосредственно до или после приема медицинского

свой значимости (например, головная боль 3 степени). Это не то же самое, что и серьезное явление, которое определяется таковым по результатам явления или необходимому объему медицинских действий по вышеописанным критериям, и обычно этот термин применяется к явлениям, представляющим угрозу для жизни пациента или его функционального статуса. Тяжелые нежелательные явления (степень 3 и 4) не обязательно необходимо признавать серьезными. Например, число лейкоцитов от 1000 до 2000/мм<sup>3</sup> считается 3 степенью (тяжелое состояние), но его не обязательно надо признавать серьезным. Основанием для обязательной отчетности является серьезность, а не степень тяжести явления.

<sup>2</sup> Потеря дееспособности – это значительное нарушение способности лица выполнять повседневные действия



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 4
СОП 6/64	СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, КОММУНИКАЦИЯ И ОТЧЕТНОСТЬ	№ редакции СОП

(экспериментального) продукта, вне зависимости от того, связано ли оно с лекарственным средством или нет.

- 5.2. К нежелательным явлениям относятся как вновь появившиеся явления, так и уже существовавшие состояния, которые стали проявляться чаще или с большей остротой после начала приема исследуемого препарата.
- 5.3. Патологический результат лабораторного теста будет считаться нежелательным явлением, если такой результат только приводит к постоянному или временному прекращению приема препарата, изменение дозы препарата, медицинскому вмешательству или признан исследователем клинически значимым отклонением от уровня, показанного на момент включения.
- 5.4. **Процедура учета и отчетности по нежелательным явлениям и серьезным нежелательным явлениям.**
  - 5.4.1. Все нежелательные явления, сообщенные пациентами и/или указанные при ответах на открытые вопросы персонала исследования или выявленные при наблюдении, обследовании или другой диагностической процедуре, должны записываться в индивидуальную регистрационную карту.
  - 5.4.2. Любое клинически значимое ухудшение лабораторных показателей или прочих клинических результатов считается нежелательным явлением и вносится в соответствующие листы индивидуальной регистрационной карты. По возможности следует записывать признаки и симптомы, относящиеся к одной патологии, как 1 явление.
  - 5.4.3. Необходимо незамедлительно отвечать на запросы спонсора об отслеживании информации или других действиях, таких как уведомление Комитета по этике.
  - 5.4.4. При выявлении или подозрении на нежелательное явление врач-исследователь должен выполнить следующие процедуры:
    - По возможности наиболее точно и однозначно документировать явление. Например, пациент может сказать, что он почувствовал себя плохо. Это может означать: что его тошнило или он почувствовал себя нездоровым, или даже, что у него была рвота!
    - Узнать у пациента дату и время начала и прекращения явления. Если пациент не может вспомнить, тогда зафиксировать в больничных записях как можно более точные данные для дальнейшей проверки исходных документов.
    - Исследователь должен определять возможность взаимосвязи с препаратами, получаемыми в ходе исследования, как

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 4
СОП 6/64	СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, КОММУНИКАЦИЯ И ОТЧЕТНОСТЬ	№ редакции СОП

для серьезных, так и для несерьезных нежелательных явлений (см. СОП 6/65 «Определение причинно-следственной связи»). В случае серьезных нежелательных явлений исследователь должен определить как степень тяжести явления, так и взаимосвязь с процедурами исследования.

- Оценить степень тяжести каждого нежелательного явления, включая патологии лабораторных результатов, по общим критериям терминологии для обозначения нежелательных явлений.
  - Принятые в отношении исследуемого лекарственного препарата меры, если таковые имеются.
  - Запротолировать, назначалось ли какое-либо лечение/ лекарственное средство для ликвидации симптомов.
  - Документировать последствия неблагоприятного явления.
- 5.5. **Мониторинг явлений, проявившихся до начала лечения и в ходе исследования.**
    - 5.5.1. Все серьезные нежелательные явления и серьезные явления, проявившиеся до начала лечения и в процессе лечения подлежат сообщению в адрес Комитета по этике, уполномоченного представителя спонсора и УП «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении» путем отправки по факсу формы отчета о серьезном нежелательном явлении в течение 1 рабочего дня после получения информации о явлении.
      - Информация о серьезных явлениях, возникших до начала лечения, считается таковой, если серьезное явление возникло с момента подписания формы информированного согласия и до получения первой дозы исследуемого препарата.
      - Информация о серьезных нежелательных явлениях, возникших в период лечения считается таковой с момента получения пациентом первой дозы исследуемого препарата и вплоть до последнего визита в рамках исследования.
      - Любое серьезное нежелательное явление, произошедшее в любое время после завершения исследования и установленного периода последующего наблюдения, которое исследователь считает связанным с исследуемым препаратом, подлежит сообщению спонсору.
    - 5.5.2. Все серьезные нежелательные явления и серьезные явления, проявившиеся до начала лечения (включая все смертельные случаи) должны сообщаться вне зависимости от наличия при-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 4
СОП 6/64	СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, КОММУНИКАЦИЯ И ОТЧЕТНОСТЬ	№ редакции СОП

чинно-следственной связи с исследуемым препаратом или процедурами, проводимыми в рамках исследования.

5.5.3. Информация в отчете о серьезном нежелательном явлении и в индивидуальной регистрационной карте должна совпадать.

5.5.4. Запланированные госпитализации или хирургические операции по причине заболевания или болезненного состояния, присутствовавшего до входа пациента в исследование, не считаются нежелательными явлениями, кроме случаев, когда состояние неожиданным образом изменилось во время исследования (например, операцию пришлось провести раньше, чем планировали).

5.5.5. Все серьезные нежелательные явления должны наблюдаться до их прекращения или до момента точного установления их связи со стабильным или хроническим состоянием пациента или сопутствующим заболеванием (заболеваниями). При этом как минимум, с каждым пациентом, у которого наблюдались симптомы неблагоприятного явления, необходимо связываться по окончании исследования не менее одного раза.

#### 5.6. Отчет о предполагаемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях.

5.6.1. Направлять отчеты о предполагаемых непредвиденных серьезных нежелательных реакциях регуляторным органам, комитетам по этике и исследователям в соответствии с действующим законодательством и нормами, регуливающими отчетность о нежелательных реакциях на препараты во время клинических исследований должен Спонсор исследования.

#### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

#### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---

#### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 6/65. Определение причинно-следственной связи.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

#### 1. Цель

СОП определяет порядок выполнения работ по выявлению побочных реакций на лекарственные средства (включая случаи подозрения на отсутствие терапевтической эффективности, ненадлежащее качество лекарственного средства и развитие антибиотикорезистентности), осуществляемой медицинскими работниками. В СОП изложены рекомендуемые методологические подходы к оценке степени вероятности наличия причинно-следственной связи между выявленной побочной реакцией и приемом подозреваемого лекарственного средства. СОП определяет процедуру представления информации о выявленных побочных реакциях в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в форме Извещений о подозреваемой побочной реакции на лекарственное средство.

#### 2. Область применения

Применим ко всем видам клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств, проводимых в учреждениях здравоохранения.

#### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за процедуру выявления и определения причинно-следственной связи при возникновении серьезных нежелательных явлений несет врач-исследователь, прошедший обучение правилам организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики.

Контроль за исполнением СОП несет ответственный врач-исследователь – руководитель исследовательского коллектива.

#### 4. Определения и сокращения

##### 4.1. Определения

**Вероятная причинно-следственная связь** между побочной реакцией и приемом лекарственного средства – причинно-следственная связь, при которой клинические проявления симптомов побочной

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

реакции связаны по времени с приемом лекарственного средства, не могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми другими лекарственными средствами, регрессируют после прекращения приема лекарственного средства.

**Возможная причинно-следственная связь** между побочной реакцией и приемом лекарственного средства – причинно-следственная связь, при которой клинические проявления симптомов побочной реакции связаны по времени с приемом лекарственного средства, могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми лекарственными средствами, информация о результатах прекращения приема лекарственного средства отсутствует либо недостоверная.

**Достоверная причинно-следственная связь** между побочной реакцией и приемом лекарственного средства – причинно-следственная связь, при которой клинические проявления симптомов побочной реакции связаны по времени с приемом лекарственного средства, не могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми другими лекарственными средствами, регрессируют после прекращения приема лекарственного средства и возникают при повторном приеме этого лекарственного средства.

**Неожиданная побочная реакция** – побочная реакция, характер или тяжесть которой не согласуется с имеющейся информацией о лекарственном средстве, указанной в инструкции по медицинскому применению и (или) листке-вкладыше или программе (протоколе) клинических испытаний.

**Оценка причинно-следственной связи между побочной реакцией и приемом лекарственного средства** – определение вероятности того, что принимаемое лекарственное средство явилось причиной развития выявленной побочной реакции.

**Побочная реакция** – любая непреднамеренная и нежелательная (неблагоприятная) для организма человека реакция, возникающая при медицинском применении лекарственного средства в соответствии с инструкцией по медицинскому применению и (или) листком-вкладышем либо при клиническом испытании лекарственного средства.

**Подозреваемая побочная реакция** – побочная реакция, при которой причинно-следственная связь между приемом лекарственного средства и развитием побочной реакции является возможной.

**Побочное явление** – любое неблагоприятное с медицинской точ-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

ки зрения изменение в состоянии пациента, которое возникло при приеме лекарственного средства, независимо от наличия причинно-следственной связи с его применением.

**Серьезные побочные реакции** – побочные реакции, которые вне зависимости от принимаемой дозы лекарственного средства приводят к смерти или представляют угрозу для жизни, или требуют стационарного оказания медицинской помощи, или приводят к стойким либо выраженным ограничениям жизнеспособности (инвалидности), к врожденной аномалии (пороку развития), или требуют медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний.

**Сомнительная причинно-следственная связь между побочной реакцией и приемом лекарственного средства** – причинно-следственная связь, при которой клинические проявления симптомов побочной реакции не связаны явно по времени с приемом лекарственного средства и могут быть объяснены наличием сопутствующих заболеваний или одновременно принимаемыми другими лекарственными средствами.

**Условная причинно-следственная связь между побочной реакцией и приемом лекарственного средства** – причинно-следственная связь, характеризующая побочную реакцию, оценка которой требует получения дополнительной информации о побочной реакции и (или) о пациенте, принимавшем это лекарственное средство, либо анализ информации о выявленной побочной реакции не окончен на момент оценки причинно-следственной связи между побочной реакцией и приемом лекарственного средства.

**Эффективность лекарственного средства** – характеристика степени положительного влияния лекарственного средства на предупреждение, течение или продолжительность заболевания, предотвращение беременности, восстановление нормальной жизнедеятельности организма человека и компенсацию его функциональных возможностей, нарушенных в результате заболевания.

#### 4.2. Сокращения

**Д** – достоверная причинно-следственная связь

**Вр** – вероятная причинно-следственная связь

**Вз** – возможная причинно-следственная связь

**С** – сомнительная причинно-следственная связь

**У** – условная причинно-следственная связь

**ИМП** – инструкция по медицинскому применению

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

**ЛС** – лекарственное средство

**МНН** – международное непатентованное наименование

**ОЗ** – организация здравоохранения

**ПР** – побочная реакция

**ПСС** – причинно-следственная связь между приемом лекарственного средства и развитием побочной реакции

**УП «ЦЭИЗ»** – Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении».

## 5. Порядок выполнения

5.1. Порядок выявления побочной реакции на лекарственное средство и представления информации о выявленных побочных реакциях.

5.1.1. При развитии у пациента после начала приема подозреваемого ЛС любого неблагоприятного и непреднамеренного изменения клинического состояния, включая:

- a. новые неблагоприятные клинические проявления (симптомы);
- b. неблагоприятное изменение клинического проявления (симптоматики) основной либо сопутствующей патологии;
- c. неблагоприятное изменение лабораторных показателей и/или функционально-диагностических параметров;
- d. неожиданное отсутствие терапевтического эффекта;
- e. развитие резистентности к антибактериальному средству.

Развившееся состояние расценивается как **побочное явление**, принимаются все требуемые адекватные клинической ситуации меры (отмена подозреваемого ЛС, оказание симптоматической помощи, замена терапии и т.д), делается запись в первичной медицинской документации, проводится процедура клинической верификации согласно п.5.2 настоящего СОП и оценка ПСС согласно п.5.3 настоящего СОП.

5.1.2. В случае если причинно-следственная взаимосвязь между приемом подозреваемого лекарственного средства и неблагоприятным изменением в состоянии пациента определяется как **достоверная, вероятная** или **возможная** (п.5.3 настоящего СОП), побочное явление оценивается как побочная реакция и делается отметка в первичной медицинской документации. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента включает состояния указанные в подп. 5.1.1а – 5.1.1с настоящего СОП, далее процеду-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

ра осуществляется согласно порядку, определяемому подп. 5.1.3 – 5.1.4 раздела 5 настоящего СОП. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента обусловлено неожиданным отсутствием терапевтического эффекта в подп. 5.1.1d, далее процедура осуществляется согласно порядку, определяемому подп. 5.1.5 раздела 5 настоящего СОП. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента обусловлено развитием резистентности к антибактериальному или противовирусному средству подп. 5.1.1e, далее процедура осуществляется согласно порядку, определяемому подп. 5.1.6 раздела 5 настоящего СОП. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента может быть обусловлено ненадлежащим качеством лекарственного средства, далее процедура осуществляется согласно порядку, определяемому п.п. 5.1.7 раздела 5 настоящего СОП.

В случае если ПСС между приемом подозреваемого лекарственного средства и неблагоприятным изменением в состоянии пациента определяется как **сомнительная**, Извещение о подозреваемой ПР не составляется. Проводится работа по выявлению (уточнению) иных причин неблагоприятного изменения клинического состояния пациента и принимаются требуемые адекватные клинической ситуации меры.

В случае если ПСС между приемом подозреваемого лекарственного средства и неблагоприятным изменением в состоянии пациента определяется как **условная** и требуется незамедлительное представление информации по ПР (п. 5.1.3, 5.1.8), Извещение о ПР представляется с указанием «условной ПСС» и предпринимаются меры по сбору дополнительной информации, требуемой для проведения окончательного анализа взаимосвязи и оценки ПСС. При получении информации достаточной для оценки ПСС, проводится оценка ПСС согласно п.5.3 настоящего СОП и далее осуществляется процедура в соответствии с ч.1 или ч.2 подп.5.1.2. При определении в дальнейшем ПСС как достоверной, вероятной или возможной, повторно представляется Извещение о ПР с указанием дополнительных полученных сведений и повторной оценки ПСС.

5.1.3. Определяется отнесение ПР к категории серьезных ПР. В случае если ПР:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

- привела к смерти;
- представляла угрозу для жизни;
- потребовала госпитализации (ее продления);
- привела к стойким либо выраженным ограничениям жизне- способности (инвалидности);
- привела к врожденной аномалии (пороку развития);
- потребовала медицинского вмешательства для предотвра- щения развития перечисленных состояний

ПР определяется как **серьезная** ПР, заполняется Извещение о подозреваемой ПР в соответствии с п. 5.4 настоящего СОП и заполненная форма Извещения пересылается по почте (факсу) в УП «ЦЭИЗ» в срок до **3** календарных дней.

Если ПР не относится к категории серьезных, делается оценка ПР на ожидаемость согласно подп.5.1.4 настоящего СОП.

- 5.1.4. Определяется отнесение ПР к категории «ожидаемой – неожиданной» путем сопоставления выявленной ПР по характеру (специфическому клиническому проявлению) и степени тяжести (п. 5.3 настоящего СОП) с информацией, приведенной в разделе «Побочные реакции» действующей ИМП подозреваемого лекарственного средства. В случае если выявленная ПР не описана в действующей ИМП, либо превосходит указанную по степени тяжести, ПР определяется как **неожиданная** ПР, заполняется Извещение о подозреваемой ПР в соответствии с п. 5.4 настоящего СОП и заполненная форма Извещения пересылается по почте (факсу) в УП «ЦЭИЗ» в срок до **10** календарных дней. В случае если ПР по характеру клинических проявлений и степени тяжести согласуется с информацией, приведенной в ИМП, данная ПР определяется как ожидаемая (несерьезная по п.5.1.3) ПР и обязательному репортированию не подлежит. Информация по ней может представляться в форме Извещения о подозреваемой ПР в УП «ЦЭИЗ» в случае если медицинский работник считает целесообразным информирование, например предположительно более высокая наблюдаемая специалистом частота развития ПР, нежели указанная в ИМП.
- 5.1.5. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента обусловлено **неожиданным отсутствием терапевтического эффекта**, а именно:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

- при предшествующем назначении ЛС другого производителя, содержащего аналогичное действующее вещество в той же дозе, при аналогичном режиме дозирования достигался лучший терапевтический эффект и при этом у пациента отсутствует иное объяснение неожиданной терапевтической неэффективности (возникновение изменений в клиническом состоянии, которые могут повлиять на реализацию терапевтического эффекта; одновременное назначение одного или нескольких лекарственных средств, вступающих в фармакокинетическое или фармакодинамическое взаимодействие с подозреваемым лекарственным средством; отсутствие комплаентности пациента данной терапии; существенные изменения режима питания; субъективная оценка пациентом своего состояния при отсутствии возможности объективизации симптомов неэффективности);
- пациент не принимал ранее аналогичного ЛС, но в соответствии с установленным клиническим диагнозом заболевания или патологическим синдромом с одной стороны и установленными фармакотерапевтическими свойствами ЛС с другой стороны, ожидается достижение определенного терапевтического эффекта и у пациента отсутствуют явные предпосылки, объясняющие терапевтическую неэффективность (имеющиеся данные об отсутствии терапевтического эффекта у пациента при назначении препаратов данной фармакотерапевтической группы; наличие особенностей в клиническом состоянии (состояние функции метаболизма, элиминации, сопутствующая патология), которые могут повлиять на реализацию терапевтического эффекта; одновременное назначение одного или нескольких лекарственных средств, вступающих в фармакокинетическое или фармакодинамическое взаимодействие с подозреваемым лекарственным средством; отсутствие комплаентности пациента данной терапии) проводится процедура клинической верификации (п.5.3 СОП) и при отсутствии иных причин неэффективности состояние определяется как **отсутствие ожидаемой терапевтической эффективности**, заполняется Извещение о подозреваемой ПР в соответствии с п. 5.4 настоящего СОП и заполненная форма Извещения пересылается по почте (факсу) в УП «ЦЭИЗ» в срок до **10** календарных дней.



Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 8 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

При наличии иных причин терапевтической неэффективности принимаются меры на основе рекомендаций по ведению пациентов.

5.1.6. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента может быть обусловлено **развитием резистентности микроорганизмов к антибактериальному средству**, проводится бактериологическое подтверждение отсутствия антибактериального действия в отношении предположительно чувствительного штамма. При получении подтверждения резистентности выделенного штамма, заполняется Извещение о подозреваемой ПР в соответствии с п. 5.4 настоящего СОП и заполненная форма Извещения с приложением результатов бактериологического (вирусологического) исследования пересылается по почте (факсу) в УП «ЦЭИЗ» в срок до **10** календарных дней.

5.1.7. В случае если неблагоприятное изменение клинического состояния пациента может быть обусловлено **ненадлежащим качеством лекарственного средства**, например:

- изменением агрегантного состояния (например, выпадение суспензии в осадок), которое приводит к снижению (отсутствию) терапевтической эффективности и/или изменению фармакокинетического профиля ЛС;
- изменением внешнего вида и/или физических свойств, которое приводит к снижению (отсутствию) терапевтической активности и/или изменению профиля безопасности (появлению неожиданных ПР, утяжелению ожидаемых ПР);
- изменение фармакокинетических свойств препарата исходя из наблюдаемой клинической симптоматики (например, отличия во времени и/или выраженности наблюдаемого терапевтического эффекта либо частоте и/или выраженности ожидаемых побочных реакций), которое может быть связано с отличиями в скорости высвобождения или абсорбции действующего вещества из лекарственной формы;
- более частое проявление реакций токсического, токсикоаллергического и псевдоаллергического характера;
- ставшие известными обстоятельства ненадлежащего хранения ЛС;
- качественные и/или количественные отличия в составе вспомогательных веществ между подозреваемым ЛС и ана-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 9 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

логичным ЛС другого производителя, при приеме которого у пациента подозреваемая ПР отсутствовала; заполняется Извещение о подозреваемой ПР в соответствии с п. 5.4 настоящего СОП и заполненная форма Извещения пересылается по почте (факсу) в УП «ЦЭИЗ» в срок до 3 календарных дней.

## 5.2. Порядок клинической верификации побочной реакции на лекарственное средство.

5.2.1. Проводится оценка развившихся у пациента объективных (в т.ч. отклонений лабораторных, функциональных показателей) либо субъективных неблагоприятных симптомов с возможной объективизацией наблюдаемых отклонений (лабораторное либо функционально-диагностическое подтверждение).

5.2.2. Собирается информация обо всех одновременно принимаемых пациентом ЛС (включая ЛС на растительной основе, БАД): дозы, начало приема (если принимается более одного года – год начала приема), способ применения. Уточняются возможные значимые изменения в рационе питания (например, употребление грейпфрутового сока; продуктов, содержащих большое количество витамина К, тирамина, кофеина; прием алкоголя и т.д.)

5.2.3. Собирается информация обо всей сопутствующей патологии.

5.2.4. Оцениваются фармакологические свойства подозреваемого ЛС применительно к развившейся ПР (фармакокинетическая возможность развития ПР: могла ли развиться ПР с учетом времени и продолжительности приема/введения, принимаемой дозы, способа введения; фармакодинамическая возможность развития ПР исходя из механизма действия).

5.2.5. С учетом информации собранной в подп. 5.2.1 – 5.2.4 проводится оценка ПСС между приемом подозреваемого ЛС и развившейся ПР согласно п.5.3 настоящего СОП.

## 5.3. Порядок определения причинно-следственной связи между побочной реакцией и приемом подозреваемого лекарственного средства.

Определяется уровень соответствия по следующим критериям оценки:

5.3.1. Определение вероятности взаимосвязи времени и способа введения ЛС с развитием ПР:

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 10 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

5.3.1.1. Между развитием ПР и приемом ЛС существует временная взаимосвязь.

Да	Нет	Не известно
Есть очевидная взаимосвязь во времени	Нет взаимосвязи	Данные отсутствуют
Д Вр ВЗ	С	У

5.3.1.2. Реакция на отмену ЛС: после прекращения приема подозреваемого ЛС (или назначения специфического антидота) наблюдалось улучшение состояния пациента (ослабление или исчезновение симптомов ПР, включая лабораторные показатели).

Да	Нет	Не известно
Улучшение	Нет улучшения	Данные отсутствуют или сомнительны/не отменялось
Д Вр	С	У

5.3.1.3. Реакция на повторное назначение: после повторного назначения ЛС симптомы ПР, включая отклонение лабораторных показателей от нормы, возобновились.

Да	Нет	Не известно
Симптомы возобновились	Симптомы не возобновились	Повторно не назначалось
Д	С	Вр ВЗ У

5.3.2. Определение вероятности того, что иные факторы явились причиной развития ПР.

5.3.2.1. Иные факторы (сопутствующие заболевания и осложнения течения патологического процесса, одновременно принимаемые ЛС в соответствии со своим фармако-токсикологическим профилем или БАД) могли вызвать развитие ПР.

Да	Возможно	Нет	Не известно
Определенно могли	Возможно могли	Определенно не могли	Недостаточно информации
С	Вз	Д Вр	У

Причинно-следственная взаимосвязь определяется как достоверная, если получены ответы «ДА» по обязательным критериям оценки 5.3.1.1, 5.3.1.2, 5.3.1.3 и «НЕТ» по критерию 5.3.2.1.

Причинно-следственная взаимосвязь определяется как вероятная, если получены ответы «ДА» по обязательным критериям оценки 5.3.1.1, 5.3.1.2; «Неизвестно» по критерию 5.3.1.3 и «НЕТ» по критерию 5.3.2.1.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 11 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

Причинно-следственная взаимосвязь определяется как возможная, если получены ответы «ДА» и «Возможно» по обязательным критериям оценки 5.3.1.1, 5.3.2.1 и «Неизвестно» по критериям 5.3.1.2, 5.3.1.3.

Причинно-следственная взаимосвязь определяется как сомнительная, если получены ответы «НЕТ» по обязательным критериям оценки 5.3.1.1, 5.3.1.2, 5.3.1.3 и «ДА» по критерию 5.3.2.1.

Причинно-следственная взаимосвязь определяется как условная, если получены ответы «Неизвестно» по обязательным критериям оценки 5.3.1.1, 5.3.1.2, 5.3.1.3, 5.3.2.1 и «Недостаточно данных» по критерию 5.3.2.1.

Дополнительные критерии оценки служат подтверждением оценки, проведенной по обязательным критериям, но не изменяют ее.

	Достоверная	Вероятная	Возможная	Сомнительная	Условная
<b>ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ</b>					
Временная взаимосвязь	ДА	ДА	ДА	НЕТ	Неизвестно
Реакция на отмену	ДА	ДА	Неизвестно	НЕТ	Неизвестно
Реакция на повторное назначение	ДА	Неизвестно	Неизвестно	НЕТ	Неизвестно
Роль иных факторов	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА	Неизвестно

Либо по схеме:





Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 12 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

#### 5.4. Порядок заполнения извещения о подозреваемой побочной реакции на лекарственное средство.

- 5.4.1. Сведения о выявленной ПР представляются в форме извещения о подозреваемой побочной реакции согласно Приложения 1 Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.03.2008 № 52 «Об утверждении инструкции о порядке представления информации о выявленных побочных реакциях на лекарственные средства и контроля за побочными реакциями на лекарственные средства» (приводится в Приложении 3 данного СОП).
- 5.4.2. В соответствующие разделы вносятся сведения о пациенте:
- инициалы или номер медицинской карты амбулаторного или стационарного больного;
  - количество полных лет на момент развития ПР (возраст указывается в месяцах если составляет менее 3 лет и в днях если менее 1 месяца);
  - пол пациента (мужской / женский);
  - сопутствующие заболевания и иные состояния или факторы риска развития ПР (например, аллергические реакции на ЛС в анамнезе, нарушения функции печени или почек, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность и др.).
- 5.4.3. В соответствующие разделы вносятся сведения о побочной реакции:
- описание симптомов побочной реакции (физикальное обследование; данные лабораторных, функционально-диагностических и других исследований) либо диагноз по МКБ-10 в разделе «Описание подозреваемой побочной реакции»;
  - дата начала побочной реакции: день, месяц, год (если день начала ПР неизвестен, указывается месяц и год);
  - результаты оценки ПСС (согласно приложению 1 настоящего СОП): достоверная, вероятная, возможная или условная в разделе «Оценка ПСС»;
  - результаты отмены подозреваемого ЛС и, при наличии, повторного назначения: выбирается нужное в зависимости от динамики клинической симптоматики в разделе «Результаты прекращения приема подозреваемого ЛС» и «Результаты повторного приема подозреваемого ЛС»;
  - исход ПР (выбирается нужное в разделе «Исход побочной

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 13 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

реакции»); в случае если исходом явилась смерть пациента, указывается причина смерти.

- 5.4.4. В соответствующие разделы вносятся сведения о подозреваемом лекарственном средстве и сопутствующих лекарственных средствах:
- наименование подозреваемого и сопутствующих (при наличии) ЛС: МНН и производитель либо торговое наименование, если оно не совпадает с МНН;
  - показание к назначению ЛС в раздел «Медицинское показание к назначению лекарственного средства»;
  - указывается доза, кратность и способ введения в разделах «Режим дозирования лекарственного средства» и «Способ медицинского применения лекарственного средства»;
  - продолжительность терапии каждого из одновременно назначаемых ЛС (дата начала и дата окончания терапии). Если точно неизвестны даты начала сопутствующей терапии, указывается месяц и год или год. Если подозреваемое ЛС отменялось и снова назначалось, необходимо указать даты отмены, повторного назначения;
  - при подозрении на ненадлежащее качество ЛС, как причины ПР (подп. 5.1.8 настоящего СОП), обязательно указывается производитель подозреваемого ЛС и номер серии (либо номер аптеки, в которой пациентом было получено подозреваемое ЛС);
  - при подозрении на отсутствие терапевтической эффективности обязательно указывается производитель подозреваемого ЛС и номер серии (либо номер аптеки, в которой пациентом было получено подозреваемое ЛС), а также основание для подозрения на отсутствие терапевтической эффективности (согласно подп. 5.1.6 настоящего СОП);
  - сфера применения подозреваемого ЛС: в рамках обычной клинической практики или клинического испытания (в этом случае указывается номер протокола испытания).
- 5.4.5. Раздел «Наименование учреждения здравоохранения» заполняется с указанием того учреждения здравоохранения, в котором выявлена побочная реакция. Желательным является указание ФИО медицинского работника, осуществившего выявление ПР, должность и подпись. Указывается дата заполнения извещения.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 14 из 14
СОП 6/65	ПОРЯДОК ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНОЙ РЕАКЦИИ И ОЦЕНКИ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННОЙ СВЯЗИ. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ	№ редакции СОП

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

СОП 6/64. Серьезные побочные явления: взаимодействие, коммуникация и отчетность.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 1 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Разработана:		(подпись)
Согласована:		(подпись)
Утверждена:		(подпись)
Введен в действие:		
Взамен:		

### 1. Цель

Определить совокупность и порядок действий членов исследовательского коллектива, направленных на надлежащее исполнение и соответствие проводимого исследования программе (протоколу), стандартным операционным процедурам и действующим нормативным требованиям при проведении аудита/инспекции клинического и биоэквивалентного исследования.

### 2. Область применения

Применим ко всем видам клинических и биоэквивалентных испытаний лекарственных средств, проводимых в учреждениях здравоохранения.

### 3. Персонал и ответственность

Ответственность за процедуру подготовки к аудиту/инспекции несет ответственный врач-исследователь – руководитель исследовательского коллектива.

Контроль за исполнением СОП несет заместитель главного врача по лечебной работе.

### 4. Определения и сокращения

#### 4.1. Определения

**Аудит** – систематическая и независимая проверка документации и деятельности вовлеченных в проведение клинического испытания сторон, которая проводится для подтверждения факта осуществления этой деятельности, а также для оценки соответствия процедур сбора, обработки и предоставления результатов требованиям программы испытаний (протокола), стандартных процедур, настоящих Правил и контрольно-разрешительных инстанций.

**Регуляторные (уполномоченные) органы** – это инстанции, обладающие правом осуществлять регулирующие функции, рассматривать представленные им клинические данные, а также проводить инспекции всех видов деятельности, обеспечивающих проведение клинических исследований. Применительно к Республике Беларусь –

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 2 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Министерство здравоохранения Республики Беларусь и УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

**Справка (отчет) о проведении аудиторской проверки** – документ, составленный аудитором в подтверждение факта проведения проверки и содержащий сведения о ее результатах.

#### 4.2. Сокращения

**БЭИ/БДИ** – испытания биоэквивалентности/сравнительной биодоступности

**ВТК** – временный трудовой коллектив

**КИ** – клинические испытания

**КЭ** – комитет по этике

**ЛОС** – лицо, ответственное за выполнение СОП

**МЗ РБ** – Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

#### 5. Порядок выполнения

- 5.1. Аудитор должен иметь разрешение на изучение, анализ, проверку и копирование каких-либо записей и отчетов, необходимых для оценки клинического испытания. Все имеющие право прямого доступа лица должны принимать разумные меры предосторожности для соблюдения нормативных требований по сохранению анонимности испытуемых и конфиденциальности информации, принадлежащей спонсору.
- 5.2. Исследовательская команда обязана предоставить аудиторам/инспекторам возможность получить непосредственный доступ к записям в первичной медицинской документации испытуемого в объеме, определенном соответствующими законами и подзаконными актами, для проверки процедур и данных клинического исследования, не нарушая при этом анонимности испытуемого.
- 5.3. Ответственный исследователь – руководитель исследовательского коллектива должен убедиться, что следующий персонал, в случае необходимости, имеет возможность ответить на вопросы и присутствовать на заключительной встрече перед тем, как аудитор/инспектор покинет центр:
  - регистратор исследования (при его наличии);
  - любой врач, который прямо или косвенно участвовал в исследовании
  - координатор клинического центра/медицинская сестра, участвовавшая в исследованиях
  - фармацевт/провизор испытаний

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 3 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

- персонал лаборатории
- персонал отделения инструментальных методов исследований
- любое лицо, участвовавшее в проведении испытаний во время исследований.

5.4. До начала аудита/инспекции ЛОС должен убедиться в наличии в файле исследования клинического центра следующих позиций и их соответствии требованиям GCP:

5.4.1. Административная документация:

- извещение о начале испытаний;
- журнал контрольных посещений;
- последняя брошюра исследователя (и записи об обновлениях);
- подтверждение разрешения, выданного МЗ РБ;
- подписанное соглашение об испытаниях (если оно является отдельным от протокола и договора);
- подписанная копия последней редакции протокола со всеми изменениями и дополнениями;
- образец индивидуальных регистрационных карт;
- образец дневниковой карты, анкет и т.п.;
- подписанные и датированные резюме всей исследовательской команды центра;
- образцы подписей исследовательской команды центра
- список делегированных обязанностей;
- корреспонденция и сообщения для компании-спонсора;
- записи об аренде оборудования в течение исследования;
- журналы поверки оборудования;
- сертификация лаборатории (включая обновления);
- лабораторные референтные интервалы (включая обновления);
- стандартное письмо терапевтам, чтобы сообщить им, что пациент участвует в испытаниях;
- подробности любых изменений в индивидуальной регистрационной карте, которые регистрируются при отдельном исправлении документов;
- учет хранящихся проб биоматериала (крови и т.п.).

5.4.2. Финансовая документация:

- подписанный договор;
- копии квитанций или финансовой корреспонденции.

5.4.3. Документация по лекарственному средству:

- договор (соглашение) о поставке лекарственного средства;

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 4 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

- журнал учета лекарственных средств и соответствующая фармацевтическая документация;
  - учетные данные о получении и возврате (или уничтожении) лекарственного средства центром;
  - все учетные данные об отпуске лекарственного средства;
  - коды рандомизации;
  - данные об операциях с лекарственным средством (если не содержатся в брошюре исследователя).
- 5.4.4. Этическая документация:
- вся корреспонденция с Комитетом по этике;
  - список членов комитета;
  - разрешение Комитета по этике и разрешение любых изменений и дополнений в протокол или других изменений;
  - копия формы заявки в Комитет по этике (заполненная);
  - ежегодный отчет о ходе работ для Комитета;
  - уведомление о завершении исследования;
  - страховой акт (если не является частью листка с информацией для участников, протокола или другой документации);
  - подписанное письмо о компенсации;
  - любое объявление о наборе участников;
  - образец с информацией для участников;
  - образец формы информированного согласия (если это отдельный документ);
  - подписанные формы информированного согласия;
  - список отбора участников;
  - журнал набора участников;
  - идентификационные коды участников;
  - копии отчетов о серьезных нежелательных явлениях.
- 5.5. В отношении ИРК пациентов ЛОС должен убедиться, что:
- 5.5.1. все ИРК предоставлены аудиторам;
- 5.5.2. все ИРК максимально заполнены;
- 5.5.3. все изменения и дополнения внесены корректно;
- 5.5.4. даты осмотра пациентов соответствуют указанным в журналах о наборе;
- 5.5.5. присутствуют лабораторные результаты, результаты инструментальных исследований;
- 5.5.6. все детальные данные об испытаниях хранятся в соответствующем месте.
- 5.6. В отношении стационарных карт (историй болезни) ЛОС должен убедиться что все истории пациентов доступны для проверки, что долж-

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 5 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

- но включать все записи, письма терапевтам, лабораторные результаты, результаты инструментальных исследований и т.п. Если какие-либо записи отсутствуют, обоснуйте это для аудитора/инспектора.
- 5.7. В отношении регистрационных данных по испытываемому и контрольному лекарственному средству ЛОС должен убедиться, что:
- 5.7.1. даты отпуска лекарств соответствуют данным осмотра;
- 5.7.2. журналы учета лекарственных средств заполнены;
- 5.7.3. ведется учет таблеток/ампул/флаконов;
- 5.7.4. ведется учет всех возвратов лекарственных средств;
- 5.7.5. коробки с лекарственными средствами для возврата имеют маркировку «для возврата»;
- 5.7.6. ведется надлежащий учет хранения лекарственных средств;
- 5.7.7. ведется надлежащий учет отпуска лекарственных средств;
- 5.7.8. аптека располагает копиями корреспонденции со спонсором, включая договор, протокол и письменные данные об отпуске, а также брошюру исследователя в случае необходимости.
- 5.8. Подробные данные о местонахождении всех архивных данных исследования должны быть предоставлены аудитору/инспектору вместе с письменной гарантией ответственного исследователя, что данные будут храниться в соответствии с требованиями GCP.
- 5.9. При готовности к аудиту ЛОС заполняет контрольную форму приложения к СОП 7/71-1.
- 5.10. **Процедуры аудита/инспекции.**
- 5.10.1. Спонсор должен гарантировать проведение аудита клинического или биоэквивалентного испытания и причастных структур в соответствии с письменными стандартными процедурами, которые определяют объекты аудита, метод и частоту проведения проверок, а также форму и содержание отчетов аудитора и которые должны быть доведены до ЛОС.
- 5.10.2. Результаты аудита/инспекции оформляются документально в виде справки (отчета) о проведении аудиторской/инспекционной проверки, оригинал которой должен быть представлен ЛОС.
- 5.11. Если участие исследователя и лечебно-профилактического учреждения в исследовании прекращено по причине нарушения ими требований GCP, обязанностью спонсора является извещение об этом в УП «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении», только после письменного уведомления ЛОС о причинах принятого решения и представлении результатов аудита для ознакомления.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 6 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

### 6. Порядок актуализации СОП

Определяется руководителем ВТК по мере возникновения необходимости или при изменении действующей национальной нормативно-правовой базы и инструкций.

### 7. Проблемы при выполнении СОП

---



---



---



---



---

### 8. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Приложение к СОП 7/71-1. Контрольная форма готовности к аудиту/инспекции.

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 7 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Приложение 1

### Форма СОП-7/71-1

#### КОНТРОЛЬНАЯ ФОРМА ОЦЕНКИ ГОТОВНОСТИ К АУДИТУ/ИНСПЕКЦИИ

Код протокола:	<input type="text"/>	Дата протокола:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
			<i>день    месяц    год</i>		
Краткое название:	<hr/>				
ФИО спонсора:	<hr/>				
	<hr/>				

	Данные
На какие даты было согласовано проведение аудита?	
Имеется ли корреспонденция между центром и монитором относительно планов аудита/инспекции, даты и времени?	
Потребуется ли переводчик? Если да то, какие меры были приняты?	
Проверьте протокол и укажите причины любых известных отклонений.	
Проверьте стандартные операционные процедуры и укажите причины любых известных пропусков или отклонений.	
Проверьте документацию исследования на наличие всех подписанных документов. Укажите, какие из них отсутствуют и какие действия были предприняты.	
Известно ли об отсутствии каких-либо других документов из основной документации исследования?	
Где сможет работать аудитор (спокойно, с пространством для документов)?	
Укажите номера участников, индивидуальные регистрационные карт которых предоставлены для аудита. Это должно быть сделано для всех индивидуальных регистрационных карт.	
Если исходные медицинские записи недоступны в отношении всех участников, укажите подробности и причины.	

Название учреждения здравоохранения		Экземпляр №__
Вид клинического испытания		Лист 8 из 8
СОП 7/71	АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	№ редакции СОП

Все ли участники разрешили ознакомление со своими медицинскими данными? Если нет, укажите подробности, а также детализируйте, как будет осуществляться проверка любых записей.	
Какой персонал центра будет доступен для контакта с аудитором/инспектором? Укажите время (и даты). Было ли это согласовано с аудитором/инспектором?	
Какие договоренности существуют на случай, если аудитору/инспектору понадобится сделать копии документов?	

Контрольный список заполнен (кем): \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_\_

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований. Руководящий комитет по биоэтике. – Страсбург, 2011. – 63 с.
2. Технический кодекс установившейся практики ТКП 184-2009 (02040) «Надлежащая клиническая практика». – Минск, 2009. – 77 с.
3. Good clinical practice : standard operating procedures for clinical researchers / Ed.: J. Kolmann, P.Meng, G.Scott. – Wiley, 2001. – 188 p.
4. Clive C. Handbook of SOPs for good clinical practice, 2nd ed.-A CRC Press book, 2004. – 285 p.
5. Cook S. Clinical studies management: a practical guide to successs. – Interpharm/ CRC, 2004. – 104 p.
6. Handbook for good clinical research practice (GCP): Guidance for implementation.- World Health Organization, Geneva, 2005. – 125 p.
7. Kirkpatrick C.T. Handbook for Clinical Investigators. – Taylor & Francis Ltd, 2003. – 85 p.
8. Liu M.B., Davis K. A Clinical Trials Manual from the Duke Clinical Research Institute: Lessons From A Horse Named Jim. – Wiley-Blackwell, 2010. – 427 p.
9. Good P.I. A Manager’s Guide to the Design and Conduct of Clinical Trials. – Wiley-Liss, Inc., 2002. – 233 p.

Производственно-практическое издание

Доценко Эдуард Анатольевич,  
Рождественский Дмитрий Анатольевич,  
Сеткина Светлана Борисовна и др.

**Надлежащая клиническая практика:  
стандартные операционные процедуры  
клинического центра для врачей-исследователей**

Практическое руководство

Компьютерная верстка *А.В. Мурашко*  
Ответственный за выпуск *Л.А. Евтушенко*

Подписано в печать 05.07.2013. Формат 60×90 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 13,5. Уч-изд. л. 6,63. Тираж 300 экз. Заказ .

Выпущено по заказу РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»  
УП «Профессиональные издания».  
ЛИ № 02330/988 от 31.09.2011.  
Ул. Чернышевского, 10-А, оф. 805, 220012, г. Минск.

ООО «Печатная компания»  
ЛП № 02330/110 от 03.04.2009.  
Ул. Некрасова, 5, оф. 1, 220113, г. Минск.