

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİNİN KOLLEGİYASI

QƏRAR

№ 36

Bakı şəhəri

18 avqust 2020-ci

“Etibarlı Kliniki Təcrübə haqqında Təlimat”ın təsdiq edilməsi barədə

Azərbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetinin 2010-cu il 30 aprel tarixli 83 nömrəli qərarı ilə təsdiq edilmiş “Dərman vasitələrinin elmi tədqiqatlarının, klinikaya qədər tədqiqatlarının və klinik sınaqlarının aparılması Qaydaları”nın 4.17-ci bəndinə uyğun olaraq Azərbaycan Respublikası Prezidentinin 2006-cı il 25 may tarixli 413 nömrəli Fərmanı ilə təsdiq edilmiş “Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyi haqqında Əsasnamə”nin 14.5-ci bəndini və 19-cu hissəsini rəhbər tutaraq Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Kollegiyası

qərara alır:

1. “Etibarlı Kliniki Təcrübə haqqında Təlimat” təsdiq edilsin (əlavə olunur).
2. Daxili nəzarət şöbəsinə (S.Səfərov) tapşırılsın ki, bu qərar 3 gün müddətində Azərbaycan Respublikasının Hüquqi Aktların Dövlət Reyestrinə daxil edilməsi üçün Azərbaycan Respublikasının Ədliyyə Nazirliyinə təqdim edilsin.
3. Qərarın icrasına nəzarət nazir müavinlərinə həvalə edilsin.

**Kollegiyanın sədri,
Nazir**

Oqtay Şirəliyev

ETİBARLI KLİNİKİ TƏCRÜBƏ HAQQINDA TƏLİMAT

1. Ümumi müddəalar

1.1. “Etibarlı Klinik Təcrübə haqqında Təlimat” (bundan sonra Təlimat) “Dərman vasitələrinin elmi tədqiqatlarının, klinikaya qədər tədqiqatlarının və klinik sınaqlarının aparılması Qaydaları”nın 4.17-ci yarım-bəndinə uyğun olaraq hazırlanmışdır və klinik sınaqların bütün fazalarının planlaşdırılması və hesabatın tərtibinə dair tələbləri, o cümlədən klinik tədqiqatın aparılması üçün tələb olunan sənədləri və Etibarlı Klinik Təcrübənin prinsiplərini müəyyən edir.

1.2. Klinik sınaqlar aparılarkən “Dərman vasitələri haqqında” Azərbaycan Respublikasının Qanunu, Azərbaycan Respublikasının digər qanunları, Azərbaycan Respublikası Prezidentinin fərmanları, Azərbaycan Respublikası Nazirlər Kabinetinin qərarları, bu Təlimat və digər qanunvericilik aktları rəhbər tutulur.

1.3. Bu Təlimatda verilmiş prinsiplər həmçinin insan subyektlərinin təhlükəsizliyinə və əmin-amanlığına təsir göstərə bilən digər klinik tədqiqatlara da tətbiq oluna bilər.

1.4. Bu Təlimatın müddəaları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən müəyyən olunan “Klinik tədqiqatlara dair hesabatların strukturu və məzmunu” (Əlavə 1), “Dərman vasitəsinin qeydiyyatının dəstəklənməsi üçün “doza-təsir” asılılığının öyrənilməsinə dair məlumatlar” (Əlavə 2), “Xüsusi əhali qruplarına dəstək üçün tədqiqatlar: Geriatriya” (Əlavə 3), “Klinik tədqiqatlar üzrə ümumi mülahizələr” (Əlavə 4), “Klinik tədqiqatlar üzrə statistik prinsiplər” (Əlavə 5), “Klinik tədqiqatlarda nəzarət qruplarının seçilməsi və əlaqəli məsələlər” (Əlavə 6), “Pediatrik populyasiyada dərman vasitələrinin klinik tədqiqi” (Əlavə 7), “Klinik təhlükəsizlik məlumatlarının idarə olunması: Təcili bildirişlər üçün standartlar və anlayışlar”ın (Əlavə 8) tələbləri ilə birgə tətbiq olunur.

2. Əsas anlayışlar

2.1. Bu Təlimatda istifadə olunan anlayışlar aşağıdakı mənaları ifadə edir:

2.1.1. Dərman vasitəsinin əlavə təsiri - yeni dərman preparatının təsdiqdən əvvəl klinik sınaqları çərçivəsində və ya onun yeni göstərişlərə əsasən istifadəsi zamanı, xüsusilə də terapevtik doza(lar) müəyyən edilə bilmədikdə: dərman preparatının hər

hansı dozasına qarşı yaranan bütün zərərli və gözlənilməz reaksiyalar dərman preparatının əlavə təsirlərinə aid edilməlidir. "Dərman preparatına qarşı reaksiya" ifadəsi, dərman preparatı ilə arzuolunmaz hadisə arasında səbəb-nəticə əlaqəsinin ən azından məqbul bir ehtimalının mövcudluğu mənasını verir, yəni, qarşılıqlı əlaqə istisna edilə bilməz.

Qeydiyyatda alınmış dərman preparatına münasibətdə: dərman preparatına qarşı zərərli və gözlənilməz olan, eləcə də normalda insanda xəstəliklərin profilaktikası, diaqnostikası və ya müalicəsi üçün, yaxud da fizioloji funksiyaların dəyişdirilməsi üçün istifadə edilən dozalarda baş verən reaksiyadır.

2.1.2. Arzuolunmaz hadisə - Dərman preparatı təyin edilən pasiyentdə və ya klinik tədqiqat/sınaq subyektində yaranan və tətbiq olunan müalicə ilə arasında mütləq səbəb-nəticə əlaqəsi olmayan arzuolunmaz tibbi vəziyyət. Beləliklə, arzuolunmaz hadisə, dərman preparatı/tədqiq olunan preparat ilə əlaqəli olub-olmamasından asılı olmayaraq, müvəqqəti olaraq dərman preparatının/tədqiq olunan preparatın istifadəsi ilə bağlı olan istənilən əlverişsiz və ya gözlənilməz əlamət (o cümlədən, laborator göstəricilərdə kənarəçıxmalar), simptom və ya xəstəlik ola bilər.

2.1.3. Normativ tələblər - Tədqiq olunan məhsulların klinik tədqiqatlarının aparılmasını tənzimləyən bütün qanun(lar) və normativ akt(lar).

2.1.4. Təsdiqləmə - (Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurasına münasibətdə) - Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurasının klinik tədqiqatın baxışdan keçirilməsi faktını və Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurası, müvafiq təşkilat tərəfindən, bu Təlimatın prinsipləri və müvafiq normativ tələblərlə təyin olunmuş məhdudiyyətlər çərçivəsində təşkilatda aparıla bilməsini təsdiq edən qərarı.

2.1.5. Audit - Tədqiqata aid qiymətləndirilmiş fəaliyyətlərin protokola, sponsorun standart əməliyyat prosedurlarına, bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq aparıldığını, eləcə də əldə edilmiş məlumatların protokola, sponsorun standart əməliyyat prosedurlarına, bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq sənədləşdirildiyini, təhlil edildiyini və dəqiq təqdim olunduğunu müəyyən etmək üçün tədqiqata aid fəaliyyətlərin və sənədləşmələrin sistemli və müstəqil şəkildə yoxlanılması.

2.1.6. Audit sertifikatı - Auditin aparılması faktının təsdiqi kimi auditor tərəfindən tərtib edilən bəyannamə.

2.1.7. Audit hesabatı - Sponsorun auditoru tərəfindən audit nəticələrinin yazılı qiymətləndirilməsi.

2.1.8. Audit izi - Hadisələrin gedişatını yenidən qurmağa imkan verən sənədləşmə.

2.1.9. Kor üsul / maskalanma - Tədqiqatda iştirak edən bir və ya bir neçə iştirakçının təyin edilmiş müalicədən məlumatsız (bixəbər) olduğu prosedur. Bir qayda olaraq sadə kor üsul təyin edilmiş müalicədən tədqiqat subyekt(lər)inin xəbərsiz (bixəbər) olmasını, ikiqat kor üsul isə tədqiqat subyekt(lər)inin, tədqiqatçının(-ların), müşahidəçinin və bəzi hallarda məlumatlar üzrə analitikin xəbərsiz olmasını nəzərdə tutur.

2.1.10. Fərdi qeydiyyat forması - Hər bir tədqiqat subyekti üzrə sponsora bildirilən, protokola əsasən tələb olunan bütün informasiyanın qeydə alınması üçün işlənib hazırlanmış, kağız, optik və ya elektron daşıyıcıda sənəd.

2.1.11. Klinik tədqiqat / sınaq - Tədqiqat subyekti kimi insanın iştirakı ilə bir və ya bir neçə tədqiq olunan dərman preparatının klinik, farmakoloji və / və ya digər farmakodinamik təsirlərinin aşkar olunması və ya təsdiqlənməsi üçün nəzərdə tutulmuş və / və ya bir və ya bir neçə tədqiq olunan dərman preparatının hər hansı əlavə təsirinin təyin olunması və / və ya təhlükəsizliyi və / və ya effektivliyinin sübutu məqsədi ilə bir və ya bir neçə tədqiq olunan dərman preparatının absorpsiyası, paylanması, metabolizmi və xaric olunmasının öyrənilməsi üçün aparılan hər hansı tədqiqat.

2.1.12. Klinik tədqiqata / sınağa dair hesabat - Klinik və statistik təsviri, onların təqdim edilməsi və analizini bütünlüklə vahid hesabatda cəmləşdirən, tədqiqat subyekti kimi insanlar üzərində aparılan istənilən terapevtik, profilaktik və ya diaqnostik agentin tədqiqatının / sınağının yazılı təsviri (bu Təlimata 1 nömrəli Əlavə).

2.1.13. Komparator (məhsul) (müqayisə preparatı) - Tədqiq olunan və ya qeydiyyata alınmış dərman preparatı (yəni, aktiv kontrol), yaxud da klinik tədqiqatlarda istinad preparatı kimi istifadə olunan plasebo.

2.1.14. Uyğunluq (tədqiqatlara münasibətdə) - Klinik tədqiqatlarla bağlı tələblərə, bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə riayət olunması.

2.1.15. Konfidensiallıq - İcazə verilmiş şəxslərdən başqa digər şəxslərə sponsorun şəxsi məlumatlarının və ya subyektin şəxsiyyətinin açıqlanmasının qarşısının alınması.

2.1.16. Müqavilə - İki və ya daha çox iştirakçı tərəf arasında funksiya və öhdəliklərin həvalə edilməsi və paylaşdırılması, eləcə də müvafiq olduqda maliyyə məsələləri üzrə hər hansı razılaşmaların təyin olunduğu, tarixi qeyd olunmuş və imzalanmış yazılı razılaşma. Protokol müqavilə üçün əsas kimi xidmət edə bilər.

2.1.17. Koordinasiya komitəsi - Çoxmərkəzli klinik tədqiqatların aparılmasının koordinasiyası üçün sponsor tərəfindən təşkil edilə bilən komitə.

2.1.18. Tədqiqatçı-koordinator - Çoxmərkəzli tədqiqatda iştirak edən müxtəlif mərkəzlərdə tədqiqatçıların fəaliyyətlərinin koordinasiyasına görə öhdəlik daşıyan tədqiqatçı.

2.1.19. Müqavilə-tədqiqat təşkilatı - Sponsorun tədqiqatla bağlı bir və ya daha çox vəzifə və funksiyasının icrası üçün sponsorla müqavilə bağlamış fiziki şəxs və ya təşkilat (kommersiya, elmi-tədqiqat və ya digər).

2.1.20. Birbaşa əlçatanlıq - Klinik tədqiqatın qiymətləndirilməsi üçün zəruri olan istənilən qeydlərin və hesabatların öyrənilməsi, təhlili, yoxlanılması və çoxaldılması üçün icazə. Birbaşa əlçatanlığa malik olan istənilən tərəf (məsələn, milli və xarici tənzimləyici orqanların nümayəndələri, müşahidəçilər və sponsorun auditorları) subyektlərin şəxsiyyətinin və ya sponsorun şəxsi məlumatlarının konfidensiallığının qorunub saxlanması üçün tətbiq olunan normativ tələblərin məhdudiyətləri çərçivəsində bütün əsaslı tədbirləri həyata keçirməlidirlər.

2.1.21. Sənədləşmə - Metodları, tədqiqatın idarə edilməsi və / və ya nəticələrini, tədqiqata təsir göstərən amilləri və görülən tədbirləri təsvir edən və ya qeydə alan istənilən formada bütün qeydlər (o cümlədən, digərləri ilə yanaşı kağız, elektron, maqnit və optik daşıyıcılarda qeydlər, eləcə də skan olunmuş sənədlər, rentgen təsvirlər və elektrokardiogramlar)

2.1.22. Əsas sənədlər - Ayrılıqda və ya birlikdə tədqiqatın gedişini və əldə edilən məlumatların keyfiyyətini qiymətləndirilməyə imkan verən sənədlər.

2.1.23. Etibarlı Klinik Təcrübə (EKT) - Əldə edilən məlumatların və bildirilən nəticələrin etibarlı və dəqiq olduğuna, eləcə də tədqiqat subyektlərinin hüquqlarının, sağlamlığının və konfidensiallığının qorunduğuna zəmanət verən, klinik tədqiqatların layihələndirilməsi, təşkili, aparılması, monitorinqi, auditori, sənədləşdirilməsi, təhlili və hesabatlarının təqdim edilməsi üzrə standart.

2.1.24. Məlumatların Monitorinqi üzrə Müstəqil Komitə (MMMK) (məlumatların və təhlükəsizliyin monitorinqi şurası, monitorinq komitəsi, məlumatların monitorinqi komitəsi) - Müəyyən intervallarda klinik tədqiqatın gedişini, təhlükəsizliyə dair məlumatları və effektivliyin kritik parametrlərinin qiymətləndirməsi, eləcə də sponsora tədqiqatı davam etdirmək, dəyişdirmək və ya dayandırmaqla bağlı tövsiyə verməsi üçün sponsor tərəfindən yaradıla bilən məlumatların monitorinqi üzrə müstəqil komitə.

2.1.25. Bitərəf şahid - Tədqiqatdan asılılığı olmayan, tədqiqata cəlb olunmuş insanlar tərəfindən əsassız təzyiqə məruz qala bilməyən, subyekt və ya subyektin qanuni nümayəndəsi oxumağı bacarmadığı halda məlumatlandırılmış razılıq prosesində iştirak edən və məlumatlandırılmış razılıq formasının, eləcə də subyektdə təqdim edilən istənilən digər yazılı məlumatın mətnini oxuyan şəxs.

2.1.26. Məlumatlandırılmış razılıq - Tədqiqatda iştirak etməsi barədə qərar qəbul etməsi üçün tədqiqatın əhəmiyyət kəsb edən bütün aspektləri barədə məlumatlandırıldıqdan sonra subyektin könüllü olaraq konkret tədqiqatda iştirak etmək istəyini təsdiq etdiyi proses. Məlumatlandırılmış razılıq müvafiq yazılı formaya imza atılması və tarixin qeyd olunması ilə sənədləşdirilir.

2.1.27. Təftiş - Tənzimləyici orqan(lar) tərəfindən sənədlərin, qeydlərin, maddi resursların və tənzimləyici orqanın(-ların) fikrinə əsasən klinik tədqiqatla əlaqəsi ola bilən və tədqiqat sahəsində, sponsorun və / və ya müqavilə-tədqiqat təşkilatının binasında və ya tənzimləyici orqanın(-ların) fikrinə əsasən məqsəduyğun hesab edilən digər təsisatlarda yerləşə bilən istənilən digər mənbələrin rəsmi baxışının aparılması ilə bağlı tədbirlər.

2.1.28. Müəssisə (tibbi) - Klinik tədqiqatların həyata keçirildiyi hər hansı publik və ya özəl təşkilat və ya agentlik, yaxud da tibbi və ya stomatoloji sahə.

2.1.29. Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurası (EMMŞ) - Tibb və elm sahələrində çalışan və elm sahəsinə aid olmayan şəxslərdən ibarət olan, öhdəlikləri digərləri ilə yanaşı tədqiqat protokolunun və protokola düzəlişlərin, eləcə də tədqiqat subyektlərinin məlumatlandırılmış razılığının əldə edilməsi və sənədləşdirilməsi üçün istifadə olunan material və üsulların təkrar baxışının keçirilməsi, təsdiqlənməsi və sonrakı baxışının təmin edilməsi yolu ilə tədqiqata cəlb edilmiş insan subyektlərinin hüquqlarının, təhlükəsizliyinin və əmin-amanlığının mühafizəsinin təmin edilməsi olan müstəqil orqan.

2.1.30. Klinik tədqiqata / sınağa dair aralıq hesabat - Aralıq nəticələrə və klinik tədqiqatın gedişində həyata keçirilən təhlillər əsasında onların qiymətləndirilməsinə dair hesabat.

2.1.31. Tədqiq olunan məhsul - Klinik tədqiqatda tədqiq olunan və ya müqayisə məqsədi ilə istifadə olunan təsiredici maddənin dərman forması və ya plasebo, o cümlədən təsdiq olunmuş formasından fərqli üsulla istifadə olunduqda və ya yığıldıqda (hazırlandıqda və ya qablaşdırıldıqda), yaxud da istifadəsi üçün təsdiq olunmuş təlimatında qeyd olunmayan yeni göstəriş üzrə istifadə olunduqda və ya təsdiq olunmuş istifadəsinə dair əlavə məlumat əldə etmək üçün istifadə olunduqda qeydiyyata malik dərman vasitəsi.

2.1.32. Tədqiqatçı - Tədqiqat sahəsində klinik tədqiqatın aparılmasına görə məsuliyyət daşıyan şəxs. Tədqiqat sahəsində tədqiqat bir qrup şəxs tərəfindən aparılmış olduqda, tədqiqatçı tədqiqat qrupunun məsul rəhbəridir və baş tədqiqatçı adlandırılı bilər.

2.1.33. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi - "Müvafiq normativ tələblərdən asılı olaraq tədqiqatçı və / və ya tibb müəssisəsi" mənasını ifadə edən termin.

2.1.34. Tədqiqatçının kitabçası - Tədqiq olunan məhsul(lar)a aid, onun tədqiqat subyekti kimi iştirak edən insanlar üzərində tədqiqi üçün əhəmiyyət daşıyan klinik və qeyri-klinik tədqiqatlardan əldə edilən məlumat toplusu (bu Təlimatın 8-ci bəndi).

2.1.35. Qanuni nümayəndə - Müvafiq qanunvericiliyə əsasən subyektin klinik tədqiqatda iştirak etməsi üçün potensial tədqiqat subyektinin adından razılıq vermək hüququna malik olan fiziki, hüquqi şəxs və ya digər orqan.

2.1.36. Monitorinq - Klinik tədqiqatın gedişinə nəzarət və tədqiqatın protokola, Standart Əməliyyat Prosedurlarına, bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun aparılmasının, sənədləşdirilməsinin və barəsində hesabatın təqdim olunmasının təmini üzrə fəaliyyət.

2.1.37. Monitorinq hesabatı - Tədqiqat sahəsinə hər bir başçəkmədən sonra və / və ya sponsorun Standart Əməliyyat Prosedurlarına uyğun olaraq tədqiqatla bağlı digər növ əlaqələrdən sonra müşahidəçi tərəfindən sponsora təqdim olunan yazılı hesabat.

2.1.38. Çoxmərkəzli tədqiqat - Vahid protokol üzrə, lakin birdən çox tədqiqat sahəsində və bu səbəbdən birdən çox tədqiqatçı tərəfindən aparılan klinik tədqiqat.

2.1.39. Qeyri-klinik tədqiqatlar - Tədqiqat subyekti kimi insanlar üzərində aparılmayan biotibbi tədqiqatlar

2.1.40. Rəy (Etik Komissiyaya münasibətdə) - Etik Komissiya tərəfindən təqdim olunan qərar və / və ya tövsiyə

2.1.41. Orijinal tibbi qeyd - "İlkin sənədlər" termininə bax.

2.1.42. Protokol - Klinik tədqiqatın məqsədlərini, dizaynını, metodologiyasını, statistik aspektlərini və klinik tədqiqatların təşkilini təsvir edən sənəd. Adətən protokol, həmçinin əvvəllər əldə edilmiş məlumatları və tədqiqatın əsaslandırılmasını ehtiva edir, lakin bu, tədqiqat protokolunun istinad etdiyi digər sənədlərdə də təqdim oluna bilər. Bu Təlimatda "protokol" termini həm protokola, həm də protokola düzəlişə aid edilir.

2.1.43. Protokola düzəliş - Protokola dəyişikliklərin yazılı təsviri və ya protokolun rəsmi izahı.

2.1.44. Keyfiyyətə təminat - Tədqiqatın yerinə yetirilməsinin və məlumatların yaranmasının, sənədləşdirilməsinin (qeydə alınmasının) və təqdim olunmasının bu Təlimatın prinsiplərinə və normativ tələblərə uyğunluğunun təmin edilməsi üçün təyin olunmuş, bütün planlaşdırılmış və sistemativ tədbirlərin məcmusu.

2.1.45. Keyfiyyətə nəzarət - Tədqiqatla bağlı fəaliyyətlərin onların keyfiyyətinə dair irəli sürülən tələblərə cavab verdiyinin yoxlanılması üçün keyfiyyətə təminat sistemi çərçivəsində görülən tədbirlər və işçi metodlar.

2.1.46. Randomizasiya - Təyinatların müəyyən edilməsi zamanı qərəzliliyin minimuma endirilməsi üçün təsadüfilik elementlərindən istifadə olunmaqla tədqiqat subyektlərinin müalicə və ya nəzarət (kontrol) qruplarına ayrılması prosesi.

2.1.47. Tənzimləyici orqanlar - Tənzimləmə hüququna malik olan orqanlar. Bu Təlimatda tənzimləyici orqanlar ifadəsi təqdim edilmiş klinik məlumatları baxışdan keçirən və təftişləri həyata keçirən orqanları ehtiva edir (bu Təlimatın 2.1.27-ci bəndi).

2.1.48. Ciddi arzuolunmaz hadisələr və ya dərman vasitəsinin ciddi əlavə təsiri - İstənilən dozada aşağıdakılara səbəb olan istənilən əlverişsiz hadisə:

- ölümə səbəb olur,
- həyat üçün təhlükəlidir,
- stasionar hospitalizasiya və ya mövcud hospitalizasiya müddətinin uzadılmasını tələb edir,
- daimi və ya əhəmiyyətli dərəcədə əlilliyə / əmək qabiliyyətinin itirilməsinə səbəb olur, və ya
- anadangəlmə anomaliyalara / inkişaf qüsurlarına səbəb olur.

2.1.49. İlk məlumatlar - Klinik araşdırma və müşahidələrin nəticələrini, eləcə də klinik tədqiqatın gedişinin bərpası və qiymətləndirilməsi üçün zəruri digər fəaliyyətləri təsvir edən, orijinal tibbi qeydlərdə və onların təsdiqlənmiş surətlərində ehtiva olunan bütün məlumatlar. İlk məlumatlar ilkin sənədlərdə (orijinal qeydlər və ya təsdiqlənmiş surətlər) ehtiva olunur.

2.1.50. İlk sənədlər - Sənədlər, məlumatlar və qeydlərin əsli (məsələn, xəstəlik tarixçələri, ambulator kartlar, laboratoriya qeydləri, xidməti qeydlər, tədqiqat subyektlərinin gündəlikləri və ya sual kitabçası, dərman preparatlarının buraxılmasına dair qeydlər, avtomatlaşdırılmış qurğulardan əldə edilən məlumatlar, yoxlanılmış və təsdiq olunmuş surətlər və ya şərh olunmuş fonogram, mikrofişlər, fotoneqativlər, mikrofilmlər və ya maqnit-daşıyıcılar, rentgen təsvirlər, tədqiqat subyektlərinə dair istənilən qeydlər və klinik tədqiqatlarda iştirak edən aptekdə, laboratoriyalarda və instrumental diaqnostika şöbələrində saxlanılan qeydlər).

2.1.51. Sponsor - Klinik tədqiqatın başladılmasına, idarə olunmasına və / və ya maliyyələşdirilməsinə görə məsuliyyəti öz üzərinə götürən fiziki şəxs, şirkət, müəssisə və ya təşkilat.

2.1.52. Sponsor-tədqiqatçı - Təkliddə və ya digər şəxslərlə birlikdə klinik tədqiqatı başladan və aparən, eləcə də tədqiq olunan məhsul birbaşa rəhbərliyi altında tədqiqat subyektinə yeridilən, buraxılan və ya subyekt tərəfindən istifadə edilən şəxs. Termin fiziki şəxsdən savayı digər şəxslərə (məsələn, korporasiya və ya təşkilat) aid edilmir. Sponsor-tədqiqatçının öhdəlikləri həm sponsorun, həm də tədqiqatçının öhdəliklərini özündə cəmləyir.

2.1.53. Standart Əməliyyat Prosedurları (SƏP) - Spesifik funksiyanın icrasının eyniləşdirilməsinə nail olmaq üçün ətraflı yazılı təlimatlar.

2.1.54. Sub-tədqiqatçı - Tədqiqatla bağlı prosedurların icrası və / və ya tədqiqatla bağlı vacib qərarların qəbul edilməsi üçün tədqiqat sahəsində tədqiqatçı tərəfindən təyin edilən və nəzarət olunan klinik tədqiqat heyətinin istənilən fərdi nümayəndəsi (məsələn, əməkdaşlar, rezidentlər, elmi əməkdaşlar) Həmçinin "tədqiqatçı" termininə (bu Təlimatın 1.14-cü bəndi) bax.

2.1.55. Subyekt / tədqiqat subyekti - Klinik tədqiqatda tədqiq olunan dərman vasitəsinə alan və ya kontrol kimi iştirak edən şəxs.

2.1.56. Subyektin identifikasiya kodu - Tədqiqat subyektinin identikliyinə qorunması üçün və tədqiqatçı tərəfindən arzuolunmaz hadisələr və / və ya tədqiqatla əlaqəli digər məlumatlar barədə hesabat təqdim olunarkən subyektin adının əvəzinə istifadə olunan, tədqiqatçı tərəfindən hər bir tədqiqat subyektinə təhkim olunan unikal identifikator.

2.1.57. Tədqiqat sahəsi - Tədqiqatla bağlı fəaliyyətlərin faktiki olaraq həyata keçirildiyi yer.

2.1.58. Dərman vasitəsinin gözlənilməz əlavə təsiri - Dərman preparatı haqqında məlumatla (məsələn, qeydiyyatda alınmamış tədqiq olunan dərman vasitəsi üçün tədqiqatçının kitabçası və ya qeydiyyatda alınmış dərman vasitəsinin içlik vərəqəsi ilə) uzlaşmayan xarakterdə və ya ağırlıqda əlavə təsir.

2.1.59. Həssas subyektlər - Könüllü əsaslarla klinik tədqiqatda iştirak etmək istəyi əsaslandırılmış olub-olmamasından asılı olmayaraq tədqiqatda iştirakla bağlı mənfəət gözləntisi ilə və ya tədqiqatda iştirakdan imtina halında ierarxiyanın rəhbər üzvləri tərəfindən verilən cavab zərbəsi ilə güclü təsirə məruz qala bilən şəxslər. Qeyd edilən tədqiqat subyektlərinə misal olaraq tibb, əczaçılıq, stomatologiya və orta tibb işçisi sahələrində təhsil alan tələbələr, xəstəxana və laboratoriyaların tabe heyətləri, əczaçılıq sənayesinin əməkdaşları, hərbcilər və azadlıqdan məhrum edilənlər kimi ierarxiya strukturuna malik qrupların üzvləri göstərilə bilər. Eləcə də həssas subyektlər qrupuna sağalmaz xəstəliyə malik pasiyentlər, qocalar evinin sakinləri, işsiz və aztəminatlı şəxslər, təcili tibbi yardıma ehtiyacı olan pasiyentlər, etnik azlıqların

nümayəndələri, evsiz şəxslər, səfillər, qaçqınlar (mühacirlər), yetkinlik yaşına çatmayan şəxslər və razılıq verməyə qadir olmayan şəxslər aiddir

2.1.60. Əmin-amanlıq (tədqiqat subyektlərinin) - Klinik tədqiqatda iştirak edən subyektlərin fiziki və psixi cəhətdən sağlamlığı.

2.1.61. Təsdiq edilmiş nüsxə - Daşıyıcının növündən asılı olmayaraq, konteksti, məzmunu və strukturu təsvir edən məlumatlar daxil olmaqla, qeydlərin əslinin onunla eyni məlumatları ehtiva etməsinə görə yoxlanılmış (yəni, tarixi qeyd olunmuş imza ilə və ya validasiya olunmuş proseslə) surəti.

2.1.62. Monitoring planı - Tədqiqatın monitoringi üçün strategiyayı, metodları, öhdəlikləri və tələbləri təsvir edən sənəd.

2.1.63. Kompüterləşdirilmiş sistemlərin validasiyası - Kompüterləşdirilmiş sistemlərin təyin olunmuş tələblərinin sistemin layihələndirilməsindən istismardan çıxarılmasınadək və ya yeni sistemə keçidədək ardıcıl yerinə yetirilə bilməsinin təyin olunması və sənədləşdirilməsi prosesi.

3. Etibarlı Klinik Təcrübənin (GCP) prinsipləri

3.1. Klinik tədqiqatlar Helsinki bəyannaməsindən qaynaqlanan, EKT tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun olan etik prinsiplərə uyğun həyata keçirilməlidir.

3.2. Tədqiqat başladılmazdan əvvəl əvvəlcədən gözlənilən risklər və narahatlıqlar ayrıca tədqiqat subyekti və ictimaiyyət üçün gözlənilən fayda ilə müqayisə edilməlidir. Tədqiqat, yalnız gözlənilən faydalar riskdən yüksək olduğu halda başlanmalıdır.

3.3. Tədqiqat subyektlərinin hüquqları, təhlükəsizliyi və əmin-amanlığı mühüm əhəmiyyət daşıyır və elmi və ictimai maraqlardan üstün tutulmalıdır.

3.4. Tədqiq olunan məhsula dair qeyri-klinik və klinik tədqiqatlardan əldə edilmiş mövcud məlumatlar, təklif olunan klinik tədqiqatın əsaslandırılması üçün adekvat olmalıdır.

3.5. Klinik tədqiqatlar elmi cəhətdən əsaslandırılmalı və aydın ifadə edilməli, protokolda ətraflı təsvir edilməlidir.

3.6. Klinik tədqiqat EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən ilkin olaraq təsdiqlənmiş / müsbət rəy almış protokola uyğun olaraq yerinə yetirilməlidir.

3.7. Tədqiqat subyektlərinə göstərilən tibbi yardıma və onların xeyrinə qəbul olunan tibbi qərarlara görə kvalifikasiyaya malik həkim və ya müvafiq olduqda kvalifikasiyalı stomatoloq məsuliyyət daşıyır.

3.8. Klinik tədqiqatın aparılmasına cəlb olunan hər bir şəxs, üzərinə düşən müvafiq tapşırığı(-ları) yerinə yetirmək üçün təhsilə, hazırlığa və təcrübəyə malik olmalıdır.

3.9. Klinik tədqiqatda iştirak etməzdən öncə hər bir subyektən sərbəst şəkildə verilən məlumatlandırılmış razılıq, alınmalıdır.

3.10. Klinik tədqiqatdan əldə edilən bütün məlumatlar, onların dəqiq hesabat şəklində təqdim olunmasını, şərh edilməsini və yoxlanmasını təmin edəcək şəkildə qeydə alınmalı, işlənməli və saxlanmalıdır

Qeyd: Bu prinsip, istifadə olunan daşıyıcının növündən asılı olmayaraq bu Təlimatda göstərilən bütün qeydlərə tətbiq olunur

3.11. Tədqiqat subyektlərini identifikasiya edə biləcək qeydlərin konfidensiallığı, müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq şəxsi həyatın toxunulmazlığı və konfidensiallıq qaydalarına riayət olunmaqla qorunmalıdır

3.12. Tədqiq olunan dərman preparatlarının istehsalı, saxlanılması və onlarla davranış Etibarlı İstehsalat Təcrübəsinin tələblərinə uyğun həyata keçirilməlidir. Onlar, təsdiq olunmuş protokola uyğun şəkildə istifadə olunmalıdır.

3.13. Tədqiqatın hər bir aspektinin keyfiyyətini təmin edən prosedurla birlikdə sistemlər tətbiq edilməlidir.

Qeyd: Tədqiqatda subyekt kimi iştirak edən insanların təhlükəsizliyinin və tədqiqat nəticələrinin etibarlılığının təmin edilməsi üçün əsas olan tədqiqat aspektləri, belə sistemlərin diqqət mərkəzində olmalıdır.

4. Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurası / Etik Komissiya

4.1. Öhdəlikləri

4.1.1. EMMŞ / Etik Komissiya bütün tədqiqat subyektlərinin hüquqlarını, təhlükəsizliyini və əmin-amanlığını qorunmalıdır. Həssas subyektləri ehtiva edə bilən tədqiqatlara xüsusi diqqət yetirilməlidir.

4.1.2. EMMŞ / Etik Komissiya aşağıdakı sənədləri əhatə etməlidir:

- tədqiqat protokolu (protokolları) / protokola düzəliş(lər), tədqiqatda istifadə edilməsi üçün tədqiqatçı tərəfindən təklif olunan yazılı formada məlumatlandırılmış razılıq və razılıq formasının yenilənmələri, subyektlərin tədqiqata cəlb edilməsi üzrə prosedurlar (məsələn, reklam), subyektlərə təqdim olunması üçün yazılı məlumat, tədqiqatçının kitabçası, təhlükəsizliyə dair məlum məlumatlar, subyektlər üçün əlçatan olan ödəniş və kompensasiyalar haqqında məlumatlar, tədqiqatçının cari tərcümeyi-halı və / və ya kvalifikasiyanı təsdiqləyən digər sənədləşmələr, eləcə də öhdəliklərinin tam yerinə yetirilməsi

üçün EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən tələb oluna bilən istənilən digər sənədlər.

- EMMŞ / Etik Komissiya, təklif olunan klinik tədqiqatın aparılması məsələsinə müvafiq (ağlabatan) müddət ərzində baxmalı və aşağıdakı mümkün qərarları qəbul edərkən tədqiqatı, baxılmış sənədləri və tarixləri aydın şəkildə müəyyənləşdirməklə baxış nəticələrini yazılı formada sənədləşdirməlidir:

- təsdiqləmə / müsbət rəy;
- təsdiqlənməzdən / müsbət rəy verilməzdən əvvəl tələb olunan dəyişikliklər;
- təsdiqdən imtina / mənfi rəy; və
- hər hansı ilkin təsdiqin / müsbət rəyin ləğv olunması / qüvvəsinin dayandırılması.

4.1.3. EMMŞ / Etik Komissiya təklif olunan tədqiqat üçün tədqiqatçının cari tərcümeyi-halına və ya EMMŞ / Etik Komissiyanın tələbi əsasında digər müvafiq sənədləşməyə əsasən tədqiqatçının kvalifikasiyasını nəzərdən keçirməlidir.

4.1.4. EMMŞ / Etik Komissiya tədqiqatda iştirak edən insan subyektləri üçün risk dərəcəsinə uyğun intervallarda, lakin ildə bir dəfədən az olmayaraq hər bir davam edən tədqiqatın daimi təhlilini həyata keçirməlidir.

4.1.5. EMMŞ / Etik Komissiyanın rəyinə əsasən əlavə məlumat tədqiqat subyektlərinin hüquqlarının qorunmasını, təhlükəsizliyini və əmin-amanlığını əhəmiyyətli dərəcədə yüksəldə bildikdə, EMMŞ / Etik Komissiya subyektlər üçün 4.8.10-cu bənddə göstərilənlərlə müqayisədə daha çox məlumat tələb edə bilər.

4.1.6. Qeyri-terapevtik tədqiqat subyektin qanuni nümayəndəsinin razılığı əsasında aparılmalı olduqda (bu Təlimatın 5.8.12, 5.8.14-cü bəndləri), EMMŞ / Etik Komissiya təklif olunan protokolun və / və ya digər sənəd(lər)in müvafiq etik məsələləri adekvat şəkildə qarşılıdığını və belə tədqiqatlar üçün müvafiq normativ tələblərə cavab verdiyini müəyyən etməlidir.

4.1.7. Protokol tədqiqat subyektinin və ya subyektin qanuni nümayəndəsinin klinik tədqiqata daxil edilməzdən əvvəl razılığının alınmasının mümkünsüzlüyünə (məsələn, təcili hallarda) işarə etdikdə (bu Təlimatın 5.8.15-ci bəndi), EMMŞ / Etik Komissiya təklif olunan protokolun və / və ya digər sənəd(lər)in etik məsələləri adekvat şəkildə qarşılıdığını və belə tədqiqatlar üçün müvafiq normativ tələblərə cavab verdiyini müəyyən etməlidir.

4.1.8. EMMŞ / Etik Komissiya, məcburiyyət problemlərinin olmamasına və ya tədqiqat subyektlərinə mənfi təsirin olmamasına əmin olmaq üçün subyektlərə ödənişin

miqdarını və ödəniş qaydasını nəzərdən keçirməlidir. Subyektlərə verilən ödəniş mütənasib olmalı və mütləq qaydada subyektin iştirak etdiyi tədqiqatın başa çatıb-çatmamasından asılı olmamalıdır.

4.1.9. EMMŞ / Etik Komissiya subyektlərə verilən ödənişlə bağlı məlumatların, o cümlədən tədqiqat sbyektlərinə ödənişin miqdarı, qaydası və qrafiki ilə bağlı məlumatların yazılı şəkildə məlumatlandırılmış razılıqda və subyektlərə təqdim olunan hər hansı digər yazılı məlumatda göstərilməsini təmin etməlidir. Ödənişin proporsionallaşdırılması üsulu göstərməlidir.

4.2. Tərkibi, funksiyaları və iş prinsipləri

4.2.1. EMMŞ / Etik Komissiyanın tərkibinə, təklif olunan klinik tədqiqatın elmi, tibbi aspektlərini və etik məsələləri təhlil etmək və qiymətləndirmək üçün ümumilikdə zəruri kvalifikasiyaya və təcrübəyə malik olan əsaslandırılmış sayda üzv daxil olmalıdır. EMMŞ / Etik Komissiyanın tərkibinə aşağıdakıların daxil olması tövsiyə olunur:

- a) ən azı beş üzv.
- b) əsas maraq dairəsi qeyri-elmi sahə olan (elmi-tədqiqat sahəsində ixtisaslaşmamış) ən azı bir üzv.
- c) tədqiqatın aparıldığı tibb müəssisəsinin / sahəsinin əməkdaşı olmayan ən azı bir üzv.

Yalnız tədqiqatın sponsoru və tədqiqatçısından asılılığı olmayan EMMŞ / Etik Komissiya üzvləri tədqiqatla bağlı məsələlərə dair səs vermədən / rəy bildirmədən iştirak edə bilərlər.

EMMŞ / Etik Komissiya üzvlərinin siyahısı və onların kvalifikasiyası mövcud olmalıdır.

4.2.2. EMMŞ / Etik Komissiya öz funksiyalarını yazılı əməliyyat prosedurlarına uyğun şəkildə həyata keçirməli, bu fəaliyyətlərə dair yazılı qeydlər aparmalı və toplantıları protokollaşdırmalı, eləcə də bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə cavab verməlidir.

4.2.3. EMMŞ / Etik Komissiya öz qərarlarını yazılı əməliyyat prosedurları ilə nəzərdə tutulduğu kimi ən azı kquorumun (yetərli sayda iştirakçı) elan olunduğu iclaslarda qəbul etməlidir.

4.2.4. Yalnız baxışda və müzakirələrdə iştirak edən EMMŞ / Etik Komissiya üzvü səs verməli / rəy bildirməli və / və ya məsləhət verməlidir.

4.2.5. Tədqiqatçı tədqiqatın istənilən aspekti üzrə məlumat təqdim edə bilər, lakin EMMŞ / Etik Komissiya müzakirələrində və ya EMMŞ / Etik Komissiya səs verməsində / rəy bildirilməsində iştirak edə bilməz.

4.2.6. EMMŞ / Etik Komissiya, kömək üçün, onun üzvü olmayan, lakin, xüsusi sahələrdə qiymətləndirməni həyata keçirmək üçün müvafiq təcrübəyə malik şəxsləri dəvət edə bilər.

4.3. Prosedurlar

EMMŞ / Etik Komissiya, aşağıdakıları ehtiva etməli olan prosedurlar işləyib hazırlamalı, yazılı şəkildə sənədləşdirməli və onlara riayət etməlidir:

4.3.1. Tərkibin (üzlərin adları və kvalifikasiyaları) və ona rəhbərlik edən orqanın müəyyənləşdirilməsi.

4.3.2. Planlaşdırma, üzlərin məlumatlandırılması və toplantıların təşkil olunması.

4.3.3. Tədqiqatlara ilkin və davamlı baxışların həyata keçirilməsi.

4.3.4. Zərurət oarsa davamlı baxışların tezliyinin təyin olunması.

4.3.5. Müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq sürətləndirilmiş baxışın və EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən artıq təsdiqlənmiş / müsbət rəy almış, davam edən tədqiqatlarda əhəmiyyətsiz dəyişiklik(lər) zamanı təsdiqlənmənin / müsbət rəyin təmin olunması.

4.3.6. EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən yazılı təsdiq / müsbət rəy verilənədək heç bir subyektin tədqiqata buraxılmayacağı qeyd edilməsi.

4.3.7. Tədqiqat subyektlərinə nəzərən birbaşa təhlükələrin aradan qaldırılmasının zəruri olduğu hallar və ya dəyişikliyin(-lərin) tədqiqatın yalnız maddi-texniki (logistik) və ya inzibati aspektlərinə toxunması halları (məsələn, müşahidəçinin(-lərin), telefon nömrəsinin(-lərinin) dəyişdirilməsi) istisna olmaqla, müvafiq düzəlişə dair EMMŞ / Etik Komissiyanın ilkin yazılı təsdiqi / müsbət rəyi olmadan protokoldan heç bir kənaraçıxmaya və ya protokola dəyişikliyə yol verilməyəcəyinin qeyd edilməsi (bu Təlimatın 5.5.2-ci bəndi).

4.3.8. Aşağıda qeyd olunanların tədqiqatçı tərəfindən təxirə salınmadan EMMŞ / Etik Komissiyaya bildirilməli olduğunun göstərilməsi:

a) Tədqiqat subyektləri üçün birbaşa təhlükələrin aradan qaldırılması üçün protokoldan kənaraçıxmalar və ya protokola dəyişikliklər (bu Təlimatın 4.3.7, 5.5.2, 5.5.4-cü bəndləri).

b) Tədqiqat subyektləri üçün riski yüksəldən və ya tədqiqatın gedişinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərən dəyişikliklər (bu Təlimatın 5.10.2-ci bəndi).

- c) Dərman preparatlarının bütün ciddi və gözlənilməz əlavə təsirləri.
- d) Subyektlərin təhlükəsizliyinə və ya tədqiqatın gedişinə mənfi təsir göstərə biləcək yeni məlumatlar.

4.3.9. EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin aşağıda qeyd olunanlarla bağlı təxirə salınmadan məlumatlandırılmasının təmin edilməsi:

- a) Müvafiq qərarları / rəyləri haqqında.
- b) Qərarlarının / rəylərinin səbəbləri haqqında.
- c) Qərarları / rəyləri haqqında şikayət verilməsi prosedurları haqqında.

4.4. Qeydlər

EMMŞ / Etik Komissiya tədqiqatla bağlı bütün müvafiq qeydlərini (məsələn, yazılı prosedurları, üzvlərin siyahısını, üzvlərin fəaliyyət / üzvlük siyahısını, baxışa təqdim olunmuş sənədləri, toplantıların protokollarını, yazışmaları) tədqiqat başa çatdıqdan sonra ən azı 3 il müddətinə saxlamalı və tənzimləyici orqan(lar)ın sorğusuna əsasən onları təqdim etməlidir.

Tədqiqatçılar, sponsorlar və ya tənzimləyici orqanlar EMMŞ / Etik Komissiyadan yazılı prosedurlarını və üzvlərinin siyahısını təqdim etməsini xahiş edə bilirlər.

5. Tədqiqatçı

5.1. Tədqiqatçının kvalifikasiyaları və öhdəlikləri

5.1.1. Tədqiqatın lazımi səviyyədə yerinə yetirilməsi öhdəliyini öz üzərinə götürmək üçün tədqiqatçılar təhsil almaq, təlim və təcrübə keçmək yolu ilə kvalifikasiyaya sahib olmalı, müvafiq normativ tələblərə əsasən təyin olunmuş bütün kvalifikasiya tələblərinə cavab verməli və tərcümeyi-hal və / və ya sponsor, EMMŞ / Etik Komissiya və / və ya tənzimləyici orqan(lar) tərəfindən tələb olunan digər müvafiq sənədlər yeniləndikcə bu cür kvalifikasiyaya dair sübutları təqdim etməlidir.

5.1.2. Tədqiqatçı tədqiqat protokolunda, cari tədqiqatçının kitabçasında, məhsula dair informasiyada və sponsor tərəfindən təqdim olunan digər məlumat mənbələrində təsvir olunduğu kimi tədqiq olunan məhsulun / məhsulların etibarlı istifadəsi ilə diqqətlə tanış olmalıdır.

5.1.3. Tədqiqatçı bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərdən məlumatlı olmalı və onlara riayət etməlidir.

5.1.4. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi sponsor tərəfindən monitoring və audit aparılmasına, eləcə də müvafiq tənzimləyici orqan(lar) tərəfindən təftiş həyata keçirilməsinə icazə verməlidir.

5.1.5. Tədqiqatçı, tədqiqatla bağlı vacib öhdəliklərin icra hüququnu havələ etdiyi zəruri kvalifikasiyaya malik şəxslərin siyahısına malik olmalıdır.

5.2. Adekvat resurslar

5.2.1. Tədqiqatçı razılaşdırılmış toplama müddəti ərzində münasib subyektlərin tələb olunan sayını toplamaq potensialına malik olduğunu (məsələn, retrospektiv məlumatlar əsasında) nümayiş etdirməyə qadir olmalıdır.

5.2.2. Tədqiqatçı, tədqiqatı razılaşdırılmış tədqiqat müddəti çərçivəsində etibarlı şəkildə aparmaq və başa çatdırmaq üçün kifayət qədər vaxta sahib olmalıdır.

5.2.3. Tədqiqatın etibarlı qaydada və təhlükəsiz yerinə yetirilməsi üçün tədqiqatçı, adekvat sayda kvalifikasiyalı heyətə və tədqiqatın gözlənilən davam etmə müddəti ərzində adekvat maddi resurslara malik olmalıdır.

5.2.4. Tədqiqatçı, tədqiqata cəlb olunmuş bütün heyətin tədqiqat protokolu, tədqiq olunan məhsul(lar), eləcə də heyətin tədqiqatla bağlı vəzifə və öhdəlikləri barədə məlumatlandırılmasını təmin etməlidir.

5.2.5. Tədqiqatçı, tədqiqat sahəsində aparılan tədqiqatla bağlı vəzifə və öhdəliklərin icra səlahiyyətini həvalə etdiyi istənilən şəxs və ya iştirakçıya görə məsuliyyət daşıyır.

5.2.6. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tədqiqatla bağlı vəzifə və öhdəliklərin yerinə yetirilməsi üçün hər hansı şəxsin və ya iştirakçı tərəfin xidmətlərindən istifadə etmiş olduqda, tədqiqatçı / tibb müəssisəsi həmin şəxsin və ya iştirakçı tərəfin tədqiqatla bağlı müvafiq vəzifə və öhdəlikləri yerinə yetirməsi üçün zəruri kvalifikasiyaya malik olmasından əmin olmalı və tədqiqatla bağlı yerinə yetirilən vəzifə və öhdəliklərin, eləcə də ortaya çıxan bütün məlumatların tamlığının təmin olunması üçün prosedurlar tətbiq etməlidir.

5.3. Tədqiqat subyektlərinə tibbi xidmətin göstərilməsi

5.3.1. Tədqiqatın tədqiqatçısı və ya sub-tədqiqatçısı olan, kvalifikasiyaya malik həkim (və ya müvafiq olduqda stomatoloq), tədqiqatla bağlı qəbul olunan bütün tibbi qərarlara görə məsuliyyət daşıyır.

5.3.2. Subyektin tədqiqatda iştirakı zamanı və tədqiqatdan sonra tədqiqatçı / tibb müəssisəsi hər hansı arzuolunmaz hadisələrə görə, o cümlədən tədqiqatla əlaqəli, laborator göstəricilərin klinik cəhətdən əhəmiyyətli dəyişikliklərinə görə subyektə adekvat tibbi yardımın göstərilməsini təmin etməlidir. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi, tədqiqatçıya məlum olmuş interkurrent xəstəlik(lər)lə əlaqədar tibbi yardım tələb olunduqda subyekti məlumatlandırmalıdır.

5.3.3. Tədqiqat subyektinin əsas müalicə həkimi varsa və o, əsas müalicə həkiminin məlumatlandırılması ilə razıdırsa, subyektin klinik tədqiqatda iştirak etməsi ilə bağlı tədqiqatçı tərəfindən subyektin əsas müalicə həkiminin məlumatlandırılması tövsiyə olunur.

5.3.4. Baxmayaraq ki, tədqiqat subyekti vaxtından əvvəl tədqiqatdan kənarlaşma səbəb(lər)i barədə açıqlama verməyə borclu deyildir, tədqiqatçı, səbəb(lər)in aydınlaşdırılması üçün maksimal səy göstərməli və bu zaman subyektin hüquqlarına tam şəkildə hörmətlə yanaşmalıdır.

5.4. EMMŞ / Etik Komissiya ilə əlaqə

5.4.1. Tədqiqatı başlatmadan əvvəl tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tədqiqat protokoluna nəzərən EMMŞ / Etik Komissiyadan əldə edilən yazılı və tarixi göstərilmiş təsdiqə / müsbət rəyə, yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasına, razılıq formasının yenilənmələrinə, subyekt toplama prosedurlarına (məsələn, reklam) və subyektə təqdim edilməsi üçün nəzərdə tutulmuş hər hansı digər yazılı məlumatlara malik olmalıdır.

5.4.2. Tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin EMMŞ / Etik Komissiyaya təqdim edilən yazılı müraciətinin bir hissəsi kimi tədqiqatçı / tibb müəssisəsi EMMŞ / Etik Komissiyaya tədqiqatçının kitabçasının cari nüsxəsini təqdim etməlidir. Tədqiqatçının kitabçası tədqiqat zamanı yenilənmiş olarsa, tədqiqatçı / tibb müəssisəsi EMMŞ / Etik Komissiyaya tədqiqatçının kitabçasının yenilənmiş nüsxəsini təqdim etməlidir.

5.4.3. Tədqiqat zamanı tədqiqatçı / tibb müəssisəsi baxış subyekti olan bütün sənədləri EMMŞ / Etik Komissiyaya təqdim etməlidir.

5.5. Protokola uyğunluq

5.5.1. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi klinik tədqiqatı sponsorla, eləcə də tələb üzrə tənzimləyici orqan(lar)la razılaşdırılmış və EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən təsdiq olunmuş / müsbət rəy verilmiş protokola uyğun olaraq aparılmalıdır. Razılaşmanın təsdiqi olaraq tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və sponsor tərəfindən protokol və ya oxşar müqavilə imzalanmalıdır.

5.5.2. Tədqiqat subyektləri üçün birbaşa təhlükələrin aradan qaldırılmasının zəruri olduğu hallar və ya dəyişikliyin(-lərin) tədqiqatın yalnız maddi-texniki (logistik) və ya inzibati aspektlərinə toxunması halları (məsələn, müşahidəçinin(-lərin), telefon nömrəsinin(-lərinin) dəyişdirilməsi) istisna olmaqla, müvafiq düzəlişə dair sponsorla razılaşma və EMMŞ / Etik Komissiyanın ilkin baxışı və sənədləşdirilmiş təsdiqi / müsbət rəyi olmadan protokoldan heç bir kənarçıxmaya və ya protokola dəyişikliyə yol verməməlidir.

5.5.3. Tədqiqatçı və ya tədqiqatçı tərəfindən təyin olunmuş şəxs təsdiq olunmuş protokoldan kənar çıxmanı sənədləşdirməli və izah etməlidir.

5.5.4. Tədqiqat subyektlərinə nəzərən birbaşa təhlükələrin aradan qaldırılması üçün tədqiqatçı, EMMŞ / Etik Komissiyasının ilkin təsdiqi / müsbət rəyi olmadan protokoldan kənar çıxmaya və ya protokola dəyişikliyə yol verə bilər. Mümkün qədər qısa müddət ərzində yol verilmiş kənar çıxma və ya dəyişiklik, onların səbəbləri və müvafiq olduqda təklif olunan protokola düzəliş(lər) təqdim olunmalıdır:

- a) baxış və təsdiq / müsbət rəy üçün EMMŞ / Etik Komissiyaya,
- b) razılaşdırılması üçün sponsora və zərurət olduqda,
- c) tənzimləyici orqan(lar)a

5.6. Tədqiq olunan məhsul(lar)

5.6.1. Tədqiqat sahəsində / sahələrində tədqiq olunan məhsulun(-ların) uçotuna görə məsuliyyət tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin üzərinə düşür.

5.6.2. İcazə verildikdə / tələb olunduqda tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tədqiq olunan məhsulun(-ların) uçotu ilə bağlı tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin vəzifələrini qismən və ya bütünlüklə uyğun əcaza və ya tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin nəzarəti altında olan digər müvafiq şəxsə həvalə edə bilər / etməlidir.

5.6.3. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və / və ya əcazı, yaxud da tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tərəfindən təyin olunmuş digər müvafiq şəxs tədqiq olunan məhsulun tədqiqat sahəsinə çatdırılmasına, sahədəki faktiki miqdarına, hər bir tədqiqat subyekti tərəfindən istifadəyə və sponsora geri qayıtmalara dair, yaxud da istifadə olunmamış məhsulun / məhsulların alternativ yerdəyişməsinə dair qeydlər aparmalıdır. Bu qeydlər tarixləri, miqdarları, partiya / seriya nömrələrini, yararlılıq müddətlərini (müvafiq olduqda) və tədqiq olunan məhsul(lar)a, eləcə də tədqiqat subyektlərinə təhkim olunmuş unikal kod nömrələrini ehtiva etməlidir. Tədqiqatçı tədqiqat subyektlərinin protokolla nəzərdə tutulmuş dozada və sponsordan alınmış tədqiq olunan məhsulun(-ların) ümumi miqdarına münasibətdə mütənasib miqdarda preparat aldıqlarına dair qeydləri adekvat şəkildə sənədləşdirməlidir.

5.6.4. Tədqiq olunan məhsul(lar) sponsor tərəfindən müəyyən edilmiş qaydada (bu Təlimatın 6.13.2 və 6.14.3-cü bəndləri) və müvafiq normativ tələblərə uyğun şəkildə saxlanmalıdır.

5.6.5. Tədqiqatçı, tədqiq olunan məhsulların yalnız təsdiq olunmuş protokola uyğun şəkildə istifadəsini təmin etməlidir.

5.6.6. Tədqiqatçı və ya tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tərəfindən təyin olunmuş şəxs hər bir subyektə tədqiq olunan məhsulun(-ların) düzgün istifadə qaydasını izah

etməli və tədqiqata nəzərən müvafiq zaman intervallarında hər bir subyektin təlimatlara düzgün qaydada riayət edib-etməməsini yoxlamalıdır.

5.7. Randomizə prosedurları və "kor" üsulun aşkara çıxarılması

Tədqiqatçı, mövcud olduqda tədqiqatda nəzərdə tutulmuş randomizə prosedurlarına riayət etməli və kodun yalnız protokola uyğun olaraq sındırılmasının təmin etməlidir. Tədqiqat kor üsulla həyata keçirildiyi təqdirdə tədqiqatçı, tədqiq olunan məhsul(lar)la bağlı "kor" üsulun hər bir vaxtından əvvəl aşkara çıxarılma halını (məsələn, təsadüfi aşkara çıxarma, ciddi əlavə təsir səbəbindən aşkara çıxarma) etibarlı şəkildə sənədləşdirməli və sponsora izah etməlidir.

5.8. Tədqiqat subyektlərinin məlumatlandırılmış razılığı

5.8.1. Məlumatlandırılmış razılıq aldıqda və sənədləşdirdikdə tədqiqatçı müvafiq normativ tələblərə, EKT tələblərinə və Helsinki Bəyannaməsindən qaynaqlanan etik prinsiplərə riayət etməlidir. Tədqiqat başlanmadan əvvəl tədqiqatçı, yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasına, eləcə də tədqiqat subyektinə təqdim ediləcək istənilən digər yazılı məlumatlara dair EMMŞ / Etik Komissiyadan yazılı razılıq / müsbət rəy əldə etməlidir.

5.8.2. Yazılı məlumatlandırılmış razılıq forması, eləcə də tədqiqat subyektinə təqdim ediləcək istənilən digər yazılı məlumat, subyektin razılığı ilə əlaqəli ola biləcək, əhəmiyyət daşıyan yeni məlumatın mövcud olduğu hər bir halda təkrar baxışdan keçirilməlidir. Təkrar baxılmış istənilən yazılı məlumatlandırılmış razılıq forması və yazılı məlumat üçün istifadədən əvvəl EMMŞ / Etik Komissiyadan təsdiq / müsbət rəy alınmalıdır. Tədqiqat subyekti və ya subyektin müvafiq qanuni nümayəndəsi, subyektin tədqiqatda iştirakını davam etdirməsi istəyinə təsir göstərə biləcək yeni məlumatın yaranması barədə vaxtılı-vaxtında məlumatlandırılmalıdır. Bu məlumatın ötürülməsi faktı sənədləşdirilməlidir.

5.8.3. Nə tədqiqatçı, nə də tədqiqat heyəti tədqiqat subyektini tədqiqatda iştirak etməsi və ya iştirakını davam etdirməsi ilə bağlı məcbur etməməli və ya ona mənfi təsir göstərməməlidir.

5.8.4. Tədqiqatla bağlı heç bir şifahi və ya yazılı məlumat, o cümlədən yazılı məlumatlandırılmış razılıq forması subyektə və ya subyektin qanuni nümayəndəsinə hər hansı qanuni hüququndan imtina etməyə və ya imtina etmiş kimi görünməyə məcbur edən, yaxud da tədqiqatçını / tibb müəssisəsini, sponsoru və ya onların agentlərini diqqətsizliyə görə məsuliyyətdən azad edən və ya azad edirmiş kimi göstərən hər hansı dil çətinliyi ehtiva etməməlidir.

5.8.5. Tədqiqatçı və ya tədqiqatçı tərəfindən təyin olunmuş şəxs tədqiqat subyektlərini və ya subyekt məlumatlandırılmış razılığın verilməsi üçün əlçatan olmadıqda subyektlərin qanuni nümayəndələrini tədqiqatın bütün münasib aspektləri,

o cümlədən yazılı məlumat və EMMŞ / Etik Komissiyanın təsdiqi / müsbət razılığı barədə tam şəkildə məlumatlandırılmalıdır.

5.8.6. Tədqiqata dair şifahi və yazılı məlumatda, o cümlədən yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasında istifadə olunan dil praktik olduğu qədər də qeyri-texniki olmalı və tədqiqat subyekti üçün və ya subyektin qanuni nümayəndəsi üçün, eləcə də müvafiq olduqda bitərəf şahid üçün anlaşılmalıdır.

5.8.7. Məlumatlandırılmış razılıq əldə etməzdən qabaq tədqiqatçı və ya tədqiqatçı tərəfindən təyin olunmuş şəxs tədqiqat subyektinə və ya onun qanuni nümayəndəsinə tədqiqatın təfsilatları barədə öyrənmək və tədqiqatda iştirak edib-etməmə barədə qərar qəbul etməsi üçün kifayət qədər vaxt və imkan verməlidir. Tədqiqata dair bütün suallar tədqiqat subyekti və ya onun qanuni nümayəndəsi qane olanadək cavablandırılmalıdır.

5.8.8. Subyekt tədqiqatda iştirak etməzdən əvvəl məlumatlandırılmış razılıq forması subyekt və ya onun qanuni nümayəndəsi tərəfindən, eləcə də məlumatlandırılmış razılıqla bağlı izahedici söhbət apararı şəxs tərəfindən imzalanmalı və tarix qeyd olunmalıdır.

5.8.9. Tədqiqat subyekti və ya onun qanuni nümayəndəsi oxumağa qadir deyilsə, məlumatlandırılmış razılıq haqqında bütün izahedici söhbət ərzində bitərəf şahid iştirak etməlidir. Yazılı məlumatlandırılmış razılıq forması və ya hər hansı digər yazılı məlumat forması tədqiqat subyektlərinə təqdim edildikdən, oxunduqdan və subyektə və ya onun qanuni nümayəndəsinə izah edildikdən, subyekt və ya onun qanuni nümayəndəsi tərəfindən subyektin tədqiqatda iştirakına şifahi razılıq verildikdən, mümkün olarsa məlumatlandırılmış razılıq forması imzalandıqdan və şəxsi əlyazma ilə tarix qeyd olunduqdan sonra şahid, razılıq formasını imzalamalı və şəxsi əlyazması ilə tarixi qeyd etməlidir. Razılıq formasını imzalamaqla şahid, razılıq formasında və istənilən digər yazılı məlumatda verilmiş informasiyanın dəqiq şəkildə izah olunduğunu və tədqiqat subyekti və ya onun qanuni nümayəndəsi tərəfindən aydın şəkildə anlaşıldığını, eləcə də tədqiqat subyekti və ya onun qanuni nümayəndəsi tərəfindən məlumatlandırılmış razılığın sərbəst şəkildə verildiyini təsdiqləmiş olur.

5.8.10. Həm məlumatlandırılmış razılıq formasına dair izahedici söhbət, həm də yazılı məlumatlandırılmış razılıq forması, eləcə də subyektə təqdim edilməli olan istənilən digər yazılı məlumata aşağıdakılar barədə izahat daxil edilməlidir:

- a) Tədqiqatın eksperimental xarakter daşmasına dair.
- b) Tədqiqatın məqsədinə dair.
- c) Tədqiqat zamanı müalicəyə(-lərə) və hər bir müalicə üçün subyektin təsadüfi seçilməsinin mümkünlüyünə dair.

- d) Bütün invaziv prosedurlar daxil olmaqla, tədqiqatla bağlı riayət edilməli prosedurlara dair.
- e) Tədqiqat subyektlərinin öhdəliklərinə dair.
- f) Tədqiqatın eksperimental xarakter daşıyan aspektlərinə dair.
- g) Subyekt üçün və müvafiq olarsa embrion, döl və ya südəməz uşaq üçün əsaslandırılmış şəkildə proqnozlaşdırılan risklər və ya narahatlıqlara dair.
- h) Əsaslandırılmış şəkildə proqnozlaşdırılan faydalara dair. Subyekt üçün nəzərdə tutulmuş klinik fayda olmadıqda, subyekt bu barədə məlumatlandırılmalıdır.
- i) Subyekt üçün əlçatan ola biləcək alternativ prosedurlar və ya müalicə kursları və onların vacib potensial faydalarına və risklərinə dair.
- j) Tədqiqatla bağlı xəsarət aldığı halda subyekt üçün əlçatan olan kompensasiya və / və ya müalicəyə dair.
- k) Tədqiqatda iştirak etdiyinə görə subyekt üçün gözlənilən proporsional ödənişə (əgər nəzərdə tutulmuşdursa) dair.
- l) Tədqiqatda iştirak etdiyinə görə subyekt üçün gözlənilən xərclərə (əgər nəzərdə tutulmuşdursa) dair.
- m) Subyektin tədqiqatda iştirakının könüllü xarakter daşması və hər hansı sanksiya tətbiq olunmadan və ya hüququ çərçivəsində mənfəətini itirmədən istədiyi vaxt tədqiqatda iştirakdan imtina edə və ya çıxıb getməsinə dair.
- n) Müşahidəçinin(-lərin), auditorun(-ların), EMMŞ / Etik Komissiya və tənzimləyici orqan(lar)ın klinik tədqiqat prosedurlarının və / və ya məlumatların verifikasiyası üçün tədqiqat subyektinin konfidensiallığı pozulmadan, müvafiq qanunlarla və normativ aktlarla icazə verildiyi səviyyədə subyektlərin orijinal tibbi qeydlərinə birbaşa əlçatanlıq əldə edəcəyinə və yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasını imzalamaqla subyekt və ya onun qanuni nümayəndəsi tərəfindən belə əlçatanlığa icazə verilmiş olduğuna dair.
- o) Tədqiqat subyektini identifikasiya edən qeydlərin konfidensial saxlanacağına və müvafiq qanun və normativ aktlarla icazə verildiyi səviyyədə ictimaiyyət üçün əlçatan olmayacağına, eləcə də tədqiqat nəticələri dərc olunduqda, subyektin identikliyinə konfidensial olaraq qalacağına dair.
- p) Tədqiqat subyektini və ya subyektin müvafiq qanuni nümayəndəsinin, subyektin tədqiqatda iştirakını davam etdirməsi istəyinə təsir göstərə biləcək

yeni məlumatın yaranması barədə vaxtlı-vaxtında məlumatlandırılmalı olduğuna dair.

- q) Tədqiqatla bağlı və subyektlərin hüquqları barədə əlavə məlumatların əldə edilməsi üçün, eləcə də tədqiqatda iştirakla bağlı xəsarət alınması halında əlaqə yaradıla biləcək şəxs(lər)ə dair.
- r) Subyektin tədqiqatda iştirakının başa çatması ilə nəticələnə bilən vəziyyətlər və / və ya səbəblərə dair.
- s) Tədqiqat subyektinin tədqiqatda iştirakının gözlənilən davam etmə müddətinə dair.
- t) Tədqiqata cəlb edilən subyektlərin təxmini sayına dair.

5.8.11. Tədqiqatda iştirak etməzdən əvvəl subyekt və ya subyektin qanuni nümayəndəsi imzalanmış və tarixi göstərilmiş yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasının və ya subyektə təqdim olunan bütün digər yazılı məlumatların surətlərini almalıdır. Subyektin tədqiqatda iştirakı ərzində subyekt və ya subyektin qanuni nümayəndəsi imzalanmış və tarixi göstərilmiş yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasının yenilənmələrini və subyekt tərəfindən təqdim edilən yazılı məlumatlara bütün düzəlişlərin surətlərini almalıdır.

5.8.12. Klinik tədqiqat (terapevtik və ya qeyri-terapevtik) bu tədqiqata yalnız qanuni nümayəndəsinin razılığı əsasında daxil edilə bilən subyekt (məsələn, yetkinlik yaşına çatmayanlar, ağır demensiyaya malik pasiyentlər) ehtiva etdikdə tədqiqat subyekti tədqiqat barədə anlaya biləcəyi qədər məlumatlandırılmalı və mümkün olduqda yazılı məlumatlandırılmış razılığı imzalamalı və şəxsi əlyazması ilə tarixi qeyd etməlidir.

5.8.13. 4.8.14-cü bənddə qeyd olunanlar istisna olmaqla, qeyri-terapevtik tədqiqat (yəni, tədqiqat subyektinə gözlənilən birbaşa klinik faydanın olmadığı tədqiqat) şəxsən razılıq vermiş və yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasını imzalamış və şəxsi əlyazması ilə tarixi qeyd etmiş subyektlər üzərində aparılmalıdır.

5.8.14. Aşağıdakı şərtlərə riayət etməklə tədqiqat subyektləri üzərində qeyri-terapevtik tədqiqatlar onların qanuni nümayəndələrinin razılığı ilə aparıla bilər:

- a) Şəxsən məlumatlandırılmış razılıq verə bilən subyektlər üzərində aparılan tədqiqatlar vasitəsilə tədqiqatın məqsədinə nail oluna bilmədikdə.
- b) Tədqiqat subyektinə münasibətdə gözlənilən risklər aşağı olduqda.
- c) Subyektin sağlamlığı üçün mənfi təsir minimuma endirilmiş və aşağı olduqda.
- d) Tədqiqat qanunvericiliklə qadağan olunmadıqda.

- e) Bu cür subyektlərin tədqiqata daxil edilməsi üçün xüsusi olaraq EMMŞ / Etik Komissiyanın razılığı / müsbət rəyi tələb olunduqda və yazılı təsdiq / müsbət rəy bu aspekti əhatə etdikdə.

Əsaslandırılmış hallar istisna olmaqla, bu kimi tədqiqatlar tədqiq olunan məhsulun müalicəsində istifadə edilməsi üçün nəzərdə tutulduğu xəstəliyə və ya vəziyyətə malik olan pasiyentlər üzərində aparılmalıdır. Belə tədqiqatlarda tədqiqat subyektlərinin xüsusi olaraq sıx şəkildə monitorinqi aparılmalı və onların hədsiz şəkildə narahat olmaları ilə bağlı ehtimal yarandıqda tədqiqatdan kənarlaşdırılmalıdırlar.

5.8.15. Fövqəladə hallarda tədqiqata daxil edilməzdən əvvəl subyektin razılığının alınması mümkün olmadıqda, iştirak etdiyi təqdirdə subyektin qanuni nümayəndəsinin razılığı tələb olunmalıdır. Tədqiqat subyektinin ilkin razılığının alınması mümkün olmadıqda və subyektin qanuni nümayəndəsi mövcud olmadıqda subyektin tədqiqata daxil edilməsi üçün protokolda və / və ya hər hansı digər sənəddə subyektin hüquqlarının, təhlükəsizliyinin və əmin-amanlığının qorunmasına yönəlmiş, eləcə də müvafiq normativ tələblərə uyğunluğu təmin edən, EMMŞ / Etik Komissiya razılığı / müsbət rəyi ilə sənədləşdirilmiş tədbirlər nəzərdə tutulmalıdır. Tədqiqat subyekti və ya subyektin qanuni nümayəndəsi tədqiqat barədə mümkün olduğu qədər qısa müddət ərzində məlumatlandırılmalı və ondan davam etdirilməyə dair razılıq və zərurət üzrə digər razılıq (bu Təlimatın 5.8.10-cu bəndi) tələb olunmalıdır.

5.9. Qeydlər və hesabatlar

5.9.0. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi, hər bir tədqiqat sahəsindən olan tədqiqat subyektinə dair bütün aidiyyəti müşahidələri ehtiva edən adekvat və dəqiq ilkin sənədləşmələri, eləcə də tədqiqatlara dair qeydləri saxlamalıdır. İlkin məlumatlar atributiv, anlaşılan, müasir, orijinal, dəqiq və tam olmalıdır. İlkin məlumatlara dəyişikliklər izlənilə bilən olmalı, orijinal qeydlərin üzərinə kölgə salmamalı və zərurət olduqda izahı verilməlidir (məsələn, audit izi ilə).

5.9.1. Tədqiqatçı fərdi qeydiyyat formasında və tələb olunan bütün hesabatlarda sponsora məruzə olunan məlumatların dəqiqliyini, tamlığını, anlaşılan olmasını və vaxtlı-vaxtında verilməsini təmin etməlidir.

5.9.2. İlkin sənədlərdən əldə edilən, fərdi qeydiyyat formasında hesabat kimi tədqim olunan məlumatlar götürüldüyü ilkin sənədləşməyə uyğun olmalı, fərqliliklərin izahı verilməlidir.

5.9.3. Fərdi qeydiyyat formasına hər hansı dəyişiklik və ya düzəlişlərin tarixi göstərilməli, imzalanmalı və (zərurət olduqda) izahı verilməli, orijinal qeydlərin üzərinə kölgə salmamalıdır (yəni, audit izi saxlanılmalıdır); bu, həm yazılı, həm də elektron dəyişiklik və düzəlişlərə tətbiq olunur (bu Təlimatın 6.18.4 (n) bəndi).

Sponsorlar, tədqiqatçılar və / və ya tədqiqatçıların təyin olunmuş nümayəndələri üçün bu cür düzəlişlərin edilmə qaydasına dair təlimat təmin etməlidir. Sponsor, təyin etdiyi nümayəndələr tərəfindən fərdi qeydiyyat formasında edilən dəyişikliklərin və ya düzəlişlərin sənədləşdirildiyi, vacib olduğu və tədqiqatçı tərəfindən tətbiq olunduğundan əmin olmaq üçün yazılı prosedurlara malik olmalıdır. Tədqiqatçı dəyişiklik və düzəlişlərə dair qeydləri saxlamalıdır.

5.9.4. Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi klinik tədqiqatın aparılması üçün əsas sənədlərdə müəyyənləşdirildiyi və müvafiq normativ tələblərə əsasən tələb olunduğu kimi tədqiqata dair sənədlər aparmalıdır (bu Təlimatın 9-cu bəndi). Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi bu sənədlərin təsadüfi və ya vaxtından əvvəl korlanmasının qarşısının alınması üçün tədbirlər görməlidir.

5.9.5. Əsas sənədlər Beynəlxalq Harmonizasiya Konfransı (ICH) bölgəsində preparatın qeydiyyatı üçün sonuncu ərizənin təsdiqlənməsindən sonra ən azı 2 il müddətinə və Beynəlxalq Harmonizasiya Konfransı bölgəsində baxılmamış və ya planlaşdırılmış qeydiyyat üçün ərizə mövcud olmayanadək və ya tədqiq olunan məhsulun klinik işlənilməsinin rəsmi dayandırılmasından sonra ən azı 2 il keçənədək saxlanmalıdır. Bu sənədlər müvafiq normativ tələblərə və ya sponsorla razılaşmaya əsasən tələb olunduqda daha uzun müddət ərzində saxlanıla bilər. Bu sənədlərin saxlanmasına zəruriyyətin olmaması barədə tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin məlumatlandırılması sponsorun öhdəliklərinə daxildir (bu Təlimatın 6.5.12-ci bəndi)

5.9.6. Tədqiqatın maliyyələşdirmə ilə bağlı aspektləri sponsorla tədqiqatçı / tibb müəssisəsi arasında bağlanmış razılaşmada sənədləşdirilməlidir.

5.9.7. Müşahidəçinin, auditorun, EMMŞ / Etik Komissiya və ya tənzimləyici orqanların sorğularına əsasən tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tədqiqatla bağlı tələb olunan bütün qeydlərə birbaşa əlçatanlığı təmin etməlidir.

5.10. Tədqiqatın gedişinə dair hesabatlar

5.10.1. Tədqiqatçı tədqiqatın statusu barədə EMMŞ / Etik Komissiyaya illik olaraq və ya EMMŞ / Etik Komissiyanın tələbinə əsasən daha qısa tezlikdə xülasə şəklində yazılı hesabatlar təqdim etməlidir.

5.10.2. Tədqiqatçı tədqiqatın aparılmasına əhəmiyyətli təsir göstərən hər hansı dəyişikliklər və / və ya subyektlərə münasibətdə artan risklər barədə sponsora, EMMŞ / Etik Komissiyaya (bu Təlimatın 4.3.8-ci bəndi) və müvafiq olduqda tibb müəssisəsinə dərhal yazılı hesabatlar təqdim etməlidir.

5.11. Təhlükəsizlik hesabatı

5.11.1. Protokolda və ya digər sənədlərdə (məsələn, tədqiqatçının kitabçası) dərhal bildirilməsi tələb olunmayan kimi müəyyənləşdirilmiş ciddi arzuolunmaz hadisələr istisna olmaqla, bütün ciddi arzuolunmaz hadisələr barədə dərhal sponsora bildirilməlidir. Dərhal bildirilən bildirişlər gecikdirilmədən ətraflı, yazılı bildirişlə müşayiət olunmalıdır. Dərhal bildirilən və sonrakı bildirişlər, tədqiqat subyektlərinin adları, fərdi identifikasiya nömrələri və / və ya ünvanlarının əvəzinə bu subyektləri onlara təhkim olunmuş unikal kod nömrələrinə əsasən identifikasiya etməlidir. Həmçinin tədqiqatçı, dərman vasitəsinin gözlənilməz ciddi əlavə təsirləri haqqında tənzimləyici orqan(lar)a və EMMŞ / Etik Komissiyaya bildiriş verilməsi ilə bağlı müvafiq normativ tələblərə riayət etməlidir.

5.11.2. Təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsinə nəzərən protokolda kritik kimi müəyyən edilmiş arzuolunmaz hadisələr və / və ya laborator kənarəçixmalar bildirişə dair tələblərə uyğun olaraq və sponsor tərəfindən tədqiqat protokolunda təyin edilmiş vaxt çərçivələrində sponsora bildirilməlidir.

5.11.3. Qeydə alınmış ölüm halları ilə bağlı bildiriş zamanı tədqiqatçı, sponsorun və EMMŞ / Etik Komissiyanın tələbinə əsasən istənilən əlavə məlumatı (məsələn, autopsiya (təşrih) protokolu və yekun tibbi hesabatlar) təqdim etməlidir.

5.12. Tədqiqatın vaxtından əvvəl başa çatdırılması və ya dayandırılması

Hər hansı səbəbdən tədqiqat vaxtından əvvəl başa çatdırılmış və ya dayandırılmışdırsa tədqiqatçı / tibb müəssisəsi dərhal tədqiqat subyektlərini məlumatlandırmalı, subyektlər üçün müvafiq müalicə və monitoring təmin etməli, eləcə də tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunduqda tənzimləyici orqanları məlumatlandırmalıdır. Əlavə olaraq:

5.12.1. Tədqiqatçı tədqiqatı sponsorun ilkin razılaşması olmadan başa çatdırarsa və ya dayandırarsa, münasib olduqda bu barədə tibb müəssisəsini məlumatlandırmalı və tədqiqatçı / tibb müəssisəsi dərhal sponsoru və EMMŞ / Etik Komissiyanı məlumatlandırmalı, eləcə də EMMŞ / Etik Komissiya və sponsora başa çatdırılma və ya dayandırılma barədə ətraflı yazılı izah təqdim etməlidir.

5.12.2. Sponsor tədqiqatı başa çatdırarsa və ya dayandırarsa (bu Təlimatın 6.21-ci bəndi), tədqiqatçı münasib olduqda dərhal tibb müəssisəsini məlumatlandırmalı və tədqiqatçı / tibb müəssisəsi dərhal EMMŞ / Etik Komissiyanı məlumatlandırmalı, eləcə də EMMŞ / Etik Komissiyaya başa çatdırılma və ya dayandırılma barədə ətraflı yazılı izah təqdim etməlidir.

5.12.3. EMMŞ / Etik Komissiya tədqiqata dair təsdiqini / müsbət rəyini ləğv etdirərsə və ya qüvvəsini dayandırarsa (bu Təlimatın 4.1.2 və 4.3.9-cu bəndləri), tədqiqatçı münasib olduqda tibb müəssisəsini məlumatlandırmalı və tədqiqatçı / tibb

müəssisəsi dərhal sponsoru məlumatlandırılmalı, eləcə də sponsora tədqiqatın başa çatdırılması və ya dayandırılması barədə ətraflı yazılı izahat təqdim etməlidir

5.13. Tədqiqatçının yekun hesabat(lar)ı

Tədqiqat yekunlaşdırıldıqdan sonra tədqiqatçı, müvafiq olduqda tibb müəssisəsini məlumatlandırılmalıdır; tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tədqiqat nəticələrinin xülasəsini EMMŞ / Etik Komissiyaya, eləcə də tələb olunan bütün hesabatları tənzimləyici orqan(lar)a təqdim etməlidir.

6. Sponsor

6.0. Keyfiyyəti idarəetmə

Sponsor, tədqiqat prosesinin bütün mərhələləri ərzində keyfiyyəti idarəetmə sistemi tətbiq etməlidir.

Sponsor tədqiqat subyekti kimi iştirak edən insanın təhlükəsizliyinin və tədqiqat nəticələrinin etibarlılığının təmin edilməsi üçün zəruri olan tədqiqat fəaliyyətlərinə diqqət ayırılmalıdır. Keyfiyyəti idarəetmə klinik tədqiqatların effektiv protokollarının, alətlərin və məlumatların toplanması və emalı üçün prosedurların işlənilib hazırlanmasını, eləcə də qərar qəbul edilməsi üçün zəruri məlumatların toplanmasını ehtiva edir.

Tədqiqatın keyfiyyətinin təmin edilməsi və ona nəzarət üçün istifadə olunan üsullar tədqiqatın malik olduğu risklər və toplanan məlumatların vacibliyi ilə mütənasib olmalıdır. Sponsor tədqiqatın bütün aspektlərinin operativ nöqtəyi-nəzərdən həyata keçirilə bilən olduğundan əmin olmalı və lüzumsuz çətinliklərdən, prosedurlardan və məlumatların toplanmasından qaçmalıdır. Protokollar, fərqi qeydiyyat formaları və digər operativ sənədlər dəqiq, qısa məzmunlu və məntiqi cəhətdən ardıcıl olmalıdır.

Keyfiyyəti idarəetmə sistemində aşağıda təsvir olunduğu kimi riskin qiymətləndirilməsinə əsaslanan yanaşmadan istifadə edilməlidir.

6.0.1. Kritik proses və məlumatların identifikasiyası

Protokolun işlənilib hazırlanması zamanı sponsor, tədqiqat subyekti kimi iştirak edən insanların təhlükəsizliyinin və tədqiqat nəticələrinin etibarlılığının təmin edilməsi üçün kritik olan proses və məlumatları müəyyənləşdirməlidir.

6.0.2. Risklərin identifikasiyası

Sponsor tədqiqatın kritik proses və məlumatlarına nəzərən riskləri müəyyənləşdirməlidir. Risklər həm sistem səviyyəsində (məsələn, standart əməliyyat prosedurları, kompüterləşdirilmiş sistemlər), həm də klinik tədqiqat səviyyəsində

(məsələn, tədqiqatın dizaynı, məlumatların toplanması, məlumatlandırılmış razılıq prosesi) nəzərdən keçirilməlidir.

6.0.3. Risklərin qiymətləndirməsi

Sponsor, aşağıdakıları nəzərə almaqla, müəyyənləşdirilmiş riskləri mövcud risk idarəetmə vasitələrinin köməyi ilə qiymətləndirməlidir:

- a) Səhvlərin baş verməsi ehtimalı.
- b) Bu kimi səhvlərin aşkar edilmə dərəcəsi.
- c) Bu kimi səhvlərin tədqiqat subyekti kimi iştirak edən insanların təhlükəsizliyinə və tədqiqat nəticələrinin etibarlılığına təsiri.

6.0.4. Risk idarəetmə

Sponsor hansı risklərin minimallaşdırılmalı, hansı risklərin qəbul edilməli olduğu barədə qərar qəbul etməlidir. Riskin yolverilən səviyyəyədək endirilməsi üçün istifadə olunan yanaşma bu riskin kəsb etdiyi əhəmiyyəti ilə mütənəsb olmalıdır. Risk minimallaşdırma fəaliyyətləri protokolun dizaynı və tətbiqinə, monitorinq planlarına, tərəflər arasında rolları və öhdəlikləri müəyyənləşdirən razılaşmalara, standart əməliyyat prosedurlarının gözlənilməsinin təmin edilməsi üçün sisteməlik təhlükəsizlik tədbirlərinə, eləcə də proses və prosedurlara dair təlimlərə daxil edilə bilər.

Tədqiqat subyekti kimi iştirak edən insanların təhlükəsizliyinə və ya tədqiqat nəticələrinin etibarlılığına təsir göstərə bilən sisteməlik problemlərin müəyyənləşdirilməsi üçün dəyişənlərin tibbi və statistik xüsusiyyətləri, eləcə də tədqiqatın statistik dizaynı nəzərə alınmaqla, keyfiyyət üzrə əvvəlcədən müəyyən edilən yolverilən hədudlar təyin olunmalıdır. Keyfiyyət üzrə əvvəlcədən müəyyən edilən yolverilən hədudlardan kənaraçıxmaların aşkarlanması, tədbirlərin tələb olunduğunun müəyyən edilməsi üçün qiymətləndirməni başlatmalıdır.

6.0.5. Risklərə dair məlumatlandırma

Sponsor keyfiyyəti idarəetmə üzrə fəaliyyətlərini sənədləşdirməlidir. Risklərin təhlilinin və klinik tədqiqat yerinə yetirilərkən daimi təkmilləşdirmənin asanlaşdırılması üçün sponsor, keyfiyyəti idarəetmə üzrə fəaliyyətlər barədə bu fəaliyyətlərə cəlb olunmuş və ya bu fəaliyyətlərin təsirinə məruz qalmış şəxsləri məlumatlandırmalıdır.

6.0.6. Risklərin təhlili

Tətbiq olunan risk idarəetmə fəaliyyətlərinin effektivliyindən və aktuallığından əmin olmaq üçün sponsor, yeni yaranan bilik və təcrübələr nəzərə alınmaqla, periodik olaraq risk idarəetmə tədbirlərini təhlil etməlidir.

6.0.7. Risklərə dair hesabat

Sponsor tədqiqatda tətbiq olunmuş keyfiyyəti idarəetmə yanaşmasını təsvir etməli və keyfiyyət üzrə əvvəlcədən müəyyən edilən yolverilən hədudlardan əhəmiyyətli kənarlaşmaları və klinik tədqiqata dair hesabatda qeyd olunmuş düzəlişedici tədbirləri ümumiləşdirməlidir

6.1. Keyfiyyətə təminat və keyfiyyətə nəzarət

6.1.1. Sponsor tədqiqatların tədqiqat protokoluna, bu Təlimatın prinsiplərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun aparılmasının və məlumatların tədqiqat protokoluna, bu Təlimatın prinsiplərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun yaranması, sənədləşdirilməsi (qeydə alınması) və hesabat şəklində təqdim edilməsinin təmini üçün yazılı standart əməliyyat prosedurlarına malik keyfiyyətə təminat və keyfiyyətə nəzarət sisteminin tətbiqinə və dəstəklənməsinə görə məsuliyyət daşıyır.

6.1.2. Sponsor tərəfindən monitoring və audit, eləcə də milli və xarici tənzimləyici orqanlar tərəfindən təftiş aparılması məqsədilə tədqiqatla bağlı bütün sahələrə, illik məlumatlara / sənədlərə və hesablara birbaşa əlçatanlığının (bu Təlimatın 2.1.20-ci bəndi) təmin edilməsi üçün sponsor, tədqiqata cəlb edilmiş bütün iştirakçı tərəflərdən razılığın alınmasına görə məsuliyyət daşıyır.

6.1.3. Əldə edilən bütün məlumatların etibarlılığının və düzgün qaydada işlənməsinin təmin edilməsi üçün keyfiyyətə nəzarət, məlumatlarla davranışın hər bir mərhələsinə tətbiq olunmalıdır.

6.1.4. Sponsorla tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və klinik tədqiqata cəlb edilən istənilən digər iştirakçılar arasında əldə olunan razılaşmalar yazılı formada, protokolun bir hissəsi və ya ayrıca razılaşma kimi tərtib olunmalıdır.

6.2. Müqavilə-tədqiqat təşkilatı

6.2.1. Sponsor tədqiqatla bağlı vəzifə və öhdəliklərinin bir hissəsini və ya hamısını müqavilə-tədqiqat təşkilatına ötürə bilər, lakin tədqiqat məlumatlarının keyfiyyəti və tamlığına görə mütləq məsuliyyət hər zaman sponsorun üzərinə düşür. Müqavilə-tədqiqat təşkilatı keyfiyyətə təminat və keyfiyyətə nəzarəti tətbiq etməlidir

6.2.2. Müqavilə-tədqiqat təşkilatına ötürülən və bu təşkilat tərəfindən öz üzərinə götürülən tədqiqatla bağlı hər hansı vəzifə və öhdəliklər yazılı şəkildə müəyyənləşdirilməlidir.

Qeyd: Sponsor, onun adından yerinə yetirilən tədqiqatla bağlı bütün vəzifə və öhdəliklərin icrasına, o cümlədən sponsorla müqavilə bağlamış müqavilə-tədqiqat təşkilatı tərəfindən podratçı müqaviləsinə əsasən digər bir tərəfə ötürülən vəzifə və öhdəliklərin icrasına nəzarət etməlidir

6.2.3. Xüsusi olaraq müqavilə-tədqiqat təşkilatına ötürülməyən və bu təşkilat tərəfindən öz üzərinə götürülməyən tədqiqatla bağlı bütün vəzifə və öhdəliklər sponsorun özündə saxlanılır.

6.2.4. Bu Təlimatda sponsora dair verilmiş bütün istinadlar, müqavilə-tədqiqat təşkilatının öz üzərinə götürdüyü sponsorun tədqiqatla bağlı vəzifə və öhdəliklərinə mütənasib ölçüdə həmçinin müqavilə-tədqiqat təşkilatına da tətbiq olunur

6.3. Tibbi ekspertiza

Sponsor, tədqiqatla bağlı yaranan tibbi suallar və ya problemlər üzrə hər zaman məsləhət vermək üçün əlçatan olacaq, müvafiq kvalifikasiyaya malik tibb işçisi təyin etməlidir. Zərurət olduqda bu məqsədlə xarici konsultantlar təyin edilə bilər.

6.4. Tədqiqatın dizaynı

6.4.1. Sponsor, tədqiqat prosesinin bütün mərhələləri ərzində - tədqiqat protokolunun və fərdi qeydiyyat formalarının işlənilib hazırlanması və analizlərin planlaşdırılmasından klinik tədqiqata dair aralıq və yekun hesabatların təhlili və hazırlanmasınadək müvafiq kvalifikasiyaya malik şəxslərdən (biostatistiklər, klinik əczaçılar və həkimlər) istifadə etməlidir.

6.4.2. İrəli rəhbərlik üçün: klinik tədqiqatın protokolu və protokola düzəliş(lər) (bu Təlimatın 7-ci bəndi), "Klinik tədqiqatlara dair hesabatların strukturu və məzmunu" (Əlavə 1).

6.5. Tədqiqatın idarə olunması, məlumatlarla davranış və qeydlərin aparılması

6.5.1. Sponsor, bütünlüklə tədqiqatın aparılmasına nəzarət, məlumatlarla davranış, məlumatların verifikasiyası, statistik təhillərin aparılması və tədqiqata dair hesabatların hazırlanması üçün müvafiq kvalifikasiyaya malik şəxslərdən istifadə etməlidir.

6.5.2. Klinik tədqiqatın gedişinin, o cümlədən təhlükəsizlik məlumatlarının və effektivliyin kritik parametrlərinin müəyyən intervallarla qiymətləndirilməsi üçün, eləcə də tədqiqatın davam etdirilməsi, dəyişdirilməsi və ya dayandırılmasının məqsədəuyğunluğu ilə bağlı sponsora tövsiyə verməsi üçün sponsor, Məlumatların Monitorinqi üzrə Müstəqil Komitənin (MMMK) yaradılması barədə qərar qəbul edə bilər. MMMK yazılı standart əməliyyat prosedurlarına malik olmalı və bütün toplantılarına dair yazılı qeydlər aparmalıdır.

6.5.3. Tədqiqatla bağlı məlumatlarla davranış üçün elektron sistemlərdən və / və ya tədqiqatla bağlı məlumatlara distansion giriş sistemlərindən istifadə olunduqda sponsor aşağıdakıları həyata keçirməlidir:

- a) Məlumatlarla elektron davranış sistem(lər)inin məlumatların tamlığı, dəqiqliyi, etibarlılığı və nəzərdə tutulmuş uyğun performansla (yəni, validasiya) bağlı sponsor tərəfindən təyin olunmuş tələblərə uyğunluğunun təmin edilməsi və sənədləşdirilməsini.

Qeyd: Sponsor bu cür sistemlərin validasiyasına dair yanaşmasını sistemin nəzərdə tutulmuş istifadəsini, eləcə də sistemin tədqiqat subyekti kimi iştirak edən insanın təhlükəsizliyinə və tədqiqat nəticələrinin etibarlılığına təsirini hesaba alan risk qiymətləndirməsinə əsaslandırmalıdır.

- b) Bu sistemlərin istifadəsi üzrə Standart Əməliyyat Prosedurlarının dəstəklənməsini.

Qeyd: Standart Əməliyyat Prosedurları sistemin tənzimlənməsini, quraşdırılmasını və istifadəsini əhatə etməlidir. Standart Əməliyyat Prosedurlarında sistemin validasiyası, funksionallığın sınaqdan keçirilməsi, məlumatların toplanması və emalı, sistemə texniki qulluq, sistemin təhlükəsizliyi tədbirləri, dəyişikliklərə nəzarət, məlumatların rezerv surətinin saxlanması, bərpası, gözlənilməz vəziyyətlər üçün planlaşdırılması və istismardan çıxarılması təsvir edilməlidir. Bu kompüterləşdirilmiş sistemlərin istifadəsinə nəzərən sponsorun, tədqiqatçının və digər tərəflərin öhdəlikləri aydın şəkildə təsvir olunmalı və istifadəçilər bu sistemlərin istifadəsi ilə bağlı təlim keçməlidirlər.

- c) Sistemin işinin məlumatlarda dəyişiklik edilməsinin və bu zaman dəyişikliklərin sənədləşdirilməsinin mümkün olduğu tərzdə layihələndirilməsinin və daxil edilən məlumatlarda itkilərin olmamasının təmin edilməsini (yəni, audit izinin, redaktə izinin, məlumatların tarixçəsinin saxlanması).
- d) Məlumatlara sanksiyasız girişin qarşısını alan təhlükəsizlik sisteminin dəstəklənməsini.
- e) Məlumatlarda dəyişiklik etmək icazəsi verilmiş şəxslərin siyahısının aparılmasını (bu Təlimatın 5.1.5 və 5.9.3-cü bəndləri).
- f) Məlumatların adekvat şəkildə ehtiyat (rezerv) nüsxələrinin saxlanması təmin edilməsini.
- g) Mövcud olduqda kor üsulun (maskalanmanın) qorunmasının təmin edilməsini (məsələn, məlumatların daxil edilməsi və emalı zamanı kor üsulun dəstəklənməsi).
- h) Məlumatların, o cümlədən konteksti, məzmunu və strukturu təsvir edən bütün məlumatların tamlığının təmin edilməsini. Bu, kompüterləşdirilmiş

sistemlərə dəyişikliklərin daxil edilməsi zamanı (məsələn, proqram təminatının yenilənməsi və ya məlumatların köçürülməsi) xüsusilə vacibdir.

6.5.4. Məlumatların emalı zamanı onların transformasiyası (dəyişilməsi) baş verirsə, istənilən vaxt orijinal məlumatların işlənmiş məlumatlarla müqayisə edilmə imkanı olmalıdır.

6.5.5. Subyektə nəzərən sponsor, hər bir subyektə münasibətdə hesabat kimi təqdim olunan bütün məlumatların identifikasiyasına imkan verən unikal identifikasiya kodundan istifadə etməlidir (bu Təlimatın 2.1.56-cı bəndi).

6.5.6. Sponsor və ya digər məlumat sahibləri sponsora aid olan, tədqiqat üzrə əsas sənədləri saxlamalıdırlar (bu Təlimatın 9-cu bəndi).

6.5.7. Sponsor ona aid olan, tədqiqat üzrə əsas sənədləri məhsulun təsdiqləndiyi və / və ya sponsorun təsdiqlənməsi üçün müraciət etmək niyyətində olduğu ölkənin/ölkələrin müvafiq normativ tələblərinə uyğun olaraq saxlamalıdırlar.

6.5.8. Sponsor tədqiq olunan məhsulun klinik işlənilib hazırlanmasını dayandırdıqda (yəni, müəyyən və ya bütün göstərişlər, yeridilmə yolları və ya dərman formaları üzrə), sponsor ona aid olan, tədqiqat üzrə əsas sənədləri tədqiqat dayandırıldıqdan sonra ən azı 2 il müddətinə və ya müvafiq normativ tələblərlə uyğun olaraq saxlamalıdır.

6.5.9. Sponsor tədqiq olunan məhsulun klinik işlənilib hazırlanmasını dayandırdıqda bütün müvafiq tədqiqatçıları / tibb müəssisələrini və tənzimləyici orqanları məlumatlandırmalıdır.

6.5.10. Məlumatlar üzərində sahiblik hüququnun bütün ötürülmələri müvafiq normativ tələblərə əsasən uyğun tənzimləyici orqan(lar)a bildirilməlidir.

6.5.11. Sponsorun əsas sənədləri Beynəlxalq Harmonizasiya Konfransı regionunda preparatın qeydiyyatı üçün sonuncu ərizənin təsdiqlənməsindən sonra ən azı 2 il müddətinə və Beynəlxalq Harmonizasiya Konfransı regionunda baxılmamış və ya planlaşdırılmış qeydiyyat üçün ərizə mövcud olmayanadək və ya tədqiq olunan məhsulun klinik işlənilib hazırlanmasının rəsmi dayandırılmasından sonra ən azı 2 il keçənədək saxlanmalıdır. Bu sənədlə müvafiq normativ tələblərə əsasən və ya sponsor üçün tələb olunduqda daha uzun müddət ərzində saxlana bilər.

6.5.12. Sponsor tədqiqatçını / tibb müəssisəsini tədqiqatla bağlı qeydlərin saxlanması zərurəti barədə yazılı formada məlumatlandırmalı, eləcə də tədqiqatçıya / tibb müəssisəsinə tədqiqatla bağlı qeydlərin saxlanması zəruriyyətinə olunmadığı barədə yazılı formada məlumat bildirməlidir.

6.6. Tədqiqatçının seçilməsi

6.6.1. Sponsor tədqiqatçı / tibb müəssisəsi seçiminə görə məsuliyyət daşıyır. Hər bir tədqiqatçı seçildiyi tədqiqatı etibarlı şəkildə aparması üçün təlim və təcrübə keçməklə kvalifikasiyaya və adekvat resurslara (bu Təlimatın 5.1, 5.2-ci bəndləri) malik olmalıdır. Koordinasiya komitəsinin təşkili və / və ya tədqiqatçı-koordinatorun(-ların) seçimi çoxmərkəzli tədqiqatlarda keçirilməlidir, onların təşkili və / və ya seçimi sponsorun öhdəliklərinə daxildir.

6.6.2. Tədqiqatın aparılması üzrə tədqiqatçı / tibb müəssisəsi ilə razılaşma bağlanmazdan əvvəl sponsor, tədqiqatçıya(-lara) / tibb müəssisəsinə(-lərinə) tədqiqat protokolu və tədqiqatçının kitabçasının sonuncu nəşr versiyasını təqdim etməli, eləcə də tədqiqatçıya / tibb müəssisəsinə protokolla və təqdim olunmuş məlumatla tanış olması üçün kifayət qədər vaxt verməlidir.

6.6.3. Sponsor aşağıda qeyd olunmuş müddəalar üzrə tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin razılığını əldə etməlidir:

- a) Tədqiqatın bu Təlimata, müvafiq normativ tələblərə (bu Təlimatın 5.1.3-cü bəndi), eləcə də sponsorla razılaşdırılmaqla EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən razılıq / müsbət rəy verilmiş protokola uyğun aparılması (bu Təlimatın 5.5.1-ci bəndi);
- b) Məlumatların sənədləşdirilməsi / hesabat şəklində təqdim olunması prosedurlarına riayət olunması;
- c) Monitoring, audit və təftiş aparılmasına icazə verilməsi (bu Təlimatın 5.1.4-cü bəndi);
- d) Tədqiqatla bağlı əsas sənədlərin, bu sənədlərin artıq saxlanma zəruriyyətinin olmaması barədə tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin sponsor tərəfindən məlumatlandırılmasınadək saxlanması (bu Təlimatın 5.9.4 və 6.5.12-ci bəndləri).

Sponsor və tədqiqatçı / tibb müəssisəsi bu razılaşmanın təsdiqlənməsi üçün protokol və ya alternativ sənəd imzalamalıdır.

6.7. Öhdəliklərin bölüşdürülməsi

Tədqiqat başladılmazdan əvvəl sponsor, tədqiqatla bağlı bütün vəzifə və öhdəlikləri müəyyənləşdirməli, təyin etməli və bölüşdürməlidir.

6.8. Subyektlərə və tədqiqatçılara kompensasiya

6.8.1. Müvafiq normativ tələblərə əsasən tələb olunduqda sponsor, qanunazidd hərəkətlər və ya diqqətsizliklə bağlı ortaya çıxan iddialar istisna olmaqla, tədqiqatla bağlı irəli sürülən iddialara görə tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin sığortalanmasını, yaxud da mükafatlandırılmasını (hüquqi və ya maliyyə dəstəyi ilə) təmin etməlidir.

6.8.2. Sponsorun siyasət və prosedurları, müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq tədqiqatla bağlı sağlamlığına ziyan dəyməsi halında tədqiqat subyektlərinin müalicə xərclərinin qarşılınmasını nəzərə almalıdır.

6.8.3. Tədqiqat subyekti kompensasiya aldıqda kompensasiyanın verilmə üsulu və qaydası müvafiq normativ tələblərə uyğun olmalıdır.

6.9. Maliyyələşdirmə

Tədqiqatın maliyyələşdirmə ilə bağlı aspektləri sponsorla tədqiqatçı / tibb müəssisəsi arasından bağlanmış razılaşmada qeyd olunmalıdır.

6.10. Requlyator (tənzimləyici) orqan(lar)a bildiriş / ərizə təqdim edilməsi

Klinik tədqiqat(lar) başlanmazdan əvvəl sponsor (və ya müvafiq normativ tələblərə əsasən birlikdə sponsor və tədqiqatçı) baxılması, təsdiqlənməsi və / və ya tədqiqatın başlanmasına icazə verilməsi (müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq) üçün tələb olunan bütün ərizələri (ərizəni) müvafiq tənzimləyici orqan(lar)a təqdim etməlidir. Hər bir bildiriş / ərizə üzərində tarix qeyd olunmalı və protokolun identifikasiyası üçün kifayət qədər məlumat ehtiva etməlidir.

6.11. EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən baxışın təsdiqlənməsi

6.11.1. Sponsor tədqiqatçıdan / tibb müəssisəsindən aşağıdakıları almalıdır:

- a) Tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin EMMŞ / Etik Komissiyanın adı və ünvanını.
- b) EMMŞ / Etik Komissiyadan əldə edilən, onun bu Təlimatın, eləcə də müvafiq qanun və normativ aktların tələblərinə uyğun təşkil olunduğunun və çalışdığının göstəricisi.
- c) EMMŞ / Etik Komissiyanın sənədləşdirilmiş razılığı / müsbət rəyi və sponsorun tələbinə əsasən tədqiqat protokolunun, yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasının / formalarının və tədqiqat subyektinə təqdim edilən bütün digər yazılı məlumatların, subyekt toplama prosedurlarının təsvirinin və subyektlər üçün əlçatan olan ödəniş və kompensasiyalarla bağlı sənədlərin, eləcə də EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən tələb oluna bilən istənilən digər sənədlərin cari nüsxələri.

6.11.2. EMMŞ / Etik Komissiya razılığının / müsbət rəyinin verilməsini tədqiqatın hər hansı aspektində dəyişiklik(lər) edilməsi ilə, məsələn protokolda, yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasında və tədqiqat subyektlərinə təqdim edilməsi üçün nəzərdə tutulmuş istənilən digər yazılı məlumatda və / və ya digər prosedurlarda modifikasiya(lar) aparılması ilə şərtləşdirərsə, sponsor tədqiqatçıdan / tibb

müəssisəsindən həmin modifikasiyanın(-ların) surətini və EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən verilmiş razılığın / müsbət rəyin tarixini əldə etməlidir.

6.11.3. Sponsor tədqiqatçıdan / tibb müəssisəsindən EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən verilmiş bütün təkrar təsdiq / qiymətləndirmələrə və müsbət rəylərə, eləcə də əvvəllər verilmiş təsdiqlərin / müsbət rəylərin ləğv edilmələrinə və ya dayandırılmalarına dair sənədləşmələri və onların tarixlərini əldə etməlidir.

6.12. Tədqiq olunan məhsul(lar)a dair məlumatlar

6.12.1. Tədqiqatlar planlaşdırılarkən, yeridilmə yolu vasitəsilə, verilmiş dozalarda və davam etmə müddətində, öyrənilən tədqiqat populyasiyasında insanların təsirə məruz qaldığının təsdiqlənməsi üçün sponsor, qeyri-klinik və / və ya klinik tədqiqatlardan təhlükəsizlik və effektivliklə bağlı kifayət qədər məlumatların mövcud olmasını təmin etməlidir.

6.12.2. Əhəmiyyət daşıyan yeni məlumat mövcud olan kimi sponsor, tədqiqatçının kitabçasını yeniləməlidir (bu Təlimatın 8-ci bəndi).

6.13. Tədqiq olunan məhsulun (məhsulların) istehsalı, qablaşdırılması, markalanması və kodlaşdırılması

6.13.1. Sponsor tədqiq olunan məhsulların (o cümlədən, müvafiq olduqda plasebo və aktiv komparator(lar)) işlənilib hazırlanma mərhələlərinə uyğun xarakteristikalara malik olmasını, Etibarlı İstehsalat Təcrübəsinin (GMP) prinsiplərinə uyğun istehsal olunmasını və zərurət olduqda kor üsulun gizliliyinin qorunacağı tərzdə kodlaşdırılması və markalanmasını təmin etməlidir. Əlavə olaraq, markalanma müvafiq normativ tələblərə cavab verməlidir.

6.13.2. Tədqiq olunan məhsul(lar)a nəzərən sponsor münasib saxlanma temperaturalarını, saxlanma şərtlərini (məsələn, işıqdan qorunan yerdə), saxlanma müddətlərini, bərpa üçün həllediciləri və prosedurları, eləcə də mövcud olduqda məhsulun yeridilməsi (infuziyası) üçün vasitələri müəyyən etməlidir. Sponsor, qeyd edilənlərlə bağlı tədqiqata cəlb edilmiş bütün tərəfləri (məsələn, müşahidəçiləri, tədqiqatçıları, əczaçıları, saxlamaya məsul şəxsləri) məlumatlandırmalıdır.

6.13.3. Tədqiq olunan məhsul(lar) kontaminasiyanın (çirklənmənin), eləcə də daşınma və saxlanma zamanı gözlənilməz korlanmanın qarşısının alınacağı tərzdə qablaşdırılmalıdır.

6.13.4. Kor üsul tətbiq olunan tədqiqatlarda tədqiq olunan məhsul(lar) üçün kodlaşdırma sistemi təxirəsalınmaz tibbi vəziyyətlərdə məhsulun(-ların) təcili identifikasiyasını mümkün edən, lakin kor üsulun gözlənilmədən aradan qalxmasına icazə verməyəcək mexanizmə malik olmalıdır.

6.13.5. Klinik işlənilib hazırlanma zamanı tədqiq olunan və ya komparator məhsulda komponentlərlə bağlı əhəmiyyətli dəyişikliklər olarsa, bu dəyişikliklərin

məhsulun farmakokinetik profilinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmiş-göstərməyəcəyinin qiymətləndirilməsi üçün, klinik tədqiqatlarda istifadəsindən əvvəl yeni tərkibə malik preparatın bütün əlavə tədqiqatlarının (məsələn, sabillik, həllolma dərəcəsi, biotransformasiya) nəticələri tələb olunur.

6.14. Tədqiq olunan məhsulların təchizatı və onlarla davranış

6.14.1. Sponsor tədqiqatçının(-ların) / tibb müəssisəsinin(-lərinin) tədqiq olunan məhsul(lar)la təchiz edilməsinə görə məsuliyyət daşıyır.

6.14.2. Sponsor tələb olunan bütün sənədləşmələrə sahib olmayanadək (məsələn, EMMŞ / Etik Komissiyanın və tənzimləyici orqanların razılığı / müsbət rəyi) tədqiqatçını / tibb müəssisəsini tədqiq olunan məhsul(lar)la təchiz etməməlidir.

6.14.3. Sponsor, yazılı prosedurların tədqiq olunan məhsul(lar)la davranış və onların saxlanması, eləcə də müvafiq sənədləşmələrin aparılması üzrə tədqiqatçılar / tibb müəssisələri tərəfindən riayət edilməli olan təlimatları ehtiva etməsini təmin etməlidir. Prosedurlar tədqiq olunan məhsulun adekvat və təhlükəsiz alınmasını, onunla davranışı, onun saxlanması və buraxılmasını, istifadə olunmamış tədqiq olunan məhsulların subyektlərdən geri alınmasını və onların sponsora qaytarılmasını (və ya sponsor tərəfindən icazə verilmiş və müvafiq normativ tələblərə uyğun olduqda alternativ utilizasiyanı) təsvir etməlidir.

6.14.4. Sponsor:

a) Tədqiq olunan məhsulun / məhsulların tədqiqatçıya / tədqiqatçılara vaxtli-vaxtında çatdırılmasını təmin etməlidir.

b) Müvafiq qeydlər aparmaqla tədqiq olunan məhsulların nəqlini, qəbulunu, buraxılmasını, geri qaytarılmasını və məhv edilməsini sənədləşdirməlidir (bu Təlimatın 9-cu bəndi).

c) Tədqiq olunan məhsulların geri qaytarılması və belə qaytarılma hallarının (məsələn, qüsurlu məhsulların geri çağırılması, tədqiqat başa çatdıqdan sonra geri qaytarılma, yararlılıq müddəti keçmiş məhsulun geri qaytarılması) sənədləşdirilməsi üçün müvafiq sistemə malik olmalıdır.

d) İstifadə olunmamış tədqiq olunan məhsulların sərəncama verilməsi və bu cür sərəncama vermə hallarının sənədləşdirilməsi üçün müvafiq sistemə malik olmalıdır.

6.14.5. Sponsor:

a) Tədqiqat zamanı istifadə müddəti ərzində tədqiq olunan məhsulların sabilliyini saxlamasının təmin edilməsi üçün müvafiq addımlar atmalıdır.

b) Zəruri olacağı təqdirdə spesifikasiyalara uyğunluğunun təkrar təsdiqlənməsi üçün tədqiqatlarda istifadə edilən məhsulların miqdarının kifayət qədər olmasını təmin etməli, eləcə də seriya nümunəsinin analizinə və xarakteristikalarına dair qeydlər aparmalıdır. Stabillikdən asılı olaraq tədqiq olunan məhsulun(-ların) nümunəsi(-ləri), tədqiqatdan əldə edilən məlumatların təhlili başa çatanaqədək, yaxud da müvafiq normativ tələblərə əsasən, qeyd edilənlərdən daha uzun saxlama müddətinə malik olanına uyğun olaraq saxlanmalıdır.

6.15. Qeydlərə əlçatanlıq

6.15.1. Sponsor, protokolda və ya digər yazılı razılışmada tədqiqatla bağlı monitorinq, audit, EMMŞ / Etik Komissiyanın baxışı və normativ təftişlərin həyata keçirilməsi məqsədilə tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin ilkin məlumatlara / sənədləşmələrə birbaşa əlçatanlığı təmin etmək öhdəliyinin göstərilməsini təmin etməlidir.

6.15.2. Sponsor hər bir tədqiqat subyektinin tədqiqatla bağlı monitorinqin, auditin, EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən baxış və normativ təftişlərin aparılması üçün onun orijinal tibbi qeydlərinə birbaşa giriş icazəsinə yazılı razılıq verdiyini yoxlamalıdır.

6.16. Təhlükəsizlik məlumatları

6.16.1. Sponsor, tədqiqat məhsulunun(-larının) təhlükəsizliyinin davamlı qiymətləndirilməsinə görə məsuliyyət daşıyır.

6.16.2. Sponsor tədqiqata cəlb edilmiş bütün tədqiqatçıları / tibb müəssisələrini və tənzimləyici orqanları subyektlərin təhlükəsizliyinə mənfi təsir göstərə bilən, tədqiqatın gedişinə və ya EMMŞ / Etik Komissiyanın tədqiqatın davam etdirilməsi ilə bağlı razılığın / müsbət rəyinə təsir göstərə bilən nəticələr barədə etibarlı şəkildə məlumatlandırmalıdır.

6.17. Dərman vasitəsinin əlavə təsiri haqqında bildiriş

6.17.1. Sponsor, klinik tədqiqata cəlb edilmiş bütün tədqiqatçılara / tibb müəssisələrinə, tələb üzrə EMMŞ / Etik Komissiyalara, eləcə də tənzimləyici orqanlara dərman vasitələrinin həm ciddi, həm də gözlənilməz əlavə təsirləri barədə bildirişin verilməsini sürətləndirməlidir.

6.17.2. Bu cür təcili bildirişlər farmakonəzarət sənədlərinə dair tələblərə uyğun olmalıdır.

6.17.3. Sponsor, təhlükəsizliyə dair bütün yenilənmiş məlumatları və periodik hesabatları, müvafiq normativ tələblərə əsasən tələb olunduğu kimi tənzimləyici orqanlara təqdim etməlidir.

6.18. Monitoring

6.18.1. Monitoringin məqsədi

Tədqiqatın monitoringinin məqsədləri aşağıdakıların yoxlanmasıdır:

- a) Tədqiqat subyekti kimi insanların hüquqları və əmin-amanlığı qorunur.
- b) Tədqiqatın hesabat şəklində təqdim olunmuş məlumatları dəqiqdir, tamdır və ilkin sənədlər əsasında təsdiqlənə biləndir.
- c) Tədqiqatın gedişi cari vaxt üçün təsdiq olunmuş protokola / protokola düzəlişlərə, bu Təlimatın tələblərinə və normativ tələblərə uyğundur.

6.18.2. Monitoringi aparan şəxslər (müşahidəçilər) üzrə seçim və onların kvalifikasiyaları

- a) Müşahidəçilər sponsor tərəfindən təyin olunmalıdır.
- b) Müşahidəçilər lazımi qaydada təlim almalı və tədqiqatın monitoringini adekvat şəkildə aparmaq üçün tələb olunan elmi və / və ya klinik sahədə biliklərə malik olmalıdır. Müşahidəçinin kvalifikasiyası sənədləşdirilməlidir.
- c) Müşahidəçilər tədqiq olunan məhsullarla, protokolla, yazılı məlumatlandırılmış razılıq forması ilə və subyektlərə verilməsi üçün nəzərdə tutulmuş digər yazılı məlumatlarla, sponsorun standart əməliyyat prosedurları ilə, bu Təlimatın prinsipləri ilə və müvafiq normativ tələblərlə bütünlüklə tanış olmalıdır.

6.18.3. Monitoringin miqyası və xarakteri

Sponsor tədqiqatların adekvat şəkildə monitoringinin aparılmasını təmin etməlidir. Sponsor monitoringin uyğun miqyasını və xarakterini təyin etməlidir. Monitoringin miqyasının və xarakterinin müəyyənləşdirilməsi tədqiqatın hədəfi, məqsədi, dizaynı, mürəkkəbliyi, maskalanması, ölçüsü və son nöqtələri kimi aspektlərə əsaslanmış olmalıdır. Bir qayda olaraq, tədqiqatdan əvvəl, tədqiqat zamanı və tədqiqat başa çatdıqdan sonra yerində monitoringə ehtiyac mövcuddur; bununla belə, müstəsna vəziyyətlərdə sponsor, tədqiqatçının təlim və görüşlərdə iştirakı, eləcə də geniş şəkildə yazılmış təlimat kimi prosedurlarla birlikdə mərkəzləşdirilmiş monitoringin klinik tədqiqatın bu Təlimatın tələblərinə uyğun aparılmasını təmin edə bildiyini müəyyənləşdirə bilər. Statistik nəzarət olunan nümunə götürmə, verifikasiya olunması üçün məlumat seçilməsinin yol verilən üsulu ola bilər.

Qeyd:

Sponsor klinik tədqiqatların monitoringi üçün sistematik, prioritetləşdirilmiş, risk əsaslı yanaşma işləyib hazırlamalıdır. Bu bölmədə təsvir olunan monitoringin miqyas və xarakterindəki çeviklik, monitoringin effektivliyini və səmərəliliyini artıran

müxtəlif yanaşmalara icazə verilməsi üçün nəzərdə tutulmuşdur. Sponsor yerində monitorinqin, yerində və mərkəzləşdirilmiş monitorinqlərin kombinasiyasının və ya əsaslandırıldığı halda mərkəzləşdirilmiş monitorinqin tətbiqini seçə bilər. Sponsor, seçilmiş monitorinq strategiyasının əsaslandırılmasını sənədləşdirməlidir (məsələn, monitorinq planında).

Yerində monitorinq klinik tədqiqatın aparıldığı tədqiqat sahələrində həyata keçirilir. Mərkəzləşdirilmiş monitorinq vaxtlı-vaxtında və müvafiq kvalifikasiyaya və hazırlığa malik şəxslər tərəfindən (məlumatlarla iş üzrə menecer, biostatistiklər) həyata keçirilən, yığılmış məlumatların uzaqdan qiymətləndirilməsidir.

Mərkəzləşdirilmiş monitorinq prosesləri, yerində monitorinqin miqyasını və / və ya tezliyini artırma və ya azalda bilər, eləcə də etibarlı məlumatları potensial etibarsız məlumatlardan ayırmağa kömək edən monitorinq üzrə əlavə imkanlar təmin edir.

Mərkəzləşdirilmiş monitorinqlərdən yığılmış məlumatların statistik təhlilini ehtiva edə bilən baxış, aşağıdakı məqsədlərlə istifadə oluna bilər:

- a) çatışmayan məlumatları, ziddiyyətli məlumatları, məlumat itkisini və protokoldan kənar çıxmaları müəyyənləşdirmək.
- b) tədqiqat sahəsinin daxilində və sahələrarası məlumatların diapazonu, uyğunluğu və dəyişkənliyi kimi məlumatlarla bağlı tendensiyaların öyrənilməsi.
- c) tədqiqat sahəsinin daxilində və ya sahələrarası məlumatların toplanması və hesabat olaraq bildirilməsində sistemik və ya əhəmiyyətli xətalara yaxud məlumatların potensial manipulyasiyalarının, yaxud da məlumatların tamlığı ilə bağlı problemlərin qiymətləndirilməsi.
- d) tədqiqat sahəsinin xarakteristikalarının və performans göstəricisinin təhlili.
- e) hədəflənmiş yerində monitorinq üçün tədqiqat sahəsinin və / və ya proseslərin seçilməsi

6.18.4. Monitorinqi aparən şəxsin öhdəlikləri

Sponsorun tələblərinə əsasən monitorinqi aparən şəxslər (müşahidəçilər), tədqiqat və tədqiqat sahəsi üçün zəruri və aktual olduqda aşağıdakı fəaliyyətləri yerinə yetirməklə klinik tədqiqatın etibarlı şəkildə aparılması və sənədləşdirilməsindən əmin olmalıdır:

- a) Sponsor və tədqiqatçı arasında əsas əlaqələndirici bənd kimi fəaliyyət göstərir.
- b) Tədqiqatçının adekvat kvalifikasiyaya və resurslara malik olmasını (bu Təlimatın 5.1, 5.2, 6.6-cı bəndləri) və bunların bütün tədqiqat ərzində adekvat

şəkildə qaldığını, maddi resursların, o cümlədən laboratoriyaların, avadanlıqların və işçi heyətin tədqiqatı təhlükəsiz və etibarlı şəkildə aparmaq üçün adekvat olduqlarını və bütün tədqiqat müddəti ərzində adekvat halda qaldıqlarını verifikasiyası edir.

- c) Tədqiq olunan məhsul(lar) üçün aşağıdakıları verifikasiya edir:
- I. saxlama müddətləri və şərtləri yolveriləndir və ehtiyatlar bütün tədqiqat ərzində kifayət edir.
 - II. tədqiq olunan məhsul(lar) yalnız bu məhsulları almaq hüququna malik subyektlər tərəfindən və protokolda göstərilən dozalarda alınır.
 - III. subyektlər tədqiq olunan məhsulun(-ların) etibarlı qaydada istifadəsi, onlarla davranış, onların saxlanması və geri qaytarılması üzrə zəruri təlimatlarla təmin olunmuşdur.
 - IV. tədqiq olunan məhsulun(-ların) tədqiqat sahəsində qəbulu, istifadəsi və geri qaytarılması nəzarət altında sənədləşdirilməklə aparılır.
 - V. istifadə olunmamış tədqiq olunan məhsulun(-ların) tədqiqat sahəsində / sahələrində utilizasiyası müvafiq normativ tələblərə və sponsorun tələblərinə uyğundur.
- d) Tədqiqatçının təsdiqlənmiş protokola və mövcud olduqda təsdiq edilmiş bütün düzəlişlərə riayət etməsini verifikasiya edir.
- e) Yazılı məlumatlandırılmış razılıq formasının hər bir subyektin tədqiqatda iştirakından əvvəl əldə edilməsini yoxlayır.
- f) Tədqiqatçı tərəfindən tədqiqatçının kitabçasının cari versiyasının, bütün sənədləşmələrin və tədqiqatın etibarlı şəkildə aparılması və müvafiq normativ tələblərə uyğun olması üçün tələb olunan tədqiqat materiallarının alınmasını təmin edir.
- g) Tədqiqatçı və tədqiqatçının tədqiqat heyətinin tədqiqat barədə adekvat şəkildə məlumatlandırılmış olmasını təmin edir.
- h) Tədqiqatçı və tədqiqatçının tədqiqat heyəti tərəfindən xüsusi tədqiqat funksiyalarının tədqiqat protokoluna və sponsorla tədqiqatçı / tibb müəssisəsi arasındakı istənilən digər yazılı razılışmaya uyğun aparıldığını, eləcə də bu funksiyaların icra hüququnun kənar şəxslərə həvalə edilmədiyini yoxlayır.
- i) Tədqiqatçı tərəfindən yalnız yararlı subyektlərin toplandığını yoxlayır.
- j) Tədqiqata subyektlərin cəlb edilmə sürəti barədə məlumat bildirir.

- k) İlk sənədlərdə və tədqiqatla bağlı digər sənədlərdə məlumatların qeydə alınmasının dəqiqliyini, tamlığını və aktuallığını, eləcə də onların qeydə alındığını verifikasiya edir.
- l) Tədqiqatçının tələb olunan bütün hesabatları, bildirişləri, ərizələri və materialları təqdim etdiyini və bu sənədlərin dəqiq, tam, vaxtlı-vaxtında, yararlı, tarixi qeyd olunmuş olması və tədqiqatı identifikasiya etdiyini yoxlayır.
- m) Fərdi qeydiyyat formalarının tərkibinin, ilkin sənədlərin və tədqiqatla bağlı digər qeydlərin bir-birinə nəzərən dəqiqliyini və tamlığını yoxlayır. Müşahidəçi xüsusi olaraq aşağıdakıları yoxlamalıdır (təsdiq etməlidir):
- I. protokolla tələb olunan məlumatlar fərdi qeydiyyat forması ilə dəqiq şəkildə təqdim olunur və ilkin məlumatlara uyğundur.
 - II. doza və / və ya müalicə ilə bağlı bütün modifikasiyalar hər bir tədqiqat subyektinə münasibətdə yaxşı sənədləşdirilmişdir.
 - III. əlavə təsirlər, yanaşı qəbul edilən dərman preparatları və interkurrent xəstəliklər protokola uyğun olaraq fərdi qeydiyyat forması ilə təqdim olunur.
 - IV. tədqiqat subyektləri tərəfindən qarşılanmayan başçəkmələr, yerinə yetirilməyən testlər, həyata keçirilməyən yoxlamalar, olduğu kimi fərdi qeydiyyat formasında aydın şəkildə bildirilir.
 - V. subyektlərin tədqiqatdan kənarlaşdırılması və tədqiqatı tərk etməsi halları fərdi qeydiyyat formasında bildirilmiş və izah olunmuşdur.
- n) Fərdi qeydiyyat formasında hər hansı səhv, ötürmə (buraxma) və ya anlaşılmaqlıq barədə tədqiqatçını məlumatlandırır. Müşahidəçi müvafiq düzəlişlərin, əlavələrin və ya silinmələrin tədqiqatçı və ya tədqiqatçının adından fərdi qeydiyyat formasına dəyişikliklər etmək icazəsi verilmiş, tədqiqat heyətinin üzvü tərəfindən edildiyi, tarixin qeyd olunduğu, izah edildiyi (zərurət olduqda) və imzalandığından əmin olmalıdır. Bu cür icazə sənədləşdirilməlidir.
- o) Bütün arzuolunmaz hadisələrin bu Təlimatın prinsipləri, tədqiqat protokolu, EMMŞ / Etik Komissiya, sponsor və müvafiq normativ tələblərə əsasən tələb olunan müddət ərzində bildirilib-bildirilmədiyini yoxlayır.
- p) Tədqiqatçının əsas sənədlərə malik olub-olmamasını yoxlayır (bu Təlimatın 9-cu bəndi).

- q) Protokoldan, standart əməliyyat prosedurlarından, bu Təlimatın tələblərindən və müvafiq normativ tələblərdən kənarçıxmalar barədə tədqiqatçıya məlumat bildirir, eləcə də aşkarlanmış kənarçıxmaların təkrar baş vermə ehtimalının qarşısının alınması üçün müvafiq tədbirlər görür.

6.18.5. Monitoring prosedurları

Müşahidəçi sponsorun hazırlanmış yazılı standart əməliyyat prosedurlarına, eləcə də spesifik tədqiqatın monitoringi üçün sponsor tərəfindən müəyyən edilmiş prosedurlara riayət etməlidir.

6.18.6. Monitoring hesabatı

a) Tədqiqatın aparıldığı yerə hər bir başçəkmədən sonra və / və ya tədqiqatla bağlı digər növ əlaqələrdən sonra müşahidəçi, sponsora yazılı hesabat təqdim etməlidir.

b) Hesabatlarda tarix, tədqiqat aparılan yer, müşahidəçinin adı, tədqiqatçının və ya əlaqə saxlanılan digər şəxs(lər)in adı göstərilməlidir.

c) Hesabatlarda müşahidəçi tərəfindən baxışdan keçirilən obyektlərə dair xülasə və əhəmiyyətli nəticələrə / faktlara, kənarçıxmalara və çatışmazlıqlara, qərarlara, görülmüş və ya görülməli olan tədbirlərə və / və ya riayət etmənin təmin edilməsi üçün tövsiyə olunan tədbirlərə dair müşahidəçinin açıqlamaları olmalıdır.

d) Monitoring hesabatının sponsor tərəfindən baxışdan keçirilməsi və sonrakı tədbirlər sponsorun təyin olunmuş nümayəndəsi tərəfindən sənədləşdirilməlidir.

e) Yerində və / və ya mərkəzləşdirilmiş monitoringə dair hesabatlar baxışdan keçirilməsi və sonrakı tədbirlərin görülməsi üçün vaxtlı-vaxtında sponsora (o cümlədən müvafiq rəhbərliyə və tədqiqata və tədqiqat sahəsinə nəzarətə görə cavabdeh heyətə) təqdim olunmalıdır. Monitoring fəaliyyətlərinin nəticələri monitoring planı ilə uyğunluğunun yoxlanmasının mümkünlüyü üçün kifayət qədər ətraflı şəkildə sənədləşdirilməlidir. Mərkəzləşdirilmiş monitoringə dair hesabatın təqdim olunması müntəzəm həyata keçirilməlidir; bu fəaliyyət tədqiqat sahəsinə başçəkmələrdən asılı olmaya bilər.

6.18.7. Monitoring planı

Sponsor, tədqiqatın gedişi zamanı tədqiqat subyekti kimi insanların mühafizəsi və məlumatların tamlığı üçün kəsb olunan risklərə uyğunlaşdırılmış monitoring planı işləyib hazırlamalıdır. Bu plan monitoring strategiyasını, tədqiqata cəlb edilmiş bütün iştirakçıların öhdəliklərini, istifadə olunacaq müxtəlik monitoring üsullarını və onların əsaslandırılmasını təsvir etməlidir. Həmçinin planda kritik məlumatların və proseslərin monitoringi vurğulanmalıdır. Müntəzəm klinik təcrübəyə daxil olmayan və əlavə

hazırlıq tələb edən aspektlərə xüsusi diqqət ayrılmalıdır. Monitoring planı müvafiq prosedur və siyasətlərə istinad ehtiva etməlidir.

6.19. Audit

Sponsorlar keyfiyyətə təminat çərçivəsində audit keçirdikdə aşağıdakıları nəzərə almalıdırlar:

6.19.1. Auditin məqsədi

Müntəzəm monitorinqdən və ya keyfiyyətə nəzarət funksiyalarından asılı olmayan və ayrılıqda həyata keçirilən sponsorun auditinin məqsədləri tədqiqatın gedişinin və protokola, standart əməliyyat prosedurlarına, bu Təlimatın prinsiplərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğunluğunun qiymətləndirilməsidir.

6.19.2. Auditorlar üzrə seçim və onların kvalifikasiyaları

- a) Sponsor, auditin yerinə yetirilməsi üçün klinik tədqiqatdan / sistemlərdən asılılığı olmayan şəxslər təyin etməlidir.
- b) Sponsor auditroların auditi etibarlı qaydada həyata keçirə bilmələri üçün zəruri təlim və təcrübə keçmələrindən – kvalifikasiyaya malik olmalarından əmin olmalıdır.

6.19.3. Audit prosedurları

- a) Sponsor klinik tədqiqatların / sistemin auditinin sponsorun audit obyektləri, auditin keçirilmə qaydası, tezliyi və audit hesabatlarının forma və məzmununa dair yazılı prosedurlarına uyğun keçirildiyindən əmin olmalıdır.
- b) Sponsorun audit planı və tədqiqat üzrə audit prosedurları tənzimləyici orqanlara müraciət üçün tədqiqatın vacibliyinə, tədqiqatda iştirak edən subyektlərin sayına, tədqiqatın növünə və mürəkkəbliyinə, subyektlərin məruz qaldıqları risklərin səviyyəsinə və müəyyənləşdirilmiş bütün problemlərə əsaslanmış olmalıdır.
- c) Auditorun(-ların) müşahidələri və aşkara çıxardığı faktlar sənədləşdirilməlidir.
- d) Audit funksiyasının müstəqilliyinin və dəyərinin saxlanması üçün tənzimləyici orqanlar müntəzəm qaydada audit hesabatlarını tələb etməməlidirlər. Tənzimləyici orqan(lar) bu Təlimatın tələblərinə ciddi uyğunsuzluğa dair sübutların mövcud olmasına əsaslanan hər bir halda və ya hüquqi araşdırmaların gedişi zamanı audit hesabatına giriş tələb edə bilərlər.
- e) Müvafiq qanun və normativ aktlarla tələb olunduqda sponsor audit sertifikatı təqdim etməlidir.

6.20. Uyğunsuzluq

6.20.1. Tədqiqatçılar / tibb müəssisəsi və ya sponsor heyətinin üzvləri tərəfindən protokola, standart əməliyyat prosedurlarına, bu Təlimatın tələblərinə və / və ya müvafiq normativ tələblərə riayət edilməməsi uyğunluğun təmini üçün sponsor tərəfindən təcili tədbirlərin görülməsinə səbəb olmalıdır.

Qeyd: Tədqiqat subyekti olan insanların təhlükəsizliyinə yaxud da tədqiqat nəticələrinin etibarlılığına əhəmiyyətli şəkildə təsir göstərən və ya əhəmiyyətli təsir göstərmək potensialına malik olan uyğunsuzluqlar aşkar olunduqda, sponsor ilkin səbəbləri araşdırmalı və düzəlişedici və qabaqlayıcı tədbirlər görməlidir.

6.20.2. Monitoring və / və ya audit tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tərəfindən ciddi və / və ya təkrarlanan uyğunsuzluq aşkar edərsə, sponsor tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin tədqiqatda iştirakını dayandırmalıdır. Uyğunsuzluq səbəbindən tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin tədqiqatda iştirakı dayandırıldıqda, sponsor bu barədə dərhal tənzimləyici orqanları məlumatlandırmalıdır.

6.21. Tədqiqatın vaxtından əvvəl başa çatdırılması və ya dayandırılması

Tədqiqat vaxtından əvvəl başa çatdırılarsa və ya dayandırılarsa, sponsor dərhal tədqiqatçını / tibb müəssisəsini və tənzimləyici orqanları klinik tədqiqatın vaxtından əvvəl başa çatdırılması və ya dayandırılması və bunun səbəb(lər)i barədə məlumatlandırmalıdır. Həmçinin EMMŞ / Etik Komissiya də klinik tədqiqatın vaxtından əvvəl başa çatdırılması və ya dayandırılması və bunun səbəb(lər)i barədə dərhal sponsor və ya tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tərəfindən (müvafiq normativ tələblərdən asılı olaraq) məlumatlandırmalıdır.

6.22. Klinik tədqiqatlara / sınaqlara dair hesabatlar

Klinik tədqiqatın dayandırılması və ya vaxtından əvvəl dayandırılmasından asılı olmayaraq sponsor, müvafiq normativ tələblərə uyğun klinik tədqiqata dair hesabatların hazırlanmasını və tənzimləyici orqanlara təqdim edilməsini təmin etməlidir. Həmçinin sponsor, qeydiyyat üçün müraciətin tərkibində klinik tədqiqatlara dair hesabatların bu Təlimata 1 nömrəli Əlavənin ("Klinik tədqiqatlara dair hesabatların strukturu və məzmunu") tələblərinə cavab verməsini təmin etməlidir.

6.23. Çoxmərkəzli tədqiqatlar

Çoxmərkəzli tədqiqatlar üçün sponsor aşağıdakıları təmin etməlidir:

6.23.1. Bütün tədqiqatçılar klinik tədqiqatı sponsor və tələb olunduqda tənzimləyici orqanlar tərəfindən razılaşdırılmış, eləcə də EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən təsdiqlənmiş / müsbət rəy verilmiş protokola ciddi qaydada riayət olunmaqla aparmalıdırlar.

6.23.2. Fərdi qeydiyyat formaları bütün çoxmərkəzli tədqiqat sahələrindən tələb olunan məlumatların yığılması üçün işlənilib hazırlanmışdır. Əlavə məlumat toplayan tədqiqatçılar üçün əlavə məlumatların yığılması üçün nəzərdə tutulmuş əlavə fərdi qeydiyyat formaları təqdim olunmalıdır.

6.23.3. Tədqiqatçı-koordinatorun və digər iştirakçı tədqiqatçıların öhdəlikləri tədqiqat başlanmazdan əvvəl sənədləşdirilməlidir.

6.23.4. Bütün tədqiqatçılara protokola, klinik və laborator nəticələrin qiymətləndirilməsi üçün vahid standartlar dəstinə riayət etməsi və fərdi qeydiyyat formalarının doldurulması üzrə təlimatlar verilir

6.23.5. Tədqiqatçılar arasında əlaqənin yaradılması asanlaşdırılmış olur.

7. Klinik tədqiqatın protokolu və protokola düzəliş(lər)

Tədqiqat protokollarının məzmunu əsasən aşağıdakı mövzuları ehtiva etməlidir. Bununla belə, yalnız konkret tədqiqat sahəsinə aid olan məlumatlar protokolun ayrı-ayrı səhifələrində verilməli və ya ayrıca razılaşmada göstərilə bilər; aşağıda sadalanan məlumatlardan bəziləri protokolların istinad etdiyi digər sənədlərdə, məsələn, tədqiqatçının kitabçasında ehtiva oluna bilər.

7.1. Əsas məlumat

7.1.1. Protokolun başlığı, protokolun identifikasiya nömrəsi və tarixi. Həmçinin istənilən düzəliş(lər) də düzəliş nömrəsinə və tarixinə malik olmalıdır.

7.1.2. Sponsorun və müşahidəçinin (sponsordan fərqli şəxs olduqda) adı və ünvanı.

7.1.3. Sponsor tərəfindən verilmiş səlahiyyətə əsasən protokolu və protokola düzəliş(lər)i imzalamaq hüququna malik olan digər şəxs(lər)in adı və vəzifəsi.

7.1.4. Verilmiş tədqiqat üzrə sponsor tərəfindən təyin olunmuş tibbi ekspertin (və ya müvafiq olduqda stomatoloqun) adı, vəzifəsi, ünvanı və telefonu.

7.1.5. Tədqiqatın aparılmasına görə cavabdeh olan tədqiqatçının (tədqiqatçıların) adı və vəzifəsi, eləcə də tədqiqat sahəsinin (sahələrinin) ünvan və telefon nömrələri.

7.1.6. Tədqiqat sahəsində qəbul olunan bütün tibbi (və ya stomatoloji) qərarlara görə cavabdeh olan kvalifikasiyaya malik həkimin (və ya müvafiq olduqda stomatoloqun) adı, vəzifəsi, ünvanı və telefon nömrələri (tədqiqatçıdan fərqli şəxs olduqda).

7.1.7. Tədqiqata cəlb edilmiş klinik laboratoriyasının(-ların) və digər tibbi və / və ya texniki idarənin(-lərin) və / və ya təşkilatların ad(lar)ı və ünvan(lar)ı.

7.2. Əsaslandırıcı məlumatlar

7.2.1. Tədqiq olunan məhsulun(-ların) ad(lar)ı və təsvir(lər)i.

7.2.2. Qeyri-klinik tədqiqatlardan əldə edilən və potensial klinik əhəmiyyətə malik olan, eləcə də tədqiqata aid klinik tədqiqatlardan əldə edilən məlumatların xülasəsi.

7.2.3. Tədqiqat subyekti kiim iştirak edən insan üçün məlum və potensial risk və faydalara dair xülasə.

7.2.4. Yeridilmə yolunun, dozanın, dozalanma rejiminin və müalicə dövrünün (dövrələrinin) təsviri və əsaslandırılması.

7.2.5. Klinik tədqiqatın tədqiqat protokoluna, bu Təlimatın tələblərinə və müvafiq normativ tələblərə uyğun aparılacağına göstəricisi.

7.2.6. Tədqiq olunan populyasiyanın təsviri.

7.2.7. Ədəbiyyatlara, tədqiqata aid məlumatlara və tədqiqat üçün əsaslandırma təşkil edən məlumatlara istinadlar.

7.3. Tədqiqatın məqsəd və hədəfləri

Tədqiqatın hədəf və məqsədlərinin təfəsilatlı təsviri.

7.4. Tədqiqatın dizaynı

Tədqiqatın elmi əsaslandırılması və tədqiqatdan əldə edilən məlumatların etibarlılığı əhəmiyyətli dərəcədə onun dizaynından asılıdır. Tədqiqatın dizaynının təsviri aşağıdakıları ehtiva etməlidir:

7.4.1. Mövcud olduqda, tədqiqat zamanı tədqiq olunan ilkin və ikincili parametrlərin göstəricisi.

7.4.2. Aparılan tədqiqatın növünün / dizaynının təsviri (məsələn, ikiqat kor üsul, plasebo-nəzarət olunan, paralel dizaynı) və tədqiqatın dizaynının, prosedurlarının və mərhələlərinin sxematik diaqramı.

7.4.3. Qərəzliliyin minimuma endirilməsi / qarşısının alınması üçün tədbirlərin təsviri, o cümlədən:

- Randomizə
- Kor üsul (maskalanma)

7.4.4. Sınaq müalicəsinin, tədqiq olunan məhsulun(-ların) dozasının və dozalanma rejiminin təsviri. Həmçinin tədqiq olunan məhsulun(-ların) dərman formasının, qablaşdırmasının və markalanmasının təsvirini ehtiva edir.

7.4.5. Subyektlərin iştirakının gözlənilən davamətmə müddəti, eləcə də bütün tədqiqat dövrlərinin ardıcılığının və davamətmə müddətinin, o cümlədən, mövcud olduqda sonrakı müşahidənin təsviri.

7.4.6. Ayrılıqda tədqiqat subyektləri, tədqiqatın hissələri və bütövlükdə tədqiqat üçün "saxlanma qaydaları"nın və ya "dayandırılma meyarları"nın təsviri.

7.4.7. Tədqiqat məhsulu(-ları), o cümlədən hansı biri mövcuddursa plasebo(lar) və komparator preparat(lar) üçün uçot prosedurları.

7.4.8. Sınaq müalicənin randomizə kodlarının dəstəklənməsi və onların aşkarlanması üçün prosedurlar.

7.4.9. Birbaşa fərdi qeydiyyat formasında qeydə alınan (yəni, əvvəldən yazılı və ya elektron formada qeydə alınmamış məlumat) və mənbə məlumatı (ilkin məlumat) hesab edilən istənilən məlumatın identifikasiyası.

7.5. Subyektlərin seçilməsi və kənarlaşdırılması

7.5.1. Subyektlərin tədqiqata daxil edilməsi meyarları.

7.5.2. Subyektlərin tədqiqata daxil edilməməsi meyarları.

7.5.3. Aşağıdakıları müəyyənləşdirən subyektlərin kənarlaşdırılması meyarları (yəni, tədqiq olunan məhsulla müalicənin / sınaq müalicəsinin başa çatdırılması) və prosedurları:

a) Subyektlərin tədqiqatdan / tədqiq olunan məhsulla müalicədən nə vaxt və hansı formada kənarlaşdırılması.

b) Kənarlaşdırılmış subyektlər üzrə toplanan məlumatların növü və vaxtı.

c) Subyektlərin əvəzlənməli olub-olmadığı və hansı formada əvəzlənməsi.

d) Tədqiq olunan məhsullarla müalicədən / sınaq müalicəsindən kənarlaşdırılmış subyektlərin sonrakı müşahidəsi.

7.6. Subyektlərin müalicəsi

7.6.1. İstifadə ediləcək müalicə(lər), o cümlədən bütün məhsulların ad(lar)ı, dozası(-ları), qəbul qrafik(lər)i, yeridilmə yolu(-ları) / üsulu(-ları) və müalicə dövr(lər)i, o cümlədən hər bir subyekt qrupuna nəzərən sonrakı müşahidə dövrləri (tədqiq olunan məhsulla müalicə qrupu / sınaq müalicəsi qrupu / tədqiqat qrupu üzrə).

7.6.2. Tədqiqatdan əvvəl və / və ya tədqiqat zamanı icazə verilmiş və icazə verilməmiş dərman(lar) / müalicə(lər) (o cümlədən, təxirəsalınmaz müalicə preparatları).

7.6.3. Tədqiqat subyektlərinin uyğunluğunun monitorinqi prosedurları.

7.7. Effektivliyin qiymətləndirilməsi

7.7.1. Effektivlik parametrlərinin spesifikasiyaları.

7.7.2. Effektivlik parametrlərinin qiymətləndirilməsi, qeydə alınması və təhlili üçün metod və müddətlər

7.8. Təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsi

7.8.1. Təhlükəsizlik parametrlərinin spesifikasiyaları.

7.8.2. Təhlükəsizlik parametrlərinin qiymətləndirilməsi, qeydə alınması və təhlili üçün metod və müddətlər

7.8.3. Arzuolunmaz hadisə və interkurrent xəstəliklər haqqında bildirişlərin alınması, eləcə də onların sənədləşdirilməsi və bildirilməsi prosedurları.

7.8.4. Arzuolunmaz hadisələrdən sonrakı müddətdə subyektlərin izlənilməsinin metodu və davam etmə müddəti.

7.9. Statistika

7.9.1. İstifadə olunacaq statistik metodların təsviri, o cümlədən planlaşdırılan istənilən aralıq təhlil(lər)in müddətlərinin təsviri.

7.9.2. Hesaba daxil ediləcək (planlaşdırılan) subyektlərin sayı. Çoxmərkəzli tədqiqatlarda planlaşdırılan subyektlərin sayı hər bir tədqiqat sahəsinə münasibətdə müəyyən edilməlidir. Seçim ölçüsünün əsaslandırılması, o cümlədən tədqiqatın statistik gücünün əsaslandırılması və tədqiqatın klinik əsaslandırılması üçün izahlar və ya hesablamalar.

7.9.3. İstifadə edilməli olan əhəmiyyət səviyyəsi.

7.9.4. Tədqiqatın başa çatdırılması üçün meyarlar

7.9.5. Çatışmayan, istifadə olunmamış və saxta məlumatların uçotu proseduru.

7.9.6. Orijinal statistik plandan istənilən kənarçıxmaların bildirilməsi prosedurları (orijinal statistik plandan istənilən kənarçıxma(lar) protokolda və müvafiq olduqda yekun hesabatda təsvir olunmalı və əsaslandırılmalıdır).

7.9.7. Analizlərə daxil edilməsi üçün subyektlərin seçilməsi (məsələn, randomizə olunmuş bütün subyektlər, doza almış bütün subyektlər, seçim meyarlarına uyğun olan bütün subyektlər, məlumatların qiymətləndirilməsi üçün yararlı ola bilən subyektlər).

7.10. İlk məlumatlara / sənədlərə birbaşa əlçatanlıq

Sponsor protokolda və ya digər yazılı razılaşmada tədqiqatçı(lar) / tibb müəssisəsi(-ləri) tərəfindən ilkin məlumatlara / sənədlərə birbaşa əlçatanlığın təmin

olunması yolu ilə tədqiqatla bağlı monitorinqin, auditlərin, EMMŞ / Etik Komissiyanın baxışının və tənzimləyici təftiş(lər)in aparılmasına maneə törədilməyəcəyinin təyin olunmasını təmin etməlidir.

7.11. Keyfiyyətə nəzarət və keyfiyyətə təminat

7.12. Etik məsələlər

Tədqiqatla bağlı etik mülahizələrin təsviri

7.13. Məlumatlarla davranış və qeydlərin aparılması

7.14. Maliyyələşdirmə və sığorta

Ayrı-ayrı razılaşmalarda göstərilməmişdirsə, maliyyələşdirmə və sığorta.

7.15. Yayım l a m a s i y a s ə t i

Ayrı-ayrı razılaşmalarda göstərilməmişdirsə, yayım l a m a s i y a s ə t i.

8. Tədqiqatçının kitabçası

8.1. Giriş

Tədqiqatçının kitabçası, tədqiq olunan məhsul(lar)a dair klinik və qeyri-klinik tədqiqatlardan əldə edilən, məhsulun(-ların) tədqiqat subyektı kimi insanlar üzərində tədqiqi ilə bağlı olan məlumatlar toplusudur. Onun məqsədi tədqiqatçıya və tədqiqata cəlb olunan digər iştirakçılara doza, dozalama tezliyi / intervalı, yeridilmə üsulları, eləcə də təhlükəsizliyin monitorinqi prosedurları kimi protokolun bir sıra əsas müddəalarını başa düşməyə və onlara riayət etməyə kömək edən məlumatların təqdim olunmasıdır. Həmçinin tədqiqatçının kitabçası klinik tədqiqatın gedişində tədqiqat subyektlərinin klinik idarə olunmasının dəstəklənməsi üçün izahedici məlumat təqdim edir. Məlumat, klinisistə və ya potensial tədqiqatçıya onu anlamağa və təklif olunan tədqiqatın məqsəd uyğunluğunu müəyyən etmək üçün öz tərəfindən fayda-risk nisbətının obyektiv qiymətləndirilməsini həyata keçirməyə imkan verən qısa, sadə, obyektiv, balanslaşdırılmış və qeyri-reklam formasında təqdim olunmalıdır. Bu səbəbdən adətən tədqiqatçının kitabçasının redaktəsində tibbi kvalifikasiyaya malik şəxs iştirak etməli, lakin tədqiqatçının kitabçasının məzmunu təsvir olunmuş məlumatları tərtib edən elm sahələrinin mütəxəssisləri tərəfindən təsdiqlənməlidir.

Bu Təlimat tədqiqatçının kitabçasına daxil edilməli olan minimal məlumatları müəyyən edir və onun tərtibatı üzrə tövsiyələr verir. Mövcud məlumatların xarakterinin və həcmnin tədqiq olunan məhsulun işlənilib hazırlanma mərhələsindən asılı olaraq dəyişəcəyi gözlənilir. Tədqiq olunan məhsul satışa çıxarılmışdırsa və onun farmakoloji xüsusiyyətləri praktik tibb işçilərinin əksəriyyəti üçün yaxşı məlumdursa, tədqiqatçının kitabçasının geniş olması tələb olunmaya bilər. Tənzimləyici orqanların icazəsinə əsasən müvafiq alternativ, tədqiq olunan məhsulun bütün aspektləri üzrə

tədqiqatçı üçün vacib əhəmiyyət kəsb edən bilən cari, tam və ətraflı məlumat ehtiva etməsi şərtlə məhsula dair əsas məlumatlar ehtiva edən broşür, qablaşdırmaya əlavə olunan içlik vərəqəsi və ya markalanma ola bilər. Satışa çıxarılmış məhsul təsdiq olunmuş təlimatında qeyd olunmayan yeni göstəriş üzrə tədqiq olunarsa, tədqiqatçı kitabçası spesifik olaraq bu yeni göstəriş üzrə istifadə nəzərə alınmaqla hazırlanmalıdır. Tədqiqatçı kitabçası ən azı illik olaraq baxışdan keçirilməli və zərurət olduqda sponsorun yazılı prosedurlarına uyğun olaraq düzəlişlər edilməlidir. İşlənilib hazırlanmanın mərhələsindən və müvafiq yeni məlumatların yaranmasından asılı olaraq daha tez-tez təkrar baxış tələb oluna bilər. Bununla belə, bu Təlimatın tələblərinə uyğun olaraq müvafiq yeni məlumat o qədər vacib ola bilər ki, təkrar baxışdan keçirilmiş tədqiqatçının kitabçasına daxil edilməzdən əvvəl tədqiqatçıya və mümkün olduqda Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurasına / Etik Komissiyaya və / və ya tənzimləyici orqanlara bildirilməsi zəruri ola bilər.

Bir qayda olaraq sponsor, tədqiqatçı(lar) üçün tədqiqatçının kitabçasının yenilənmiş (aktual) versiyasının əlçatanlılığının təmin edilməsinə görə, tədqiqatçılar isə tədqiqatçının kitabçasının yenilənmiş versiyasının məsul EMMŞ / Etik Komissiyaya təqdim olunmasına görə məsuliyyət daşıyır. Tədqiqatçının tədqiqata sponsorluq etməsi halında sponsor-tədqiqatçı, kommersiya istehsalçısının broşürünün əlçatan olub-olmamasını müəyyən etməlidir. Tədqiq olunan məhsul sponsor-tədqiqatçı tərəfindən təchiz edilmiş olduqda, o, zəruri məlumatları tədqiqat heyətinə təqdim etməlidir. Tədqiqatçının kitabçasının rəsmi versiyasının hazırlanması mümkün olmadıqda sponsor-tədqiqatçı, onun əvəzinə tədqiqat protokolunda sorğu məlumatları üzrə genişləndirilmiş bölmə təqdim etməlidir; həmin bölmə bu Təlimatda təsvir olunmuş minimum cari məlumatları ehtiva etməlidir.

8.2. Ümumi müddəalar

Tədqiqatçının kitabçasında aşağıdakılar olmalıdır:

8.2.1. Baş / titul səhifə

Burada sponsorun adı, tədqiq olunan hər bir məhsulun identifikatorları (yəni, araşdırma nömrəsi, beynəlxalq patentləşdirilməmiş və ya təsdiq olunmuş generik adı və qanunvericiliklə icazə verildikdə və sponsorun istəyinə əsasən ticarət ad(lar)ı, eləcə də buraxılış tarixi göstərilir. Həmçinin nəşrin nömrəsinin, eləcə də əvvəlki nəşrin (əvəz etdiyi nəşrin) nömrəsi və tarixinin göstərilməsi tövsiyə olunur. Bu Təlimatın 8.4-cü bəndində buna dair nümunə verilmişdir.

8.2.2. Konfidensiallığa riayət etmə barədə bəyanat

İstəyinə əsasən sponsor, tədqiqatçılar / alıcılar üçün tədqiqatçının kitabçasına bu kitabçanın yalnız tədqiqat qrupu və EMMŞ / Etik Komissiyaya tərəfindən tanışlıq və

istifadə üçün nəzərdə tutulan konfidensial sənəd kimi baxılması barədə bəyanat əlavə edə bilər.

8.3. Tədqiqatçının kitabçasının məzmunu

Tədqiqatçının kitabçası müvafiq olduqda ədəbiyyatlara istinadlarla müşayiət olunan aşağıdakı bölmələri ehtiva etməlidir:

8.3.1. Mündəricat

Mündəricat nümunəsi bu Təlimatın 8.5-ci bəndində verilmişdir.

8.3.2. Xülasə

Tədqiq olunan məhsulun klinik işlənilib hazırlanma mərhələlərinə uyğun olan, fiziki, kimyəvi, farmasevtik, farmakoloji, toksikoloji, farmakokinetik, metabolik və klinik əhəmiyyətli mövcud məlumatları işıqlandıran qısa xülasə (əsasən iki səhifədən artıq olmamasına üstünlük verilir) verilməlidir.

8.3.3. Giriş

Tədqiq olunan məhsulun(-ların) kimyəvi adını (və generik və təsdiq edilmiş olduqda ticarət ad(lar)ını), bütün aktiv inqrediyentləri, tədqiq olunan məhsulun(-ların) aid olduğu farmakoloji sinfi və bu sinif çərçivəsində preparatın gözlənilən mövqeyini (məsələn, üstünlüklərini), tədqiq olunan məhsulun(-ların) öyrənilməsinin əsaslandırılmasını və preparatın gözlənilən profilaktik, terapevtik və ya diaqnostik göstərişlərini ehtiva edən qısa giriş hissə təqdim olunmalıdır. Yekun olaraq giriş hissədə, tədqiq olunan məhsulun qiymətləndirilməsi zamanı gözlənilməli olan ümumi yanaşma verilməlidir.

8.3.4. Fiziki, kimyəvi və farmasevtik xüsusiyyətlər və onların dürüst ifadəsi

Tədqiq olunan məhsulun substansiyasının / substansiyalarının (o cümlədən, kimyəvi və / və ya struktur formulun) təsviri, eləcə də onların uyğun fiziki, kimyəvi və farmasevtik xüsusiyyətlərinin icmalı verilməlidir.

Tədqiqatın gedişi zamanı müvafiq təhlükəsizlik tədbirlərinin görülməsinin təmin edilməsi üçün dərman formasının tərkibi, o cümlədən köməkçi maddələrin təsviri verilməli və klinik uyğun olduqda əsaslandırılmalıdır. Həmçinin dərman formasının / formalarının saxlanması və onlarla davranış üzrə təlimatlar verilməlidir.

Struktur baxımından digər məlum birləşmələrlə istənilən oxşarlıqlar nəzərə alınmalıdır.

8.3.5. Qeyri-klinik (klinikaya qədər) tədqiqatlar

Giriş:

Tədqiq olunan məhsulun farmakoloji, toksikoloji, farmakokinetik xüsusiyyətlərinə və metabolizminə dair bütün vacib qeyri-klinik tədqiqatların nəticələri xülasə şəklində təqdim olunmalıdır. Bu xülasə istifadə olunan metodologiyaya, əldə olunan nəticələrə və nəticələrin insanlar üçün tədqiq olunan terapevtik, mümkün əlverişsiz və gözlənilməz təsirlərinə nəzərən əhəmiyyətinin müzakirəsinə toxunmalıdır.

Məlum / mövcud olmasından asılı olaraq təqdim olunan məlumatlar, müvafiq olduqda aşağıdakıları ehtiva edə bilər:

- Üzərində sınaq aparılan təcrübə heyvanları
- Hər bir tədqiqat qrupunda heyvanların sayı və cinsi
- Doza vahidi (məsələn, milliqram / kiloqram (mq / kq))
- Dozalanma (yeridilmə) intervalı
- Yeridilmə yolu (istifadə yolu)
- Dozalanmanın (yeridilmənin) davam etmə müddəti
- Sistem paylanma üzrə məlumat
- Post-ekspozisiyadan (təsirə məruz qalmaqdan sonra) sonrakı müşahidənin davam etmə müddəti
- Aşağıdakı aspektləri əhatə edən nəticələr:
 - farmakoloji və ya toksik təsirlərin xarakter və tezlikləri;
 - farmakoloji və ya toksik təsirlərin ağırlıq və ya intensivlik dərəcəsi
 - təsir(lər)in başlanma vaxtı;
 - təsir(lər)in geri dönərliliyi;
 - təsir(lər)in davam etmə müddəti;
 - təsir(lər)in dozadan asılılığı.

Təqdimatın daha aydın olması üçün mümkün qədər cədvəl formatından / siyahılardan istifadə olunmalıdır.

İrəlidəki bölmələr tədqiqatlardan əldə edilən daha vacib nəticələrin, o cümlədən müşahidə olunan təsirlərin dozadan asılılığı məsələsinin, nəticələrin insanlara ekstrapolyasiyası məsələsinin, insanlar üzərində tədqiq olunmalı istənilən digər aspektlərin müzakirəsinə ehtiva etməlidir. Müvafiq olduqda eyni növ heyvanlar üzərində effektiv və qeyri-toksik dozalardan əldə edilən nəticələr müqayisə olunmalıdır (yəni, terapevtik indeks müzakirə olunmalıdır). İnsan üçün təklif olunan dozalanmaya nəzərən bu məlumatların aktuallığı məsələsi nəzərdən keçirilməlidir. Mümkün olan

bütün hallarda müqayisə zamanı mq / kq ilə ifadə olunmuş dozalar deyil, qanda / toxumada preparatın konsentrasiyası göstərilməlidir.

a) Qeyri-klinik əczaçılıq

Bu bölmə, tədqiq olunan məhsulun və müvafiq olduqda onun heyvanlar üzərində öyrənilmiş vacib metabolitlərinin farmakoloji aspektlərinin xülasəsini ehtiva etməlidir. Belə bir xülasə potensial terapevtik aktivliyi (məsələn, effektivlik modelləri, liqand-reseptor qarşılıqlı təsirləri və spesifiklik), eləcə də təhlükəsizliyi (məsələn, nəzərdə tutulan terapevtik effektdən fərqli farmakoloji təsirlərin qiymətləndirilməsi üçün xüsusi tədqiqatlar) qiymətləndirən tədqiqatları ehtiva etməlidir.

b) Heyvanlar üzərində məhsulun metabolizmi və farmakokinetikası

Bu bölmədə, üzərində tədqiqat aparılan bütün növ heyvanlarda tədqiq olunan məhsulun farmakokinetikası, biotransformasiyası (metabolizmi) və paylanması haqqında məlumatların xülasəsi verilməlidir. Nəticələrin müzakirəsi tədqiq olunan məhsulun və onun metabolitlərinin absorpsiyasını, yerli (lokal) və sistemli biomənimsənilməsini, eləcə də onların heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlardan əldə edilən farmakoloji və toksikoloji nəticələrlə əlaqəsinin xülasəsini əhatə etməlidir.

c) Toksikologiya

Bu bölmə, müxtəlif növ heyvanlar üzərində aparılan uyğun tədqiqatlardan əldə edilən, tədqiq olunan məhsulun toksikoloji təsirlərinin xülasəsini ehtiva edir. Müvafiq olduqda xülasənin strukturu aşağıdakı başlıqlar altında təsvir edilməlidir:

- Birdəfəlik dozanın yeridilməsi zamanı toksiklik
- Təkrar dozanın yeridilməsi zamanı toksiklik
- Kanserojenlik
- Xüsusi tədqiqatlar (məsələn, qıcıqlandırıcı və sensibilizəedici təsirin tədqiqi)
- Reproduktiv toksiklik
- Genotoksiklik (mutagenlik)

8.3.6. İnsanlar üzərində təsirlər

Giriş

Bu bölmədə tədqiq olunan məhsulun(-ların) insanlar üzərində məlum təsirlərinə, o cümlədən farmakokinetikaya, metabolizmə, farmakodinamikaya, effektlərin dozadan asılılığına, təhlükəsizliyə, effektivliyə və digər farmakoloji təsirlərə dair məlumatlar ətraflı müzakirə olunur. Mümkün olduqca, başa çatmış hər bir klinik tədqiqatın xülasəsi təqdim olunmalıdır. Həmçinin tədqiq olunan məhsulun(-ların) klinik

tədqiqatların çərçivəsindən kənar istifadəsi ilə bağlı nəticələr haqqında məlumat, məsələn, preparatın qeydiyyatdan sonrakı tətbiqi zamanı əldə edilən məlumatlar təqdim olunmalıdır.

a) İnsanlar üzərində məhsulun metabolizmi və farmakokinetikası

Bu bölmədə, mövcudluğundan asılı olaraq, aşağıdakılar da daxil olmaqla tədqiq olunan məhsulun(-ların) farmakokinetikası haqqında xülasə məlumat təqdim olunmalıdır:

- Farmakokinetika (o cümlədən, zərurət olduqda metabolizm, absorbsiya, plazma zülalları ilə birləşmə, paylanma və orqanizmdən xaric olma (eliminasiya)).
- İstinad dərman forması istifadə edilməklə, tədqiq olunan məhsulun biomənimsənilməsi (mümkün olarsa mütləq biomənimsənilmə və / və ya nisbi biomənimsənilmə).
- Populyasiya alt qrupları (məsələn, cinsə, yaşa, orqanların funksiyasının pozğunluqlarına görə).
- Qarşılıqlı təsir (məsələn, dərmanların bir-biri ilə qarşılıqlı təsirləri və qida qəbulunun təsiri).
- Farmakokinetika üzrə digər məlumatlar (məsələn, populyasiya üzərində klinik tədqiqatlar çərçivəsində həyata keçirilən tədqiqatların nəticələri).

b) Təhlükəsizlik və effektivlik

Bu bölmədə insanlar (sağlam könüllülər və / və ya pasiyentlər) üzərində əvvəlki tədqiqatlardan əldə edilmiş tədqiq olunan məhsul / məhsulun (o cümlədən, müvafiq olduqda metabolitlərin) təhlükəsizliyi, farmakodinamikası, effektivliyi və effektivliyinin dozadan asılılığı haqqında məlumatların xülasəsi təqdim olunmalıdır. Bu məlumatların əhəmiyyəti müzakirə olunmalıdır. Bir sıra klinik tədqiqatların başa çatdırılmış olması halında məlumatların daha aydın anlaşılması üçün, başa çatdırılmış tədqiqatlardan əldə edilən, müxtəlif alt qruplarda ayrı-ayrı göstərişlər üzrə tədqiq olunan məhsulun effektivliyi və təhlükəsizliyi üzrə xülasələrin istifadəsi tövsiyə olunur. Bütün klinik tədqiqatlar üçün (o cümlədən tədqiq edilmiş bütün göstərişlər üçün tədqiqatlar) dərman vasitələrinin əlavə təsirlərinin cədvəl formasında xülasəsi faydalı ola bilər. Həm müxtəlif göstərişlər, həm də müxtəlif alt qruplar üzrə dərman vasitəsinin əlavə təsirlərinin xarakterindəki / tezliyindəki əhəmiyyətli fərqlər müzakirə olunmalıdır.

Tədqiqatçının kitabçası, tədqiqat altında olan və oxşar məhsullardan əvvəlki təcrübələrə əsasən gözlənilən mümkün risklərin və dərman vasitələrinin əlavə təsirlərinin təsvirini təqdim etməlidir. Həmçinin məhsulun(-ların) tədqiqat məqsədli

istifadəsi çərçivəsində xüsusi monitorinqin və ya ehtiyat tədbirlərinin təsviri təqdim edilməlidir.

c) Qeydiyyatdan sonrakı təcrübə

Tədqiqatçının kitabçasında tədqiq olunan məhsulun artıq satışı çıxarılmış və ya qeydiyyata alınmış olduğu ölkələr göstərilməlidir. Qeydiyyatdan sonrakı təcrübədən əldə edilən istənilən əhəmiyyətli məlumat ümumiləşdirilməlidir (məsələn, tərkibə görə, dozalara görə, yeridilmə yollarına görə və dərman vasitələrinin əlavə təsirlərinə görə). Həmçinin tədqiqatçının kitabçası tədqiq olunan məhsulun təsdiqlənməsindən / qeydiyyata alınmasından imtina olunmuş və ya bazardan geri çəkildiyi / qeydiyyatının ləğv edildiyi ölkələrin siyahısını ehtiva etməlidir.

8.3.7. Tədqiqatçı üçün məlumatların xülasəsi və təlimat

Bu bölmədə qeyri-klinik və klinik məlumatlara dair ümumi müzakirələr verilməli, eləcə də mümkün olduqda tədqiq olunan məhsulun(-ların) müxtəlif aspektləri üzrə fərqli mənbələrdən əldə edilmiş məlumatlar ümumiləşdirilməlidir. Beləliklə tədqiqatçı, mövcud məlumatlar üzrə daha informativ şərhlərlə və gələcək klinik tədqiqatlar üçün məlumatların əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsi ilə təmin oluna bilər.

Tələb olunduqda əlaqəli məhsullar üzrə dərc olunmuş hesabatlar müzakirə olunmalıdır. Bu, tədqiqatçıya dərman vasitələrinin əlavə təsirlərini və ya klinik tədqiqatlarla bağlı digər problemləri əvvəlcədən təxmin etməyə kömək edə bilər.

Bu bölmənin əsas məqsədi – tədqiqatçıya mümkün risklər və əlavə təsirlər barədə, eləcə də klinik tədqiqat üçün tələb oluna bilən spesifik testlər, müşahidələr və ehtiyat tədbirləri ilə bağlı daha geniş təsəvvürlərin yaradılması ilə bağlı köməklik göstərilməsidir. Belə təsəvvür tədqiq olunan məhsulun(-ların) mövcud fiziki, kimyəvi, farmasevtik, farmakoloji, toksikoloji və klinik xüsusiyyətlərinə əsaslanmış olmalıdır. Həmçinin klinik tədqiqatçıya insanlar üzərində əvvəlki təcrübələrə və tədqiq olunan məhsulun farmakoloji xüsusiyyətlərinə əsaslanan, mümkün doza həddinin aşılması və dərman vasitəsinin əlavə təsirlərinin tanınması və müalicəsi üzrə təlimat təqdim olunmalıdır.

8.4. Baş (titul) səhifənin nümunəsi

BAŞ SƏHİFƏ

SPONSORUN ADI

Məhsul:

Tədqiqat nömrəsi:

Ad(lar)ı: Kimyəvi, Generik (təsdiq edilmiş olduqda)

Ticarət ad(lar)ı (qanunvericiliklə icazə verildikdə və sponsorun
istəyinə
əsasən)

TƏDQIQATÇININ KİTABÇASI

Nəşr nömrəsi:

Buraxılış tarixi:

Əvəz etdiyi əvvəlki nəşrin nömrəsi:

Tarixi:

8.5. Mündəricatın nümunəsi

TƏDQİQATÇININ KİTABÇASININ MÜNDƏRİCATI (Nümunə)

-	Konfidensiallığa riayət etmə barədə bəyanat (qeyri-məcburi)
-	İmza səhifəsi (qeyri-məcburi)
1	Mündəricat
2	Xülasə
3	Giriş
4	Fiziki, kimyəvi və farmasevtik xüsusiyyətlər və onların dürüst ifadəsi
5	Qeyri-klinik tədqiqatlar
5.1	Qeyri-klinik farmakologiya
5.2	Heyvanlar üzərində məhsulun metabolizmi və farmakokinetikası
5.3	Toksikologiya
6	İnsanlar üzərində təsirlər
6.1	İnsanlar üzərində məhsulun metabolizmi və farmakokinetikası
6.2	Təhlükəsizlik və effektivlik
6.3	Qeydiyyatdan sonrakı təcrübə
7	Tədqiqatçı üçün məlumatların xülasəsi və təlimat

QEYD: İstinadlar verilir: 1. Nəşrlər üzrə

2. Hesabatlar üzrə

Bu istinadlara hər bir fəslin sonunda rast gəlinməlidir

Qoşmalar (mövcud olduqda)

9. Klinik tədqiqatın aparılması üçün əsas sənədlər

9.1. Giriş

Əsas sənədlər ayrılıqda və ya birlikdə tədqiqatın gedişini və əldə edilən məlumatların keyfiyyətini qiymətləndirilməyə imkan verən sənədlərdir. Bu sənədlər tədqiqatçı, sponsor və müşahidəçi tərəfindən bu Təlimatın prinsipləri və müvafiq normativ tələblərin gözlənilməsinin sübutu kimi xidmət edir.

Həmçinin əsas sənədlər bir sıra digər vacib məqsədlər üçün xidmət edir. Əsas sənədlərin vaxtlı-vaxtında tədqiqatçı / tibb müəssisəsinin, eləcə də sponsorun sahələrinə ötürülməsi, tədqiqatçı, sponsor və müşahidəçi tərəfindən tədqiqatın uğurlu şəkildə idarə edilməsinə böyük yardım göstərə bilər. Həmçinin bu sənədlər kimi tədqiqatın gedişinin etibarlılığının və toplanan məlumatların tamlığının təsdiqlənməsi prosesinin bir hissəsi kimi adətən sponsorun müstəqil auditori tərəfindən yoxlanılan və tənzimləyici orqanlar tərəfindən təftiş olunan obyektlərdəndir.

Əsas sənədlərin işlənilib hazırlanmış minimal siyahısı aşağıda verilmişdir. Müxtəlif sənədlər normalda ortaya çıxdıqları tədqiqat mərhələsinə uyğun olaraq 3 bölmədə qruplaşdırılmışdır:

- 1) tədqiqatın klinik fazası başlamazdan öncə,
- 2) tədqiqatın klinik fazası aparılarkən, və
- 3) tədqiqat başa çatdırıldıqdan və ya dayandırıldıqdan sonra

Hər bir sənədin məqsədi təsvir olunur, eləcə də sənədin tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin və ya sponsorun, yaxud da hər ikisinin fayllarında saxlanmalı olduğu göstərilir. Ayrı-ayrı elementlərin asanlıqla identifikasiya oluna bilməsi şərti ilə bir neçə sənədin kombinə olunması yolveriləndir.

Tədqiqatın əsas dosyesi (tədqiqat master faylı) tədqiqatın başlanğıcında, həm tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin sahəsində, həm də sponsorun iş yerində tərtib olunmalıdır. Tədqiqat yalnız müşahidəçi tərəfindən həm tədqiqatçının / tibb müəssisəsinin, həm də sponsorun faylları baxışdan keçirildikdən və bütün zəruri sənədlərin müvafiq fayllarda yerləşdirildiyi təsdiq edildikdən sonra rəsmi başa çatdırılmış hesab oluna bilər.

Bu Təlimatda sadalanan hər bir sənəd və ya bütün sənədlər sponsorun auditinə və tənzimləyici orqan(lar) tərəfindən təftişə məruz qala bilər və buna görə də qeyd olunan məqsədlər üçün əlçatan olmalıdır.

Qeyd:

Sponsor və tədqiqatçı / tibb müəssisəsi müvafiq əsas sənədlərinin, o cümlədən ilkin sənədlərinin yerləşmə yer(lər)inə dair qeydlər aparmalıdır. Tədqiqat zamanı və arxivləşdirmə üçün istifadə olunan saxlama sistemi (istifadə olunan daşıyıcının növündən asılı olmayaraq) sənədlərin identifikasiyasını, versiya tarixçəsinin izlənməsini, axtarışı və məlumatların çıxarılmasını mümkün etməlidir.

Müvafiq sənədlərin tədqiqat üçün əhəmiyyəti və aktuallığına əsasən, əsas sənədlərə əlavələr olunmalıdır, yaxud da əsaslandırıldığı halda azaldılması mümkündür (tədqiqat başlananadək).

Sponsor tədqiqatçının ona bildirdiyi fərdi qeydiyyat formasında ehtiva olunan məlumatlara nəzarətinin və daimi əlçatanlığının olmasından əmin olmalıdır. Sponsorun bu məlumatlar üzərində xüsusi nəzarəti olmamalıdır.

Orijinal sənədin (məsələn, ilkin sənədlər, fərdi qeydiyyat formaları) əvəzlənməsi üçün onun surətindən istifadə edildikdə, həmin surət, təsdiq olunmuş surətlərə dair tələblərə cavab verməlidir.

Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tədqiqatdan əvvəl, tədqiqat zamanı və tədqiqat başa çatdıqdan sonra tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tərəfindən yaradılan bütün əsas sənəd və qeydlər üzərində nəzarətə malik olmalıdır.

9.2. Tədqiqatın klinik fazası başlamazdan öncə

Tədqiqat rəsmi başladılanadək - onun planlaşdırma mərhələsində aşağıdakı sənədlər yaradılmalı və fayla yerləşdirilməlidir:

	Sənədin baş (titul) səhifəsi	Məqsədi	Yerləşdiyi fayllar	
			Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi	Sponsor
9.2.1.	TƏDQIQATÇININ KİTABÇASI	Tədqiq olunan məhsullara dair zəruri və aktual elmi məlumatların sənədləşdirilməsi	X	X
9.2.2.	İMZALANMIŞ PROTOKOL VƏ MÖVCUD	Protokol / protokola düzəliş və fərdi qeydiyyat	X	X

	OLDUQDA PROTOKOLA DÜZƏLİŞLƏR, ELƏCƏ DƏ FƏRDİ QEYDİYYAT FORMASI NÜMUNƏSİ	formasına nəzərən tədqiqatçı və sponsorun razılaşmasının sənədləşdirilməsi		
9.2.3.	SUBYEKTƏ TƏQDİM OLUNAN MƏLUMAT- MƏLUMATLANDIRILMIŞ RAZILIQ FORMASI (bütün müvafiq tərcümələri daxil olmaqla)	Məlumatlandırılmış razılığın sənədləşdirilməsi	X	X
	- İSTƏNİLƏN DİGƏR YAZILI MƏLUMAT	Tam şəkildə məlumatlandırılmış razılıq verə bilmələrinin mümkünlüyü üçün tədqiqat subyektlərinə müvafiq yazılı məlumat (məzmun və anlaşılma ilə bağlı) veriləcəyi faktın sənədləşdirilməsi	X	X
	- TƏDQIQAT SUBYEKTLƏRİNİN TOPLANMASI ÜÇÜN REKLAM	Tədqiqat subyektlərinin toplanması üçün tədbirlərin müvafiq olması və məcburi xarakter daşmadığının sənədləşdirilməsi	X	
9.2.4.	TƏDQIQATIN MALİYYƏLƏŞDİRMƏ İLƏ BAĞLI ASPEKTLƏRİ	Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və sponsor arasında tədqiqat üzrə maliyyələşdirmə məsələləri ilə bağlı razılaşmanın sənədləşdirilməsi	X	X
9.2.5.	TƏMİNAT (SIGORTA) GÖSTƏRİCİSİ	Subyektlərin tədqiqatla bağlı xəsarət alması halında kompensasiyanın əlçatan olacağını sənədləşdirilməsi	X	X
9.2.6.	İŞTİRAKÇI TƏRƏFLƏR (MİSALLAR AŞAĞIDA VERİLMİŞDİR) ARASINDA İMZALANMIŞ RAZILAŞMA: - tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və sponsor - tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və müqavilə-tədqiqat təşkilatı - sponsor və müqavilə-tədqiqat təşkilatı - tədqiqatçı / tibb müəssisəsi və orqan(lar) (tələb olunduqda)	Tərəflər arasında razılaşmaların sənədləşdirilməsi	X X X	X X (tələb üzrə) X X

9.2.7.	ETİK MƏSƏLƏLƏR ÜZRƏ MÜŞAHİDƏ ŞURASININ / ETİK KOMİSSİYANIN AŞAĞIDAKILARA DAİR TARİXİ QEYD OLUNMUŞ VƏ İMZALANMIŞ TƏSDİQİ / MÜSBƏT RƏYİ: - protokol və protokola bütün düzəlişlər - fərdi qeydiyyat forması (müvafiq olduqda) - məlumatlandırılmış razılıq forması(-ları) - subyekt(lər)ə təqdim edilməsi nəzərdə tutulmuş istənilən digər yazılı məlumat - tədqiqat subyektlərinin toplanması üçün reklam (istifadə olunduqda) - subyektlərin kompensasiyası (mövcud olarsa) - təsdiq olunmuş / müsbət rəy verilmiş istənilən digər sənədlər	Tədqiqatın EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən baxışdan keçirildiyi və təsdiq / müsbət rəy alındığının sənədləşdirilməsi. Sənədin versiya nömrəsi və tarixi göstərilməlidir.	X	X
9.2.8.	ETİK MƏSƏLƏLƏR ÜZRƏ MÜŞAHİDƏ ŞURASININ / ETİK KOMİSSİYANIN TƏRKİBİ	EMMŞ / Etik Komissiyanın tərkibinin bu Təlimatın prinsiplərinə uyğunluğunun sənədləşdirilməsi	X	X (tələb olunduqda)
9.2.9.	TƏNZİMLƏYİCİ ORQAN(LAR)IN İCAZƏSİ / RAZILIĞI / PROTOKOLA DAİR BİLDİRİŞİ (tələb olunduqda)	Tənzimləyici orqan(lar)ın müvafiq icazəsinin / razılığının / bildirişinin müvafiq normativ tələblərə uyğun olaraq tədqiqat başladılmazdan öncə əldə edilməsi faktının sənədləşdirilməsi	X (tələb olunduqda)	X (tələb olunduqda)
9.2.10.	TƏDQIQATÇININ(-LARIN) VƏ SUB-TƏDQIQATÇININ(-LARIN) TƏRCÜMEYİ-HALI VƏ / VƏ YA KVALİFİKASIYASINI GÖSTƏRƏN DİGƏR MÜVAFIQ SƏNƏDLƏR	Tədqiqatın aparılması və / və ya subyektlər üzərində tibbi nəzarətin həyata keçirilməsi üçün kvalifikasiya və yararlılığın sənədləşdirilməsi	X	X
9.2.11.	PROTOKOLA DAXİL EDİLƏN TİBBİ / LABORATOR / TEXNİKİ PROSEDUR(LAR)	Testlərin normal dəyərlərinin və / və ya diapazonlarının sənədləşdirilməsi	X	X

	VƏ / VƏ YA TEST(LƏR) ÜÇÜN NORMAL DƏYƏR(LƏR) / DİAPAZON(LAR)			
9.2.12.	TİBBİ / LABORATOR / TEXNİKİ PROSEDURLAR / TESTLƏR - sertifikatlaşdırma və ya - akkreditasiya və ya - yaradılmış keyfiyyət nəzarət və / və ya xarici keyfiyyətin qiymətləndirilməsi və ya - digər validasiyalar (tələb olunduqda)	Maddi resursların tələb olunan test(lər)i həyata keçirməyə və etibarlı nəticələri dəstəkləməyə qadir olduğunun sənədləşdirilməsi	X (tələb olunduqda)	X
9.2.13.	TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULUN QABLAŞDIRMASINA ƏLAVƏ OLUNMUŞ İÇLİYİN (İÇLİKLƏRİN) NÜMUNƏLƏRİ	Markalanmaya dair tələblərə riayət olunmasının və subyektlərə tədqiq edilən təlimatların uyğunluğunun sənədləşdirilməsi		X
9.2.14.	TƏDQIQ OLUNAN MƏHSUL(LAR) VƏ TƏDQIQATLA BAĞLI MATERİALLARLA DAVRANIŞ ÜÇÜN TƏLİMATLAR (tədqiqat protokoluna və ya tədqiqatçının kitabçasına daxil edilməmişdirsə)	Tədqiq olunan məhsulların və tədqiqatla bağlı materialların etibarlı şəkildə saxlanması, qablaşdırılması, paylanması və utilizasiyasının təmin edilməsi üçün tələb olunan təlimatların sənədləşdirilməsi	X	X
9.2.15.	TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULLARA AİD QEYDLƏRİN VƏ TƏDQIQATLA BAĞLI MATERİALLARIN DAŞINMASI	Tədqiq olunan məhsulların və tədqiqatla bağlı materialların nəql etmə tarixinin, seriya nömrələrinin və nəql etmə üsullarının sənədləşdirilməsi. Məhsulun seriyasının izlənməsini, nəql etmə şərtlərinin baxışdan keçirilməsini və uçuşun aparılmasını mümkün edir.	X	X
9.2.16.	DAŞINAN TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULLARIN ANALİZ SERTİFİKAT(LARI)	Tədqiqatda istifadə olunacaq tədqiq olunan məhsulun (məhsulların) identikliyinə, təmizliyinin (saflığının) və dozasının sənədləşdirilməsi		X
9.2.17.	KOR ÜSULLA APARILAN KLİNİK TƏDQIQATLAR ÜÇÜN AŞKARA	Fövqəladə vəziyyətdə digər tədqiqat subyektlərinin müalicəsi aşkara çıxarılmadan	X	X (müvafiq olarsa)

	ÇIXARMA PROSEDURLARI	tədqiq olunan məhsulun identikliyinə təyin olunması üsulunun sənədləşdirilməsi		üçüncü tərəf)
9.2.18.	ƏSAS RANDOMİZƏ SİYAHISI	Tədqiqat subyektlərinin randomizə yolu ilə seçilməsi üsulunun sənədləşdirilməsi		X (müvafiq olaraq üçüncü tərəf)
9.2.19.	TƏDQIQATDAN ƏVVƏLKİ MONİTORİNG HESABATI	Tədqiqat sahəsinin tədqiqat üçün münasib olduğunun sənədləşdirilməsi (8.2.20-ci bəndlə kombinə oluna bilər)		X
9.2.20.	TƏDQIQATIN BAŞLADILMASI ZAMANI APARILAN MONİTORİNGƏ DAİR HESABAT	Tədqiqat prosedurlarının tədqiqatçı və tədqiqatçının tabeliyindəki tədqiqat heyəti tərəfindən baxışdan keçirilməsi faktının sənədləşdirilməsi (8.2.19-cu bəndlə kombinə oluna bilər)	X	X

9.3. Tədqiqatın klinik fazası aparılarkən

Yuxarıda qeyd olunmuş sənədlərin faylda saxlanması ilə yanaşı, müvafiq bütün yeni məlumatların əlçatan olan kimi sənədləşdirildiyinin sübutu kimi tədqiqat zamanı aşağıdakı sənədlər fayla əlavə olunmalıdır:

	Sənədin baş (titul) səhifəsi	Məqsədi	Yerləşdiyi fayllar	
			Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi	Sponsor
9.3.1.	TƏDQIQATÇININ KİTABÇASININ YENİLƏNMİŞ VERSİYASI	Tədqiqatçının əlçatan olan kimi müvafiq məlumatla vaxtılı-vaxtında məlumatlandırılması faktının sənədləşdirilməsi	X	X
9.3.2.	AŞAĞIDAKILARA MÜNASİBƏTDƏ İSTƏNİLƏN TƏKRAR BAXIŞ: - tədqiqat protokolu / protokola düzəliş(lər) və fərdi qeydiyyat forması - məlumatlandırılmış razılıq forması - subyektə təqdim edilməsi üçün bütün digər	Tədqiqat zamanı qüvvəyə minən, tədqiqatla bağlı sənədlərin təkrar baxışlarının sənədləşdirilməsi	X	X

	yazılı məlumatlar - tədqiqat subyektlərinin toplanması üçün reklam (istifadə olunduqda)			
9.3.3.	ETİK MƏSƏLƏLƏR ÜZRƏ MÜŞAHİDƏ ŞURASININ / ETİK KOMİSSİYANIN AŞAĞIDAKILARA DAİR TARİXİ QEYD OLUNMUŞ VƏ İMZALANMIŞ TƏSDİQİ / MÜSBƏT RƏYİ: - protokola düzəliş(lər) - aşağıdakıların təkrar baxışları: məlumatlandırılmış razılıq forması(-ları) subyekt(lər)ə təqdim edilməsi nəzərdə tutulmuş istənilən digər yazılı məlumat tədqiqat subyektlərinin toplanması üçün reklam (istifadə olunduqda) təsdiq olunmuş / müsbət rəy verilmiş istənilən digər sənədlər tədqiqatın davam edən baxışı (tələb olunduqda)	Protokola düzəlişin(-lərin) və / və ya təkrar baxışların EMMŞ / Etik Komissiya tərəfindən baxışdan keçirildiyinin və təsdiq / müsbət rəy aldığıının sənədləşdirilməsi. Sənəd(lər)in versiya nömrəsi və tarixi göstərilməlidir.	X	X
9.3.4.	AŞAĞIDAKILAR ÜÇÜN TƏLƏB OLUNDUQDA TƏNZİMLƏYİCİ ORQANIN (ORQANLARIN) İCAZƏSİ / TƏSDİQİ / BİLDİRİŞLƏRİ: - protokola düzəliş(lər) və digər sənədlər üçün	Müvafiq normativ sənədlərlə uyğunluğun sənədləşdirilməsi	X (tələb olunduqda)	X
9.3.5.	YENİ TƏDQIQATÇI(LAR) VƏ / VƏ YA SUB-TƏDQIQATÇI(LAR) ÜÇÜN TƏRCÜMEYİ-HAL	(bu Təlimatın 9.2.10-cu bəndi)	X	X
9.3.6.	PROTOKOLA DAXİL EDİLƏN TİBBİ / LABORATOR / TEXNİKİ PROSEDUR(LAR) / TEST(LƏR) ÜÇÜN NORMAL	Tədqiqat zamanı təkrar baxışdan keçirilmiş normal dəyərlərin və diapazonların sənədləşdirilməsi (bu Təlimatın 9.2.11-ci bəndi)	X	X

	DƏYƏR(LƏR)Ə / DİAPAZON(LAR)A AİD YENİLƏNMƏLƏR			
9.3.7.	TİBBİ / LABORATOR / TEXNİKİ PROSEDURLARIN / TESTLƏRİN YENİLƏNMƏLƏRİ - sertifikatlaşdırma və ya - akkreditasiya və ya - yaradılmış keyfiyyət nəzarət və / və ya keyfiyyətin xarici qiymətləndirilməsi və ya - digər validasiyalar (tələb olunduqda)	Test nəticələrinin bütün tədqiqat dövrü ərzində adekvat qaldığının sənədləşdirilməsi (bu Təlimatın 9.2.12-ci bəndi)	X (tələb olunduqda)	X
9.3.8.	TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULUN(-LARIN) VƏ TƏDQIQATLA BAĞLI MATERİALLARIN DAŞINMASININ SƏNƏDLƏŞDİRİLMƏSİ	(bu Təlimatın 9.2.15-ci bəndi)	X	X
9.3.9.	TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULLARIN YENİ SERİYALARI ÜÇÜN ANALİZ SERTİFİKAT(LARI)	(bu Təlimatın 9.2.16-cı bəndi)		X
9.3.10.	MONİTORİNG BAŞÇƏKMƏLƏRİNƏ DAİR HESABATLAR	Müşahidəçi tərəfindən keçirilən başçəkmələrin və əldə edilən nəticələrin sənədləşdirilməsi		X
9.3.11.	SAHƏ BAŞÇƏKMƏLƏRİNDƏN SAVAYI DİGƏR ƏLAQƏ VASİTƏLƏRİ - məktublar - toplantılara dair qeydlər - telefon zənglərinə dair qeydlər	Tədqiqatın idarə olunması, protokol tələblərinin pozulması və tədqiqatın gedişi haqqında məlumatların, eləcə də arzuolunmaz hadisələr haqqında bildirişlərin sənədləşdirilməsi	X	X
9.3.12.	İMZALANMIŞ MƏLUMATLANDIRILMIŞ RAZILIQ FORMALARI	Razılığın bu Təlimatın tələblərinə və tədqiqat protokoluna uyğun əldə edildiyinin və tarixinin tədqiqat subyektinin tədqiqatda iştirakından əvvəl qeyd edildiyinin sənədləşdirilməsi (bu Təlimatın 9.2.3-cü bəndi)	X	
9.3.13.	İLKİN SƏNƏDLƏR	Subyektlərin mövcudluğunun və tədqiqata dair	X	

		toplanmış məlumatların tamlığının təsdiqlənməsinin sənədləşdirilməsi. Tədqiqatla, müalicə ilə və subyektlərin anamnezi ilə bağlı orijinal məlumatlar		
9.3.14.	DOLDURULMUŞ, İMZALANMIŞ VƏ TARİXİ QEYD OLUNMUŞ FƏRDİ QEYDİYYAT FORMALARI	Qeydə alınmış müşahidələrin tədqiqatçı və ya tədqiqatçının heyətində olan səlahiyyətli şəxs tərəfindən təsdiqlənməsi faktının sənədləşdirilməsi	X (surəti)	X (orijinal)
9.3.15.	FƏRDİ QEYDİYYAT FORMALARINA DÜZƏLIŞLƏRİN SƏNƏDLƏŞDİRİLMƏSİ	İlkin məlumatlar qeydə alındıqdan sonra fərdi qeydiyyat formasına edilən bütün dəyişikliklərin Ğ əlavələrin və ya düzəlişlərin sənədləşdirilməsi	X (surəti)	X (orijinal)
9.3.16.	TƏDQIQATÇIDAN SPONSORA TƏQDİM OLUNAN CİDDİ ARZUOLUNMAZ HADİSƏLƏR HAQQINDA BİLDİRİŞ VƏ OXŞAR DİGƏR BİLDİRİŞLƏR	Bu Təlimatın 4.1-ci bəndinə uyğun olaraq ciddi arzuolunmaz hadisələr haqqında və oxşar bildirişlərin tədqiqatçı tərəfindən sponsora bildirilməsi	X	X
9.3.17.	DƏRMAN VASİTƏLƏRİNİN GÖZLƏNİLMƏZ CİDDİ ƏLAVƏ TƏSİRLƏRİ HAQQINDA BİLDİRİŞLƏRİN VƏ DİGƏR TƏHLÜKƏSİZLİK MƏLUMATLARININ SPONSOR VƏ / VƏ YA TƏDQIQATÇI (MÜVAFİQ OLDUQDA) TƏRƏFİNDƏN TƏNZİMLƏYİCİ ORQAN(LAR)A TƏQDİM OLUNMASI	Sponsor və / və ya tədqiqatçı (müvafiq olduqda) tərəfindən tənzimləyici orqanlara və EMMŞ / Etik Komissiyalara bu Təlimatın 5.17 və 4.11.1-ci bəndlərinə uyğun olaraq dərman vasitələrinin gözlənilməz əlavə təsirləri haqqında bildirişlərin və 5.16.2 və 4.11.2-ci bəndinə uyğun olaraq digər təhlükəsizlik məlumatlarının təqdim olunması.	X (tələb olunduqda)	X
9.3.18.	TƏHLÜKƏSİZLİK MƏLUMATLARI HAQQINDA TƏDQIQATÇILARIN SPONSOR TƏRƏFİNDƏN MƏLUMATLANDIRILMASI	Bu Təlimatın 5.16.2-ci bəndinə uyğun olaraq sponsor tərəfindən tədqiqatçılara təhlükəsizlik məlumatlarının təqdim olunması	X	X
9.3.19.	EMMŞ / ETİK KOMİSSİYA VƏ TƏNZİMLƏYİCİ ORQANLARA TƏQDİM EDİLƏN İLLİK VƏ ARALIQ HESABATLAR	Bu Təlimatın 4.10-cu bəndinə uyğun olaraq EMMŞ / Etik Komissiyaya və 5.17.3-cü bəndinə uyğun olaraq tənzimləyici orqanlara aralıq və illik hesabatların təqdim olunması.	X	X (tələb olunduqda)

9.3.20.	SUBYEKTLƏRİN SKRİNİNQİ ÜZRƏ JURNAL	Tədqiqat özü skrininq keçmiş subyektlərin identifikasiyasının sənədləşdirilməsi	X	X (tələb olunduqda)
9.3.21.	SUBYEKTLƏRİN İDENTİFİKASIYASI ÜZRƏ KODLAŞDIRMA SİYAHISI	Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi tərəfindən tədqiqat subyektlərinin tədqiqata daxil edilərkən identifikasiya kodu təhkim olunmuş adlarının konfidensial siyahısının saxlanması faktının sənədləşdirilməsi	X	
9.3.22.	SUBYEKTLƏRİN QEYDİYYATI JURNALI	Tədqiqat nömrəsinə əsasən tədqiqat subyektlərinin tədqiqata daxil edilmə ardıcılığının sənədləşdirilməsi	X	
9.3.23.	TƏDQIQAT SAHƏSİNDƏ TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULLARIN UÇOTU	Tədqiq olunan məhsulun(-ların) protokola uyğun istifadə olunmasının sənədləşdirilməsi	X	X
9.3.24.	İMZA VƏRƏQƏSİ	Fərdi qeydiyyat formasına qeydlər / düzəlişlər etmək hüququ olan bütün şəxslərin imza nümunələrinin və inisiallarının sənədləşdirilməsi	X	X
9.3.25.	BİOLOJİ MAYELƏRİN / TOXUMALARIN QALIQLARININ QEYDİYYATI (MÖVCUD OLDUQDA)	Analizlərin təkrarlanması zəruriyyəti olduqda saxlanılan nümunələrin saxlanma yerlərinin və identifikasiyalarının sənədləşdirilməsi	X	X

9.4. Tədqiqat başa çatdırıldıqdan və ya dayandırıldıqdan sonra

Tədqiqat başa çatdırıldıqdan və ya dayandırıldıqdan sonra bu Təlimatın 8.2 və 8.3-cü bəndlərində qeyd olunan bütün sənədlər aşağıdakılarla birlikdə faylda saxlanmalıdır:

	Sənədin baş (titul) səhifəsi	Məqsədi	Yerləşdiyi fayllar	
			Tədqiqatçı / tibb müəssisəsi	Sponsor
9.4.1.	TƏDQIQAT SAHƏSİNDƏ TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULUN(-LARIN) UÇOTU	Tədqiq olunan məhsulların protokola uyğun istifadə edildiyinin sənədləşdirilməsi. Tədqiqat sahəsində əldə edilən, subyektlərə paylanan,	X	X

		subyektlər tərəfindən geri qaytarılan və sponsora qaytarılan . tədqiq olunan məhsulların yekun hesablama nəticələrinin sənədləşdirilməsi		
9.4.2.	TƏDQIQ OLUNAN MƏHSULLARIN BÜTÜN MƏHVETMƏ HALLARININ SƏNƏDLƏŞDİRİLMƏSİ	İstifadə olunmamış tədqiq olunan məhsulların sponsor tərəfindən və ya tədqiqat sahəsində məhv edilməsi faktlarının sənədləşdirilməsi	X (tədqiqat sahəsində məhv edildikdə)	X
9.4.3.	TƏDQIQAT SUBYEKTLƏRİNİN İDENTİFİKASIYA KODLARININ YEKUN SİYAHISI	Tədqiqatdan sonrakı müşahidəsi tələb olunduqda tədqiqata daxil edilən bütün subyektlərin identifikasiyasının mümkünlüyü. Siyahı konfidensial şərtlər altında, razılaşdırılmış müddət ərzində saxlanmalıdır.	X	
9.4.4.	AUDİT SERTİFİKATI (mövcud olduqda)	Auditin həyata keçirilməsi faktının sənədləşdirilməsi		X
9.4.5.	TƏDQIQATIN BAŞA ÇATMASI HAQQINDA YEKUN MONİTORİNQİN HESABATI	Tədqiqatın başa çatdırılması üçün tələb olunan bütün tədbirlərin yerinə yetirildiyi və əsas sənədlərin nüsxələrinin müvafiq fayllarda saxlanması faktının sənədləşdirilməsi		X
9.4.6.	SUBYEKTLƏRİN QRUPLAR ÜZRƏ PAYLANMASI VƏ KODLARIN AŞKARA ÇIXARILMASI ÜZRƏ SƏNƏDLƏŞMƏ	Kodların aşkara çıxması hallarının sənədləşdirilməsi üçün sponsora qaytarılır		X
9.4.7.	TƏDQIQATÇI TƏRƏFİNDƏN EMMŞ / ETİK KOMİSSİYAYA (TƏLƏB OLUNDUQDA) VƏ TƏNZİMLƏYİCİ ORQAN(LAR)A (MÜVAFİQ OLDUQDA) YEKUN HESABAT	Tədqiqatın başa çatmasının sənədləşdirilməsi	X	
9.4.8.	KLİNİK TƏDQIQATA DAİR HESABAT	Tədqiqat nəticələrinin və onlara dair şərhlərin sənədləşdirilməsi	X (müvafiq olduqda)	X

“Etibarlı Kliniki Təcrübə haqqında
Təlimat”a
1 nömrəli əlavə

Klinik tədqiqatlara dair hesabatların strukturu və məzmunu

KLİNİK TƏDQIQATLARA DAİR HESABATLARIN STRUKTURU VƏ MƏZMUNU

1. Baş (titul) səhifə

Baş səhifəyə aşağıdakılara dair məlumatlar daxil edilməlidir:

- tədqiqatın başlığı;
- sınımlanan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun adı;
- məhsulun tədqiq olunan göstərişi;
- başlıqda göstərilməmişdirsə - tədqiqatın dizaynının (paralel, çarpaz, “kor” üsul tətbiqi ilə, randomizə olunmuş), müqayisənin növünün (plasebo-nəzarət, aktiv nəzarət, “doza / təsir” nəzarəti), tədqiqatın davam etmə müddətinin, tədqiq olunan məhsulun dozasının və tədqiqat subyekti populyasiyasının qısa təsviri;
- sponsorun adı;
- protokolun identifikasiya məlumatları (kod və ya nömrə);
- tədqiqatın mərhələləri;
- tədqiqatın başlanma tarixi (ilk pasiyentin daxil edilmə tarixi və ya yoxlanıla bilən istənilən digər meyar);
- tədqiqatın vaxtından əvvəl başa çatdırılma tarixi (əgər bu baş vermişdirsə);
- tədqiqatın başa çatdırılma tarixi (sonuncu pasiyent üzərində tədqiqatın başa çatdırılma tarixi);
- baş tədqiqatçının(-ların) və ya tədqiqatçı-koordinatorun(-ların) və ya sponsorun məsul nümayəndəsinin (tibb işçisinin) ad(lar)ı və əsas iş yer(lər)inə münasibətdə tutduğu (tutduqları) vəzifə;
- şirkətin / sponsorun adından imzalayan şəxsin adı (şirkətin / sponsorun tədqiqata dair hesabatı görə cavabdeh olan nümayəndəsi. Şirkətin / sponsorun tədqiqat hesabatına baxış zamanı ortaya çıxan məsələlər üzrə əlaqələndirici şəxslərinin adları, telefon və faks nömrələri bu səhifədə və ya müşayiət məktubunda göstərilməlidir.);

- tədqiqatın, o cümlədən əsas sənədlərin arxivləşdirilməsi prosesinin Etibarlı İstehsalat Təcrübəsinə (EİT) uyğun aparılıb-aparılmaması barədə bəyanat;
- hesabatın tarixi (eyni tədqiqat çərçivəsində bütün əvvəlki hesabatlar başlıq və tarix üzrə göstərilməlidir).

2. Xülasə

Tədqiqata dair məlumatları ümumiləşdirən qısa xülasə (bir qayda olaraq, 3 səhifə ilə məhdudlaşan) təqdim olunmalıdır (nümunə bu Əlavənin I Hissəsində verilmişdir). Tədqiqatın nəticələrinin təsviri üçün yalnız mətn məlumatlarından və ya p-dəyərlərindən deyil, eləcə də rəqəmlərlə ifadə olunan məlumatlardan istifadə olunmalıdır.

3. Ayrıca klinik tədqiqata dair hesabatın mündəricatı

Mündəricata aşağıdakılar daxil olmalıdır:

- səhifə nömrələri və ya hesabatda hər bir bölmənin, o cümlədən ümumiləşdirici cədvəllərin, təsvirlərin və qrafiklərin yerləşməsinə göstərən digər məlumatlar;
- tədqiqata dair hesabatın daxilində modulların, cədvəllərin və təqdim olunan istənilən fərdi qeydiyyat formasının siyahısı və yerləşmə göstəricisi.

4. İxtisarlara və terminlərin təriflərinin siyahısı

Hesabatda istifadə olunmuş ixtisarlara siyahısı, eləcə də xüsusi və ya qeyri-adi terminlərin və ya ölçü vahidlərinin siyahıları və tərifləri verilməlidir. İxtisarı verilmiş terminlər mətnə ilk dəfə görüntüləndiyi yerdə açıq şəkildə qeyd olunmalı və ixtisarlara mötərizə işarəsinin daxilində verilməlidir.

5. Etik məsələlər

5.1. Etik Komissiya və ya Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurası

Tədqiqat protokolu və ona bütün düzəlişlərin Etik Komissiya və ya Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şurası tərəfindən baxışdan keçirildiyinə dair təsdiqedic məlumat təqdim olunmalıdır. Məsləhətləşmə aparılmış bütün EMMŞ / Etik Komissiyaların siyahısı 16.1.3. sayılı Modulda verilməli və tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunduqda komissiyanın sədrinin adı qeyd olunmalıdır.

5.2. Tədqiqatın etik prinsiplərə uyğun aparılması

Tədqiqatın Helsinki bəyannaməsindən qaynaqlanan etik prinsiplərə uyğun aparıldığına dair təsdiqedic məlumat təqdim olunmalıdır.

5.3. Pasiyentin məlumatlandırılması və razılığı

Pasiyentlərin tədqiqata daxil edilməsi ilə əlaqədar məlumatlandırılmış razılığın əldə edilmə qaydası və vaxtı (məsələn, bölgü zamanı, ilkin skrining) təsvir olunmalıdır.

Pasiyent üçün yazılı məlumatların (əgər varsa) və məlumatlandırılmış razılıq formalarının nümunələri 16.1.3. sayılı Modulda verilməlidir.

6. Tədqiqatçılar və tədqiqatın inzibati strukturu

Tədqiqatın inzibati strukturu (məsələn, baş tədqiqatçı, tədqiqatçı-koordinator, rəhbər komitə, administrasiya, monitorinq və qiymətləndirmə komitələri, iştirakçı müəssisələr, statistika, mərkəzi laboratoriyalar, müqavilə-tədqiqat təşkilatı, klinik tədqiqatlar üçün ehtiyatların idarə olunması) hesabatın gövdə hissəsində qısa şəkildə təsvir olunmalıdır.

16.1.4. sayılı Modulda tədqiqatçılar, onların əsas iş yerinə münasibətdə tutduqları vəzifələri, tədqiqatdakı rolları və kvalifikasiyaları (tərcümeyi-hal və ya ona ekvivalent) təqdim olunmalıdır. Həmçinin 16.1.4. sayılı Modulda iştirakı tədqiqatın aparılmasına əhəmiyyətli şəkildə təsir göstərə bilən digər şəxslərə münasibətdə oxşar siyahı təqdim olunmalıdır. Çox sayda tədqiqatçıların iştirakı ilə keçirilən geniş miqyaslı tədqiqatlar zamanı yuxarıda qeyd olunan tələblər qısaldıla və yalnız hər bir tədqiqatçının və ya digər iştirakçının adı, elmi dərəcəsi və institusional mənsubiyyəti, eləcə də tədqiqatdakı rolu göstərilməklə tədqiqatda müəyyən funksiyaları icra edən şəxslər üçün kvalifikasiyaya dair ümumi müddəalardan ibarət ola bilər.

Siyahı aşağıdakılara dair məlumatları ehtiva etməlidir:

- a) Tədqiqatçılar;
- b) Effektivlik üzrə ilkin və ya digər vacib dəyişənlər üzərində müşahidəni həyata keçirən istənilən digər şəxs, məsələn, tibb bacısı, həkim köməkçisi, klinik psixoloq, klinik əczaçı və ya ştatlı həkim. Epizodik funksiyaları icra edən şəxslərin, məsələn, dərman vasitələrinin mümkün əlavə təsirləri ilə məşğul olan növbətçi (çağırış üzrə) həkimin və ya yuxarıda göstərilənlərdən hər hansı birini müvəqqəti olaraq əvəzləyən şəxslərin bu siyahıya daxil edilməsi mütləq deyildir.
- c) Hesabatın müəllif(lər)i, o cümlədən məsul biostatistik(lər).

Sənədi imzalamış baş tədqiqatçının imzası tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunduqda, bu, 16.1.5 sayılı Modula (formanın nümunəsi bu Əlavənin II Hissəsində verilmişdir) daxil edilməlidir; tələb olunmadıqda 16.1.5 sayılı Modulda sponsorun məsul tibb işçisinin imzası olmalıdır.

7. Giriş

Giriş hissə sınırlanan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun işlənilib hazırlanması prosesinin kontekstində tədqiqatın yerinin qısa təsvirini (1 səhifədən çox olmamaqla) ehtiva etməlidir; belə təsvir, tədqiqatın kritik xüsusiyyətlərini (məsələn, əsaslandırma və məqsədlər, hədəf populyasiya, müalicə, davam etmə müddəti, ilkin son nöqtələr) bu cür işlənilib hazırlanma ilə əlaqələndirir. Protokolun işlənilib hazırlanmasında riayət olunmuş bütün rəhbərliklər və ya verilmiş tədqiqatla bağlı sponsor / şirkət və tənzimləyici orqanlar arasında bütün digər razılaşmalar / görüşlər göstərilməli və ya təsvirləri verilməlidir.

8. Tədqiqatın hədəfləri

Tədqiqatın bütün hədəfləri / məqsədləri təsvir edilməlidir.

9. Tədqiqat planı

9.1. Tədqiqatın ümumi dizaynı və plan-təsviri

Ümumi tədqiqat planı və tədqiqatın ümumi dizaynı (konfiqurasiyası) (məsələn, paralel, çarpaz), zərurət olduqda qrafik və diaqramlardan istifadə olunmaqla qısa, lakin aydın şəkildə təsvir olunmalıdır. Digər tədqiqatlarda çox oxşar protokollardan istifadə edilmiş olduqda, bunun göstərilməsi və hər bir əhəmiyyətli fərqi təsvir edilməsi faydalı ola bilər. Protokolun qüvvədə olan redaksiyası və bütün dəyişikliklər 16.1.1. sayılı Modul kimi, fərdi qeydiyyat forması nümunəsi isə (yalnız unikal (xüsusi) səhifələr; yəni, müxtəlif qiymətləndirmələrə və ya vizitlərə münasibətdə fərdi qeydiyyat formalarının identik səhifələrinin daxil edilməsi tələb olunmur) 16.1.1. sayılı Modul kimi verilməlidir. Bu bölmədəki hər hansı məlumat protokoldan kənar mənbələrdən əldə edilmiş olarsa, həmin məlumat göstərilməlidir.

Təqdim olunan informasiyaya aşağıdakılara dair məlumatlar daxil edilməlidir:

- tədqiq edilən müalicə üsulları (spesifik dərmanlar, dozalar və prosedurlar);
- pasiyentlərin tədqiq edilən populyasiyası və tədqiqata daxil edilməli olan sayı;
- “kor” üsulun / maskalanmanın tətbiq səviyyəsi və üsulu (məsələn, aşkar, ikiqat “kor” üsul, sadə “kor” üsul, “kor” üsul tətbiq edilmiş qiymətləndirməni aparan şəxslər və aşkara çıxarılmış pasiyentlər və / və ya tədqiqatçılar);
- nəzarət üsulunun / üsullarının növləri (məsələn, plasebo, müalicə təyin olunmadan, aktiv preparat təyini ilə, dozadan asılı təsirə görə, retrospektiv) və tədqiqatın konfiqurasiyası (paralel, çarpaz));

- müalicənin təyin edilmə üsulları (randomizə, təbəqələşdirmə (stratifikasiya));
- randomizədən əvvəlki və müalicədən sonrakı dövrlər də daxil olmaqla, tədqiqatın bütün dövrlərinin ardıcılığı və davam etmə müddəti, müalicənin dayandırılma dövrləri, sadə və ikiqat “kor” üsulun tətbiqi ilə müalicənin dövrləri. Pasiyentlərin randomizə olunma vaxtları göstərməlidir. Bir qayda olaraq, tədqiqatın dizaynının qiymətləndirmələrin vaxtlarını ehtiva edən blok-sxemlərlə birlikdə qrafik şəkildə təsviri faydalıdır (nümunə bu Əlavənin IIIa və IIIb Hissələrində verilmişdir);
- təhlükəsizlik, məlumatların monitorinqi və ya xüsusi rəhbərlik yaxud da qiymətləndirmə üzrə komitələr (komissiyalar);
- istənilən aralıq təhlillər.

9.2. Tədqiqatın dizaynının, o cümlədən nəzarət qruplarının seçiminin müzakirəsi

Seçilmiş spesifik nəzarət və tədqiqatın istifadə olunan dizaynı, zərurət olduqda müzakirə edilməlidir. Tədqiqatın dizaynı üzrə müzakirə olunmalı məsələlərə dair misallar aşağıda verilmişdir.

Bir qayda olaraq, qəbul olunmuş nəzarət (müqayisə) qrupları - paralel plasebo-nəzarət qrupu, müalicə təyin olunmayan paralel nəzarət qrupu, aktiv müalicə ilə paralel nəzarət qrupu, dozaların müqayisəsi ilə paralel nəzarət qrupu və retrospektiv nəzarət qrupudur. Nəzarətin növünə əlavə olaraq tədqiqatın dizaynının müzakirə tələb edə bilən digər kritik aspektləri çarpaz dizayndan istifadə və konkret dərman preparatına və ya dərman preparatlarının farmakoloji sinfinə qarşı reaksiyaya malik olma və ya malik olmama kimi anamnezi olan pasiyentlərin seçimidir. Randomizə üsulu istifadə edilmədikdə və digər üsullar tətbiq olunduğu halda, pasiyentlərin seçimi zamanı həmin üsulların sistemik səhvlərin baş vermə ehtimalından necə qorunduğunun izahı verməlidir.

Seçilmiş tədqiqatın dizaynı və ya nəzarət qrupu ilə əlaqəli məlum və ya potensial problemlər konkret xəstəliyə və tədqiq olunacaq müalicə üsullarına münasibətdə müzakirə edilməlidir. Məsələn, çarpaz dizayn üçün, digərləri ilə yanaşı tədqiqat zamanı xəstəliyin gedişində spontan dəyişikliklərin baş vermə ehtimalı və müalicənin keçici effektləri nəzərə alınmalıdır.

Preparatın effektivliyi onun ekvivalentliyinin təsdiqi ilə, yəni, sübut olunmuş müalicə ilə müqayisədə yeni müalicənin keyfiyyətinin yetərsizliyinin təyin edilmiş səviyyəsinin olmaması ilə nümayiş olunmalıdır, tədqiqatın bu cür dizaynı ilə bağlı

problemlər nəzərə alınmalıdır. Xüsusilə də burada tədqiqatın aktiv müalicəni qeyri-aktiv müalicədən fərqlənməyə qadir olduğunu düşünmək üçün əsas təqdim edilməlidir. Aktiv nəzarətin plasebo üzərində üstünlüyünü təyin etməyə ardıcıl qadir olduğunu nümayiş etdirmiş, vacib dizayn xüsusiyyətlərinə (pasiyentlərin seçilməsi, tədqiqatın son nöqtələri, davam etmə müddəti, aktiv nəzarətin dozası, yanaşı müalicə və s.) münasibətdə cari tədqiqata analoji olan əvvəlki tədqiqatların təhlili əsaslandırma üçün yardımçı ola bilər. Həmçinin cari tədqiqatın effektiv müalicəni qeyri-effektiv müalicədən fərqləndirmək qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi məsələsi müzakirə olunmalıdır. Məsələn, müalicə alan populyasiya ilə müalicə almamış qrup arasında dəqiq fərqləndirmə aparılmasını mümkün edən müalicəyə cavab (əvvəlki tədqiqatlar əsasında) müəyyənləşdirilə bilər. Bu cür cavab ölçülən göstəricinin ilkin səviyyə ilə müqayisədə dəyişikliyi, yaxud da sağalma tezliyi və ya sağ qalma dərəcəsi kimi hər hansı digər təyin edilmiş nəticə ola bilər. Belə bir cavabın əldə edilməsi, tədqiqatın aktiv preparatı qeyri-aktiv preparatdan fərqləndirməyə qadir ola bilməsi faktını təsdiqləyə bilər. Həmçinin burada, tədqiqat çərçivəsində kənara çıxılmadığının nümayiş etdirilməsi nəzərdə tutulmuş, müalicənin məqbul ekvivalentliliyinin yol verilən hüdudları (adətən delta dəyər kimi adlanır) qiymətləndirilməlidir.

Retrospektiv nəzarətin məhdudiyyətləri yaxşı məlumdur (müalicə alan qrupların müqayisə oluna bilərliyinin təmin edilməsindəki çətinliklər, müalicəyə münasibətdə tədqiqatçılara “kor” üsulun tətbiqinin mümkünsüzlüyü, müalicənin / xəstəliyin gedişində dəyişikliklər, plasebo effekt səbəbindən fərqlər və s.) və xüsusi diqqət tələb edir.

Həmçinin dizaynın digər spesifik xüsusiyyətləri, o cümlədən yuyulma dövrlərinin olması və ya olmaması, eləcə də xüsusilə xroniki xəstəliklər halında müalicə dövrünün davam etmə müddəti müzakirə predmeti ola bilər. Əgər aşkar şəkildə məlum deyildirsə, doza və dozalararası intervalların seçimi üzrə əsaslandırma verilməlidir. Məsələn, təsiri müddət baxımından qandakı konsentrasiyası ilə sıx əlaqəli olan qısamüddətli yarımeliminasiya dövrünə malik dərman preparatının gündəlik birdəfəlik dozada yeridilməsi adətən effektiv olmur; əgər tədqiqatın dizaynında bu kimi dozalanma rejimindən istifadə olunursa, o, məsələn, farmakodinamik dəlillərdən irəli gələrək qandakı konsentrasiyası ilə müqayisədə preparatın daha uzunmüddətli təsirə malik olması göstərilməklə izah olunmalıdır. Dozalararası intervalının sonunda preparatın təsirinin “itməsi”nə dair sübutlarının əldə edilməsi üçün istifadə olunan prosedurların (məsələn, yeni dozanın yeridilməsindən bilavasitə əvvəl təsirin ölçülməsi ilə) təsviri verilməlidir. Eynilə, “doza / təsir” asılılığının öyrənilməsi üzrə paralel dizayna malik tədqiqatlarda dozaların seçilməsi əsaslandırılmalıdır.

9.3. Tədqiq olunan populyasiyanın seçilməsi

9.3.1. Pasiyentlərin tədqiqata daxil edilməsini müəyyən edən meyarlar

Pasiyentlərin populyasiyası və onların tədqiqata daxil edilməsi üçün istifadə olunan seçim meyarları təsvir edilməli və seçilmiş populyasiyanın tədqiqatın məqsədləri üçün yararlılığı müzakirə olunmalıdır. İstifadə olunan spesifik diaqnostik meyarlar, eləcə də xəstəliyə qarşı xüsusi tələblər (məsələn, xüsusi ağırlığa və ya davametmə müddətinə malik xəstəliklər, konkret testlərin və ya reyting şkalasının(-larının)), yaxud da həkim müayinəsinin nəticələri, klinik anamnezin əvvəlki müalicə zamanı uğursuzluq və ya müvəffəqiyyət kimi müəyyən xüsusiyyətləri və ya digər potensial proqnostik amillər və istənilən yaş, cins faktorları və ya etnik faktorlar) təqdim olunmalıdır.

Skrininq meyarları və randomizə və ya tədqiqatın sınınilan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun tətbiq olunduğu hissəsinə daxiletmə üçün hər hansı əlavə meyarlar təsvir olunmalıdır. Protokolda müəyyənləşdirilməmiş əlavə daxiletmə meyarlarının olmasını güman etməyə əsas olduqda, onların tətbiqinin məqsədi müzakirə edilməlidir. Məsələn, bəzi tədqiqatçılar konkret xəstəliklərə və ya ilkin xarakteristikalara malik pasiyentləri tədqiqatdan kənarlaşdırırlar və ya digər tədqiqatlara keçirə bilərlər.

9.3.2. Pasiyentlərin tədqiqata daxil edilməməsini müəyyən edən meyarlar

Tədqiqata daxil edilməsi üçün pasiyentlərin seçilməsi zamanı pasiyentlərin tədqiqata daxil edilməməsini müəyyən edən meyarlar təyin olunmalı və onların əsaslandırılması (məsələn, təhlükəsizlik problemləri, inzibati səbəblər və ya tədqiqata yararsızlıq) göstərilməlidir. Tədqiqata daxil edilməmə meyarlarının tədqiqatın ümumi əlçatanlığına təsiri tədqiqata dair hesabatın 13-cü bəndində və ya təhlükəsizlik və effektivliyin ümumi baxışı zamanı müzakirə edilməlidir.

9.3.3. Pasiyentlərin müalicədən və ya qiymətləndirmədən kənarlaşdırılması

Pasiyentlərin müalicədən və ya qiymətləndirmədən kənarlaşdırılması üçün əvvəlcədən təyin edilmiş səbəblər (əgər varsa), eləcə də həmin pasiyentlər üzərində planlaşdırılan istənilən sonrakı müşahidələrin xarakteri və davametmə müddəti təsvir olunmalıdır.

9.4. Müalicə

9.4.1. Təyin olunmuş müalicə

Tədqiqatın hər bir dövründə hər bir tədqiqat qrupuna təyin olunmalı dəqiq müalicə üsulları və ya diaqnostik vasitələr, o cümlədən yeridilmə yolu və üsulu, doza və dozalama sxemi təsvir olunmalıdır.

9.4.2. Tədqiq olunan məhsulun(-ların) identikliyi

Hesabatın məzmununda sınınilan dərman(lar)ın / tədqiq olunan məhsulun(-ların) qısa təsviri (dərman forması, təsir gücü (dozası), seriya nömrəsi(-ləri)) verilməlidir. Sınınilan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun birdən çox seriyası istifadə olunmuşdursa, hər bir seriyadan preparat əldə etmiş pasiyentlər 16.1.6. sayılı Modulda göstərilməlidir.

Plasebo və aktiv nəzarət / müqayisə məhsulunun(-larının) alınma mənbəyi göstərilməlidir. Müqayisə məhsulunun(-larının) adi kommersiya üçün buraxılış forması ilə müqayisədə bütün dəyişiklikləri qeyd edilməli və onların biomənimsənilməsinin dəyişikliyə uğramaması üçün görülən tədbirlər təsvir olunmalıdır.

Məhdud yararlılıq müddətinə və ya sabillik üzrə qeyri-tam məlumatlara malik tədqiq olunan məhsulların tətbiqi ilə aparılan uzunmüddətli tədqiqatlar üçün materiallarla təkrar təchizat üzrə logistika təsvir olunmalıdır. Sınaq materiallarının yararlılıq müddəti başa çatdıqdan sonra hər bir istifadəsi göstərilməli və bu məhsulları almış pasiyentlər müəyyənləşdirilməlidir. Həmçinin saxlanmaya dair spesifik tələblər olduqda, onlar da təsvir olunmalıdır.

9.4.3. Pasiyentlərin müalicə qruplarına təyin edilmə üsulları

Pasiyentlərin müalicə qruplarına təyin edilməsi üçün istifadə olunan konkret üsullar, məsələn, mərkəzləşdirilmiş bölünmə, ayrı-ayrı sahələr çərçivəsində bölünmə, adaptiv bölünmə (yəni, daha əvvəlki bölünmə və ya nəticələr əsasında təyinetmə), o cümlədən istənilən stratifikasiya və ya bloklama prosedurları hesabatın məzmununda təsvir olunmalıdır. Bütün qeyri-adi xüsusiyyətlər izah olunmalıdır.

Randomizə üsulunun ətraflı təsviri, o cümlədən onun həyata keçirilmə qaydası, zərurət olduqda mənbələrinə istinadlarla birlikdə 16.1.7. sayılı Modulda verilməlidir. Həmçinin randomizə kodlarını, pasiyentin identifikasiya məlumatlarını, eləcə də təyin olunmuş müalicəni göstərən cədvəl də bu Modula daxil edilməlidir. Çoxmərkəzli tədqiqatlar üçün məlumatlar hər bir mərkəz üzrə təqdim olunmalıdır. Təsadüfi nömrələrin yaranma üsulunun izahı verilməlidir.

Retrospektiv nəzarətlə aparılan tədqiqatlar üçün konkret nəzarət üsulunun hansı formada seçilməsinin və digər hansı alternativ retrospektiv nəzarət üsullarının (əgər varsa) baxışdan keçirilməsinin, eləcə də istifadə olunan nəzarət üsulu ilə müqayisədə onların nəticələrinin izah olunması vacibdir.

9.4.4. Tədqiqat zamanı dozaların seçilməsi

Tədqiqat zamanı istifadə edilən dozalar və ya dozaların diapazonu bütün müalicə üsullarına münasibətdə verilməli və onların seçiminin əsaslandırılması (məsələn, insanlar və heyvanlar üzərində aparılmış əvvəlki təcrübələr əsasında) təsvir olunmalıdır.

9.4.5. Hər bir pasiyent üçün preparatın dozasının və qəbul vaxtlarının təyin olunması

Hər bir pasiyentə münasibətdə sınınilan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun və aktiv nəzarət / müqayisə məhsulunun dozasının seçilməsi üçün prosedurlar təsvir olunmalıdır. Bu prosedurlar seçilmiş sabit dərman / doza rejiminin sadə və təsadüfi qaydada təyin edilməsindən, təyin edilmiş müəyyən titrləmə proseduruna, eləcə də preparata qarşı cavab əsasında təyin edilən daha təkmil seçim prosedurlarına kimi dəyişə bilər (məsələn, preparata qarşı dözümsüzlük və ya təyin edilmiş müəyyən son nöqtələr əldə edilənədək dozanın intervallarla yuxarıya doğru titrlənməsi zamanı). Həmçinin geriye titrləmə prosedurları da (əgər varsa) təsvir olunmalıdır.

Dozalamanın vaxtları (günün vaxtları, interval) və dozanın yeridilməsi ilə yemək qəbulu arasındakı qarşılıqlı əlaqə təsvir olunmalı və əgər protokolda göstərilməmişdirsə burada qeyd olunmalıdır.

Preparatın dozasının nə vaxt və hansı qaydada qəbul edilməsi ilə bağlı pasiyentlər üçün bütün xüsusi təlimatlar təsvir olunmalıdır.

9.4.6. “Kor” üsul

“Kor” üsulun tətbiqinin təmin edilməsi üçün istifadə edilən spesifik prosedurların təsviri (məsələn, flakonların hansı formada markalanması, “kor” üsulun aradan qalxmasını aşkar etməyə imkan verən markalanmalar, möhürlənmiş kodlar siyahısı / məktublar, ikiqat təqlid üsulu), o cümlədən “kor” üsulun ayrıca şəxsə və ya bütün pasiyentlərə münasibətdə aşkara çıxarılmasına yol verilən vəziyyətlərin (məsələn, ciddi arzuolunmaz hadisələr üçün), bu zaman istifadə olunan prosedurların və pasiyentlərin kodlarına əlçatanlığı olan şəxslərin siyahısının təsviri verilməlidir. Tədqiqat bəzi tədqiqatçılara bu tədqiqatı aşkar vəziyyətdə davam etdirməyə imkan verirə (məsələn, onlara müalicə rejimini tənzimləmək imkanı verilməsi üçün), digər tədqiqatçıların aşkara çıxarılmasının qarşısını alan vasitələr izah olunmalıdır. Sınınilan dərman / tədqiq olunan məhsulla plasebo arasında fərqlənməzliyin təmini üçün görülən tədbirlər və onların fərqlənməz olmasının sübutu, eləcə də sınaq materialının görünüşü, forması, qoxusu və dadı təsvir olunmalıdır. İstifadə olunduğu təqdirdə, laborator ölçmələrə əsasən “kor” üsulun aradan qalxmasının qarşısını alan tədbirlər təsvir olunmalıdır. Aşkara çıxarılmış məlumatlara giriş icazəsinə malik olan məlumatların monitorinqi üzrə komitə mövcud olduqda, bütünlükdə tədqiqata tətbiq edilmiş “kor” üsulun qorunub saxlanmasının təmini üçün prosedurlar təsvir olunmalıdır. Həmçinin aralıq təhlillər həyata keçirilərkən “kor” üsulun qorunub saxlanması üçün tətbiq olunan prosedurlar izah olunmalıdır.

“Kor” üsulun tətbiqi bəzi və ya bütün müşahidələrə münasibətdə səhvlərin azaldılması üçün zəruri hesab edilməmişdirsə, izahı verilməlidir (məsələn, təsadüfi

sıfıra malik sfinqomanometrədən istifadə, qan təzyiqinin göstəricisinin oxunması zamanı müşahidəçinin mümkün səhvlərini azaldır, Holter monitorunun qeydləri isə adətən avtomatlaşdırılmış sistemlər tərəfindən oxunur ki, bu da təxminən müşahidəçinin səhvlərinə qarşı qorunandır). “Kor” üsulun tətbiqi arzuolunan, lakin mümkünsüz hesab edilmişdirsə, səbəb və nəticələri müzakirə olunmalıdır. Bəzi hallarda “kor” üsul tətbiqinə səy göstərilmiş, lakin, ən azı bəzi pasiyentlərdə aşkar dərman təsiri (məsələn, ağızda quruluq, bradikardiya, qızdırma, inyeksiya yerində yerli reaksiyalar, laborator məlumatlarda dəyişikliklər) səbəbindən qeyri-mükəmməl olmuşdur. Bu kimi və ya potensial problemlər müəyyən edilməli və problemin miqyasının qiymətləndirilməsi və ya onun həll edilməsi üzrə (məsələn, təyin olunmuş müalicəni aşkara çıxara bilən məlumatlardan xəbərsiz şəxslər tərəfindən yerinə yetirilən bəzi son nöqtə ölçmələrinin köməyi ilə) hər hansı səy göstərilmişdirsə, onların təsviri verilməlidir.

9.4.7. Tədqiqata qədər və eynivaxtlı müalicə

Tədqiqatdan əvvəl və tədqiqat zamanı icazə verilmiş dərman preparatları və ya prosedurlar, onların istifadəsinin qeydə alınıb-alınmadığı və qeydə alınmışdırsa - bunun hansı formada həyata keçirildiyi, eləcə də icazə verilmiş və ya qadağan olunmuş eynivaxtlı müalicə ilə əlaqəli istənilən digər spesifik qaydalar və prosedurlar təsvir olunmalıdır. İcazə verilmiş eyni vaxtlı müalicənin ya dərman-dərman qarşılıqlı təsiri səbəbindən, ya da tədqiqatın son nöqtələrinə birbaşa təsir səbəbindən nəticələrə təsiri müzakirə edilməli, eynivaxtlı və tədqiqat olunan müalicələrin müstəqil təsirlərinin təyin edilməsi barədə izahat verilməlidir.

9.4.8. Müalicə rejiminə riayət olunması

Müalicə rejiminə riayət olunmasının və sənədləşdirilməsinin təmini üçün görülən tədbirlər, məsələn, dərmanların uçotu, pasiyentlərin gündəlikləri, qan, sidik və ya orqanizmin digər (bioloji) mayələrində preparatın səviyyəsinin ölçülməsi və ya preparatın qəbulu ilə bağlı baş verənlərin monitorinqi təsvir olunmalıdır.

9.5. Effektivlik və təhlükəsizlik üzrə dəyişənlər

9.5.1. Effektivlik və təhlükəsizlik göstəricilərinin qiymətləndirilməsi və blok-sxem

Qiymətləndirilməli olan effektivlik və təhlükəsizlik üzrə dəyişənlər, eləcə də yerinə yetirilməli olan laborator sınaqlar, onların qrafikləri (tədqiqat günləri, günün vaxtı, qida qəbulu ilə qarşılıqlı əlaqəsi, eləcə də sınaqlanan dərmanın yeridilməsinə münasibətdə kritik ölçmələrin vaxtları, məsələn, bilavasitə növbəti dozanın yeridilməsindən əvvəl, dozanın yeridilməsindən iki saat sonra), onların ölçülmə üsulları və ölçmələrə görə cavabdeh heyət təsvir olunmalıdır. Kritik ölçmələri yerinə yetirən heyətin tərkibində dəyişikliklər olduqda, bu barədə bildirilməlidir.

Effektivlik və təhlükəsizliklə bağlı ölçmələrin tezliklərinin və vaxtlarının qrafik şəkildə blok-sxemlərlə təsviri (bu Əlavənin III Hissəsi) adətən faydalıdır; vizitlərin sayı və vaxtları göstərməlidir, yaxud da alternativ olaraq yalnız vaxtlar istifadə olunana bilər (ayrılıqda vizitlərin sayları şərh üçün daha çətindir). Həmçinin pasiyentlər üçün istənilən xüsusi təlimatlar da (rəhbərlik və ya gündəlikdən istifadə) qeyd olunmalıdır.

Tədqiqat nəticələrinin xarakterizə edilməsi üçün istifadə olunan bütün müəyyənliklər (məsələn, kəskin miokard infarktının baş verməsinin təyin edilmə meyarları, infarktın lokalizasiyasının (yerləşməsinin) təyini, insultun işemik və ya hemorragik kimi xarakterizə olunması, Tranzitor İşemik Həmlə (TIA) və insult arasında fərqlər, ölüm səbəbinin müəyyənləşdirilməsi) tam şəkildə izah olunmalıdır. Həmçinin laborator sınaqların və ya digər klinik göstəricilərin (məsələn, EKQ, döş qəfəsinin rentgenoloji müayinəsi) nəticələrinin standartlaşdırılması və ya müqayisəsi üçün istifadə olunan bütün metodlar da təsvir olunmalıdır. Xüsusilə də bu çoxmərkəzli tədqiqatlarda vacibdir.

Klinik nəticələrin qiymətləndirilməsinə görə tədqiqatçıdan savayı hər hansı digər şəxs cavabdeh olmuşdursa (məsələn, sponsor və ya rentgen təsvirlərinin / EKQ lentlərinin təhlili üzrə, yaxud da pasiyentin insult / kəskin infarkt keçirməsinin və ya qəfləti ölümünün təyin edilməsi üzrə cəlb olunmuş qrup), həmin şəxs və ya qrup göstərməlidir. Prosedurlar, o cümlədən “kor” üsulun dəstəklənməsi vasitələri, eləcə də instrumental müayinələrdən əldə edilən məlumatların və ölçmələrin oxunmasının mərkəzləşdirilməsi prosedurları tam təsvir olunmalıdır.

Arzuolunmaz hadisələr barədə məlumatların əldə edilməsi üsulları (kənüllü bildirmə, yoxlama vərəqəsinin doldurulması və ya sorğu), eləcə də istifadə edilmiş reyting şkalası(-ları) və arzuolunmaz hadisələrlə bağlı xüsusi olaraq planlaşdırılmış bütün sonrakı prosedurlar və ya planlaşdırılmış bütün təkrar araşdırma prosedurları təsvir olunmalıdır.

Arzuolunmaz hadisələrin tədqiqatçı, sponsor və ya cəlb olunmuş qruplar tərəfindən istənilən qiymətləndirilməsi (məsələn, ağırlıq dərəcəsinə görə və ya dərman etiologiyalı olması ehtimalına görə qiymətləndirmə) təsvir olunmalıdır. Belə qiymətləndirmə üçün meyarlar (əgər varsa) və qiymətləndirməyə görə cavabdeh tərəflər dəqiq göstərməlidir. Effektivlik və ya təhlükəsizlik kateqoriyalar üzrə qiymətləndirmə baxımından və ya rəqəmlərlə ifadə olunan ballarla qiymətləndirilməli idisə, balların təyin edilməsi üçün istifadə olunan meyarlar (məsələn, şkalada balların təyin olunması) təqdim olunmalıdır. Çoxmərkəzli tədqiqatlar üçün metodların standartlaşdırılması üsulları göstərməlidir.

9.5.2. Ölçmələrin uyğunluğu

Effektivliyin və ya təhlükəsizliyin ölçmələrindən hər hansı biri standart olmamışdırsa, yəni geniş istifadə olunan və etibarlı, dəqiq və yararlı kimi ümumi qəbul olunan (effektiv və qeyri-effektiv vasitələr arasında fərqləri aşkarlamağa qadir olan) olmamışdırsa, onun etibarlılığı, dəqiqliyi və yararlılığı sənədləşdirilməlidir. Baxışdan keçirilmiş, lakin imtina olunmuş alternativ variantların təsviri faydalı ola bilər.

Tədqiqatın son nöqtəsi kimi surroqat son nöqtə (laborator göstəricilər və ya fiziki ölçmələr, yaxud da klinik faydanın birbaşa göstəricisi olmayan nişanə) istifadə olunmuşdursa, bu hal, məsələn, klinik məlumatlara, nəşrlərə, rəhbərliklərə və ya tənzimləyici orqanlar tərəfindən görülən əvvəlki tədbirlərə istinadən əsaslandırılmalıdır.

9.5.3. Effektivliyin ilkin göstəricisi(-ləri)

Effektivliyin təyini üçün istifadə olunan əsas (ilkin) göstəricilər və son nöqtələr dəqiq müəyyənləşdirilməlidir. Baxmayaraq ki, effektivliyin kritik göstəriciləri çoxsaylı dəyişən göstəricilərin olması, yaxud da bu göstəricilərin təkrar-təkrar yoxlanılması halında açıq-aydın görünə bilər, bunlardan əsas hesab olunanları, seçilmə səbəbləri göstərilməklə protokolda göstərilməli və ya əhəmiyyətli nəticələrin sxemləri, yaxud da effektivliyin təsdiqi kimi şərh olunacaq – məlumatların birləşdirilməsinin digər üsulları müəyyən edilməlidir. Əsas göstəricilər protokolda müəyyən edilməmiş olduqda, bu kritik göstəricilərin seçilməsi qaydası (məsələn, nəşrlərə, rəhbərliklərə və ya tənzimləyici orqanlar tərəfindən görülən əvvəlki tədbirlərə istinadən) və onların təyin edilmə vaxtları (yəni, tədqiqat başa çatmadan və “kor” üsul aradan qaldırılmazdan əvvəl və ya sonra) tədqiqata dair hesabatda izah olunmalıdır. Protokolda effektivliyin hüdudu təyin edilmişdirsə, onun təsviri verilməlidir.

9.5.4. Dərman preparatının konsentrasiyasının ölçülməsi

Preparatın ölçülməsi tələb olunan bütün konsentrasiyaları və dərmanın yeridilmə vaxtına münasibətdə nümunə götürmə vaxtları və dövrləri təsvir olunmalıdır. Həmçinin dərmanın yeridilməsi və nümunə götürmə ilə qida qəbulu, bədənin vəziyyəti və yanaşı dərman vasitəsi/alkoqol/kofein/nikotin qəbul etmənin mümkün təsirləri arasında istənilən qarşılıqlı əlaqə nəzərə alınmalıdır. Ölçmə aparılan bioloji nümunə, nümunələrin işlənməsi və istifadə olunan ölçmə üsulu, dərc olunmuş və / və ya metodoloji xüsusiyyətlərin xarakteristikası üçün tədqiqat proseduru üzrə daxili validasiya sənədləşməsinə istinadən təsvir olunmalıdır. Həmçinin farmakokinetikanın qiymətləndirilməsi üçün digər faktorlar (məsələn, həll ola bilən sirkulyasiya edən reseptorlar, böyrəklərin və ya qaraciyərin funksiyası) zəruri hesab edildikdə, belə faktorların ölçülməsi üzrə vaxtlar və planlar da müəyyənləşdirilməlidir.

9.6. Məlumatların keyfiyyətinə təminat

Məlumatların keyfiyyətinin təmin edilməsi üçün tətbiq olunan keyfiyyətə təminat və keyfiyyətə nəzarət sistemləri qısa şəkildə təsvir olunmalıdır. Qeyd olunanların heç birindən istifadə edilmədikdə, bu hal göstərilməlidir. Laboratoriyarası standartlaşdırma metodlarına və keyfiyyətə təminat prosedurlarına (istifadə olunduqları təqdirdə) dair sənədləşmə, 16.1.10 sayılı Modulda təqdim olunmalıdır.

Standart terminologiyadan istifadə və dəqiq, ardıcıl, tam və etibarlı məlumatların toplanması üçün tədqiqat sahəsində və ya mərkəzləşdirilmiş formada görülmüş bütün tədbirlər, məsələn, treninqlər, tədqiqatçıların sponsor heyəti tərəfindən monitorinqi, rəhbər təlimatlar, məlumatların yoxlanılması və təsdiqi (verifikasiyası), çarpaz yoxlamalar, konkret sınaqlar üçün mərkəzi laboratoriyalardan istifadə, EKQ məlumatlarının mərkəzləşdirilmiş şəkildə oxunması və ya məlumatlar üzrə auditor yoxlaması təsvir olunmalıdır. Tədqiqatçıların toplantılarının keçirilib-keçirilmədiyi və ya tədqiqatçıların hazırlanması və icra olunan işlərin standartlaşdırılması üzrə digər tədbirlərin görülmə-görülmədiyi qeyd olunmalıdır.

Sponsor tərəfindən müstəqil daxili və ya kənar audit prosedurlarından istifadə edilmiş olduqda, bu, cari bənddə göstərilməli və 16.1.8. sayılı Modulda təsvir edilməlidir; həmçinin mövcud olduqda, eyni Modulda audit sertifikatları da təqdim olunmalıdır.

9.7. Protokolda nəzərdə tutulmuş statistik üsullar və nümunə götürmənin miqyasının təyin edilməsi

9.7.1. Statistik və analitik planlar

Protokolda nəzərdə tutulmuş statistik təhlillər və yekun nəticələr əldə olunmazdan əvvəl edilən bütün dəyişikliklər təsvir olunmalıdır. Bu bölmədə faktiki olaraq istifadə olunan deyil, planlaşdırılan analizlər, müqayisələr və statistik sınaqlar vurğulanmalıdır. Tədqiqat zamanı kritik ölçmələrin sayı birdən çox olduqda, sınıqlan dərmanla / tədqiq olunan məhsulla nəzarət (müqayisə) preparatı arasında müqayisə üçün bazis kimi planlaşdırılan xüsusi göstəricilər (məsələn, bütün tədqiqat ərzində müxtəlif ölçmələrin orta dəyəri, konkret vaxtlarda əldə edilən dəyərlər, yalnız tədqiqatı başa çatdırmış pasiyentlərdən əldə edilən dəyərlər, yaxud da müalicə prosesində əldə edilən sonuncu dəyərlər) təyin olunmalıdır. Analoji olaraq, birdən artıq analitik yanaşmadan istifadə mümkün olduqda, (məsələn, cavabın başlanğıc səviyyəsinə münasibətdə göstəricinin dəyişməsinin təhlili, meyillik analizləri, yaşama cədvəllərinin analizləri) planlaşdırılan yanaşma göstərilməlidir. Bundan əlavə, ilkin analizlərə kovariatlara münasibətdə düzəlişlər daxil edilib-edilməyəcəyi göstərilməlidir.

Barələrində məlumatlar əldə edilmiş pasiyentlərin analizlərdən kənarlaşdırılması üçün hər hansı planlaşdırılmış səbəblər mövcud olmuşdursa, onlar təsvir olunmalıdır. Əldə edilmiş tədqiqat nəticələri ayrıca şəkildə yoxlanılmalı alt qruplar varsa, onlar

göstərilməlidir. Cavabların təhlillərində kateqoriyalar üzrə göstəricilərdən (ümumi qiymətləndirmə şkalaları, ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi, müəyyən ölçüyə malik cavablar) istifadə olunmalı idisə, onlar aydın şəkildə müəyyənləşdirilməlidir.

Tədqiqatın nəticələrinin planlaşdırılmış monitorinqi təsvir olunmalıdır. Sponsorların nəzarəti altında olan və ya nəzarətindən kənar məlumatların monitorinqi üzrə komitə (komissiya) fəaliyyət göstərsə, onun tərkibi və əməliyyat prosedurları təsvir edilməli və tədqiqatda tətbiq olunmuş "kor" üsulun qorunub-saxlanması üçün prosedurlar göstərilməlidir. Planlaşdırılmış istənilən aralıq təhlillərin və tədqiqatın dayandırılacağı istənilən konkret vəziyyətlərin tezliyi və xarakteri, eləcə də aralıq təhlillərin yerinə yetirilməsinə görə tətbiq olunan istənilən statistik düzəlişlər təsvir olunmalıdır.

9.7.2. Nümunə götürmənin ölçüsünün müəyyənləşdirilməsi

Planlaşdırılmış nümunə götürmə ölçüsü və onun əsaslandırılması, məsələn, statistik mülahizələr və ya praktik təsəvvürlərdən irəli gələn məhdudiyətlər təqdim olunmalıdır. Nümunə götürmənin hesablanması üsulları, onların çıxarışları ilə birlikdə və ya istinad mənbəyi göstərilməklə təqdim olunmalıdır. Hesablamalarda istifadə olunan bütün ilkin (təxmini) dəyərlər göstərilməli və onların əldə edilmə yolları izah olunmalıdır. Müalicə üsulları arasındakı fərqlərin göstərilməsi üçün nəzərdə tutulmuş tədqiqatlarda, tədqiqat zamanı aşkarlanması nəzərdə tutulmuş klinik əhəmiyyətli fərqlərin ölçüsü təyin edilməlidir. Yeni müalicənin ən azından standart müalicə ilə eyni effektivliyə malik olduğunun nümayişi üçün nəzərdə tutulmuş aktiv nəzarətlə aparılan tədqiqatlara münasibətdə nümunə götürmənin ölçüsü müəyyən edilərkən yolverilməz dərəcədə geniş hesab olunacaq müalicə üsulları arasındakı fərqlər və beləliklə də, tədqiqatın istisnasını mümkün etmək üçün layihələndirilmiş olduğu fərqlər təyin olunmalıdır.

9.8. Tədqiqatın gedişində və ya planlaşdırılmış analizlərdə dəyişikliklər

Tədqiqat başladıqdan sonra tədqiqatın gedişində və ya planlaşdırılmış analizlərdə edilən bütün dəyişikliklər (məsələn, müalicə alan qruplardan hər hansının kənarlaşdırılması, daxiletmə meyarlarının və ya preparatların dozalarının dəyişilməsi, nümunə götürmə ölçüsünə düzəlişlər və s.) təsvir olunmalıdır. Həmçinin dəyişikliklərin vaxt(lar)ı və səbəb(lər)i, dəyişikliyin(-lərin) daxil edilməsi barədə qərar qəbul edilməsi üçün istifadə olunmuş prosedurlar, dəyişikliyə(-lərə) cavabdeh şəxs(lər) və ya qrup(lar) və dəyişikliklər daxil edilərkən əlçatan məlumatların xarakteri və tərkibi də (və onların əlçatan olduğu şəxslərin siyahısı), bu dəyişikliklərin protokola rəsmi düzəlişlər kimi sənədləşdirilmiş olub-olmamasından asılı olmayaraq (heyətlə bağlı dəyişikliklərin daxil edilməsi tələb olunmur) təsvir olunmalıdır. Tədqiqatın şərh olunmasına münasibətdə dəyişikliyin(-lərin) bütün mümkün nəticələri bu bölmədə qısa şəkildə və hesabatın digər müvafiq bölmələrində tam şəkildə müzakirə olunmalıdır.

Tədqiqata dair hesabatın hər bir bölməsində protokolla və ya protokola düzəlişlərlə, yaxud da əlavələrlə nəzərdə tutulmuş şərtlər (prosedurlar) arasında dəqiq fərqləndirmə aparılmalıdır. Ümumilikdə, “kor” üsul aradan qaldırılmazdan əvvəl olunan dəyişikliklər, tədqiqatın şərh olunmasına münasibətdə məhdud təsirə malikdirlər. Bu səbəbdən dəyişikliklərin daxil edilmə vaxtının “kor” üsulunun aradan qaldırılması və yekun nəticələrin əldə olunması vaxtına münasibətdə dəqiq tənzimlənməsi xüsusilə vacibdir.

10. Tədqiq olunan pasiyentlər

10.1. Pasiyentlərin qruplar üzrə yerləşdirilməsi

Hesabatın mətnində təsvirlərdən və cədvəllərdən istifadə olunmaqla, tədqiqata daxil edilmiş bütün pasiyentlərin dəqiq uçotu aparılmalıdır. Randomizə olunmuş, tədqiqata daxil edilmiş və tədqiqatın hər bir fazasını (və ya tədqiqatın hər bir həftəsini / ayını) başa çatdırmış pasiyentlərin sayı, eləcə də müalicənin növünə görə və əsas səbəblər üzrə (sonrakı müşahidədən çıxma, arzuolunmaz hadisə, müalicə rejiminə əməl etməmə və s.) qruplaşdırılmaqla randomizədən sonra bütün müalicəni dayandırma hallarının səbəbləri təqdim olunmalıdır. Həmçinin tədqiqata daxil edilməsi üçün skriningdən keçmiş pasiyentlərin sayının təqdim olunması, eləcə də preparatın mümkün istifadəsi üçün pasiyentlərin müvafiq populyasiyasının dəqiqləşdirilməsinə köməklik edə bilərsə, skrining zamanı kənarlaşdırmanın səbəblərinin qruplara bölünərək göstərilməsi məqsədəuyğun ola bilər. Adətən məlumatların təqdim edilməsi üçün blok-sxemlər faydalı hesab olunur (nümunə bu Əlavənin IVa və IVb Hissələrində verilmişdir). Hətta preparat qəbulunu dayandırmış olsalar belə, pasiyentlərin tədqiqatın davam etdiyi müddət ərzində müşahidə altında saxlanıb-saxlanmadığı dəqiq göstərməlidir.

Həmçinin 16.2.1. sayılı Modulda tədqiqata daxil edildikdən sonra iştirakı dayandırılmış bütün pasiyentlərin siyahısı - tədqiqat mərkəzi və müalicə qruplarına bölünməklə, pasiyentlərin identifikasiya məlumatları, iştirakın dayandırılmasının konkret səbəbi, aparılan müalicə (dərman preparatı və dozası), qəbul edilmiş ümumi (kumulyativ) doza (müvafiq olduqda), eləcə də dayandırılmadan öncə müalicənin davam etmə müddəti göstərilməklə təqdim olunmalıdır. Tədqiqatda iştirakı dayandırılan zaman pasiyentin müalicəsinə dair məlumatların aşkara çıxıb-çıxmadığı (tətbiq olunmuş “kor” üsula münasibətdə) qeyd olunmalıdır. Həmçinin demoqrafiya üzrə kritik məlumatlar (məsələn, yaş, cins, irq), yanaşı müalicə və müalicənin dayandırılma anı üçün müalicəyə cavab kimi müşahidə olunan əsas dəyişən göstərici(lər) kimi əlavə məlumatların daxil edilməsi faydalı ola bilər. Belə bir siyahıya dair nümunə bu Əlavənin V Hissəsində verilmişdir.

10.2. Protokoldan kənar çıxıntılar

Tədqiqata daxiletmə və daxil etməyə meyarlarına, tədqiqatın gedişinə, pasiyentin idarə olunmasına və ya pasiyentin vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə münasibətdə bütün vacib kənarçıxmalar təsvir olunmalıdır.

Hesabatın mətnində protokoldan kənarçıxmalar tədqiqat mərkəzləri üzrə müvafiq qaydada ümumiləşdirilməli və müxtəlif kateqoriyalar üzrə qruplara ayrılmalıdır. Belə qruplara aşağıdakılar aid ola bilər:

- Tədqiqata daxiletmə meyarlarına cavab verməməsinə baxmayaraq tədqiqata daxil edilmiş pasiyentlər;
- tədqiqatın gedişi zamanı tədqiqatdan kənarlaşdırma meyarlarına uyğun olmağa başlamış, lakin kənarlaşdırılmamış pasiyentlər;
- düzgün olmayan müalicə və ya doza almış pasiyentlər;
- icazə verilməyən yanaşı müalicə almış pasiyentlər.

16.2.2. sayılı Modulda protokoldan kənarçıxmalara malik pasiyentlərin çoxmərkəzli tədqiqatlara münasibətdə tədqiqat mərkəzlərinə görə qruplaşdırılmış siyahısı verilməlidir.

11. Effektivliyin qiymətləndirilməsi

11.1. Təhlil olunan məlumat dəsti

Effektivlik üzrə hər bir təhlilə daxil edilmiş pasiyentlər dəqiq müəyyənləşdirilməlidir, məsələn, tədqiq olunan hər bir məhsulu almış bütün pasiyentlər, effektivlik üzrə istənilən sayda müşahidəyə aparılmış və ya müəyyən minimal sayda müşahidə aparılmış bütün pasiyentlər, yalnız tədqiqatı başa çatdırmış pasiyentlər, konkret zaman kəsiyində müşahidə aparılmış bütün pasiyentlər, yalnız müalicə rejiminə riayət etmənin təyin edilmiş səviyyəsinə malik pasiyentlər və s. Tədqiqatın protokolunda müəyyən edilməmişdirsə, təhlil olunan məlumat dəsti üçün daxiletmə / daxil etməyə meyarlarının nə vaxt (tətbiq olunmuş "kor" üsulun aradan qaldırılmasına münasibətdə) və hansı qaydada işlənilib hazırlandığı aydınlaşdırılmalıdır. Bir qayda olaraq, hətta ərizəçinin təklif etdiyi ilkin təhlillər məlumatlara malik pasiyentlərin azaldılmış alt qruplarına əsaslanmış olsa belə, effektivliyin təyin edilməsi üçün nəzərdə tutulmuş istənilən tədqiqat üçün, həmçinin müalicə fonunda istənilən məlumata malik, randomizə olunmuş (və ya başqa formada daxil edilmiş) bütün pasiyentlərdən istifadə olunmaqla əlavə təhlillər olmalıdır.

16.2.3. sayılı Modulda effektivlik üzrə təhlillərdən çıxarılmış bütün pasiyentlərin, vizitlərin və müşahidələrin cədvəl şəklində siyahısı olmalıdır (nümunə bu Əlavənin VI Hissəsində verilmişdir). Həmçinin tədricən müalicə almış bütün pasiyent qrupu üzrə çıxarılma səbəblərinin təhlili aparılmalıdır (nümunə bu Əlavənin VII Hissəsində verilmişdir).

11.2. Demografiya üzrə və digər bazis xarakteristikalar

Pasiyentlərin kritik demoqrafik və bazis xarakteristikaları üçün qrup üzrə məlumatları, eləcə də tədqiqat zamanı müalicənin effektivinə təsir göstərə biləcək digər amillər bu bölmədə təsvir olunmalı, bütün əhəmiyyətli xarakteristikalar üzrə müalicə qruplarının müqayisə oluna bilərliyi cədvəllərdən və ya qrafiklərdən istifadə edilməklə 14.1.-ci yarımbənddə təsvir olunmalıdır. "Məlumatlara malik bütün pasiyentlər" kimi analiz olunan pasiyentlərin seçimi üzrə məlumatlar ilk növbədə təqdim edilməlidir. Sonradan bu, "protokol üzrə" ("*per-protocol*") müalicə almış pasiyentlər üzrə təhlillər və ya digər təhlillər (məsələn, müalicə rejiminə riayət etmə xarakteristikasına görə müəyyən edilən qruplar, yanaşı xəstəlik / müalicə və ya demoqrafik / bazis xarakteristikalar üzrə müəyyən edilən qruplar) kimi əsas təhlillərdə istifadə olunan digər qruplar üzrə məlumatlarla davam etdirilə bilər. Həmçinin belə qruplardan istifadə olunduqda əlavə olaraq xaric edilmiş qrup üzrə məlumatlar da göstərilməlidir. Müvafiq olduqda çoxmərkəzli tədqiqatlar zamanı müqayisə oluna bilərlik tədqiqat mərkəzləri üzrə qiymətləndirilməli və bu mərkəzlər öz aralarında müqayisə olunmalıdır.

Bütün nümunələrlə istənilən digər analiz qrupları arasında qarşılıqlı əlaqəni göstərən diaqram təqdim olunmalıdır.

Kritik dəyişənlər xəstəliyin spesifik xarakterindən və protokoldan asılı olmalı, lakin bir qayda olaraq, aşağıdakıları ehtiva etməlidir:

- demoqrafik göstəricilər:
 - yaş;
 - cins;
 - irq;
- xəstəlik faktorları:
 - tədqiqata daxil olmanı müəyyən edən konkret daxiletmə meyarları (əgər eyni formalı deyildirsə), davamətmə müddəti, xəstəliyin mərhələsi və ağırlıq dərəcəsi, eləcə də ümumi istifadə olunan və ya məlum proqnostik əhəmiyyətə malik digər klinik təsnifat və alt qruplar;
 - tədqiqat ərzində aparılan və ya müalicənin proqnozunun və ya müalicəyə cavabın vacib indikatorları kimi müəyyənləşdirilmiş kritik klinik ölçmələr üçün bazis dəyərlər;
 - tədqiqatın başlanğıcında olan yanaşı xəstəliklər, məsələn böyrək xəstəlikləri, diabet, ürək çatışmazlığı;
 - əvvəlki (anamnezdə olan) müvafiq xəstəliklər;
 - tədqiqat zamanı öyrənilən xəstəliklə bağlı əvvəlki müalicə.

- tədqiqat zamanı preparatların dozasının dəyişilməsinə baxmayaraq saxlanan yanaşı müalicə, o cümlədən oral kontraseptivlərin qəbulu və əvəzedici hormon terapiyası; tədqiqat dövrünə daxil olarkən dayandırılmış (və ya tədqiqat başladılarkən dəyişilmiş) müalicələr;
- müalicənin effektivliyinə təsir göstərə bilən digər amillər (məsələn, bədən kütləsi, reninin səviyyəsi, anticisimlərin səviyyəsi, metabolik status);
- digər mümkün vacib göstəricilər (məsələn, tədqiqat üçün əhəmiyyət kəsb edərsə, tütün məmulatlarından istifadə, alkoqol qəbul etmə, menstrual status və sonuncu menstruasiya dövrünün tarixi kimi göstəricilər).

Qeyd olunmuş bazis göstəricilər üzrə qrup məlumatlarının verildiyi cədvəllərə və qrafiklərə əlavə olaraq, ayrı-ayrı pasiyentlər dair müvafiq demografik və bazis məlumatlar, o cümlədən laborator göstəricilər, eləcə də randomizə olunmuş bütün pasiyentlərin hər biri üçün bütün yanaşı müalicələr (müalicəyə görə və çoxmərkəzli tədqiqatlarda mərkəz üzrə qruplaşdırılmaqla) 16.2.4. sayılı Modulda hər bir pasiyent üzrə cədvəl siyahısı şəklində təqdim olunmalıdır. Baxmayaraq ki, bəzi tənzimləyici orqanlar bütün bazis məlumatlarının hesabatın hər hansı digər hissəsində siyahı şəklində cədvəldə təqdim edilməsini tələb edə bilər, tədqiqata dair hesabatın modulu, əsasən yuxarıda sadalanan göstəricilərdən ibarət olan, yalnız daha əhəmiyyətli məlumatların təqdim edilməsi ilə məhdudlaşmalıdır.

11.3. Müalicə rejiminə riayət etmənin göstəriciləri

Tədqiqat çərçivəsində ayrı-ayrı pasiyentlərin müalicə rejiminə riayət etməsinə dair bütün qiymətləndirmə göstəriciləri və preparatın orqanizmin bioloji mayelərindəki konsentrasiyası ümumiləşdirilməli, analiz qrupuna və vaxt intervalına görə analiz olunmalı və 16.2.5. sayılı Modulda cədvəl şəklində verilməlidir.

11.4. Effektivliyin qiymətləndirilməsinin nəticələri və pasiyentlərin fərdi məlumatları üzrə cədvəllər

11.4.1. Effektivliyin analizi

Müalicə qrupu bütün kritik effektivlik göstəricilərinə görə (ilkin və ikincili son nöqtələr; tədqiq olunan farmakodinamik son nöqtələr), eləcə də istifadə olunduğu hər bir yerdə, hər bir pasiyent üzrə fayda/risk qiymətləndirilməsinə görə müqayisə olunmalıdır. Ümumən, protokolda nəzərdə tutulmuş bütün analizlərin nəticələri və tədqiqat dövründə əldə edilmiş məlumatlara malik bütün pasiyentlərin analizləri effektivliyin təyini üçün nəzərdə tutulmuş tədqiqatlarda göstərilməlidir. Analiz, müalicə üsulları, əlaqəli etibarlılıq intervalları və istifadə olunduqda statistik hipotezlərin yoxlanılma nəticələri arasındakı fərqlərin dərəcəsini (dəqiq qiymətləndirmə) göstərməlidir.

Fasiləsiz dəyişənlərə (məsələn, ortalama qan təzyiqi və ya depressiya şkalası üzrə qiymətləndirmə) və kateqoriya üzrə cavablara (məsələn, infeksiyanın müalicəsi) əsaslanan analizlər eyni etibarlılığa malik ola bilər; bir qayda olaraq, planlaşdırılmış və əlçatan olduqda hesabatda hər ikisi təqdim edilməlidir. Kateqoriyalar yenidən hazırlanmış olduqda (yəni, ilkin statistik plana daxil olmadıqda), onun işlənilib hazırlanması və tətbiqi üçün əsaslandırmanın izahı verilməlidir. Hətta əsas diqqət bir dəyişən göstəriciyə istiqamətlənmiş olduqda (məsələn, qan təzyiqinin tədqiqində - X həftəsində arxası üstə uzanıqlı vəziyyətdə qan təzyiqinin səviyyəsi), ən azı qısa müddət üçün digər əsaslandırılmış göstəricilər (məsələn, ayaqüstü vəziyyətdə və digər konkret vaxtlarda qan təzyiqinin göstəriciləri) qiymətləndirilməlidir. Bundan əlavə, mümkün olduqda cavabın dinamikası təsvir edilməlidir. Zərurət olduqda, çoxmərkəzli tədqiqatlarda kritik dəyişənlərə münasibətdə hər bir tədqiqat sahəsi üzrə, xüsusilə də geniş tədqiqat sahələri üzrə nəticələrin aydın təsvirinin verilməsi üçün, hər bir tədqiqat mərkəzi üzrə məlumatların təqdim edilməsi və təhlili daxil edilməlidir.

Hər hansı kritik ölçmələrin və ya effektivlik / təhlükəsizlik üzrə qiymətləndirmələrin nəticələri birdən çox iştirakçı tərəfindən (məsələn, həm tədqiqatçı, həm də ekspert komissiyası pasiyentin kəskin infarkt keçirib-keçirmədiyinə dair rəy verə bilər) təqdim edilmiş olduqda, qiymətləndirmə nəticələri arasındakı bütün fərqlər göstərməli və fərqli qiymətləndirmə nəticəsinə malik bütün pasiyentlər müəyyənləşdirilməlidir. Bütün analizlərdə istifadə olunan qiymətləndirmə üsulları dəqiq göstərilməlidir.

Bir çox hallarda effektivlik və təhlükəsizlik üzrə son nöqtələrin fərqləndirilməsi çətindir (məsələn, ölümcül xəstəlik üzrə tədqiqatda letal sonluqlar). Aşağıda göstərilmiş prinsiplərin əksəriyyəti eləcə də kritik təhlükəsizlik tədbirləri üçün qəbul olunmalıdır.

11.4.2. Statistik / analitik məsələlər

16.1.9. sayılı Modulda verilən statistik üsullar (bu Əlavənin VIII Hissəsi) ətraflı şəkildə sənədləşdirilməklə, tətbiq olunan statistik təhlillər, klinik və statistik baxışları həyata keçirən ekspertlər üçün hesabatın mətnində təsvir olunmalıdır. Təhlillərin vacib xüsusiyyətləri, o cümlədən istifadə edilən konkret üsullar, demoqrafik və ya bazis göstəricilərə, yaxud da yanaşı müalicəyə münasibətdə edilmiş düzəlişlər, çıxarılmış və çatışmayan məlumatların işlənməsi, çoxsaylı müqayisələrə dair düzəlişlər, çoxmərkəzli tədqiqatlarda aparılan xüsusi təhlillər, eləcə də aralıq təhlillərə edilən düzəlişlər müzakirə olunmalıdır. "Kor" üsul aradan qaldırıldıqdan sonra təhlillərlə bağlı edilən bütün düzəlişlər göstərilməlidir.

Ümumi müzakirələrə əlavə olaraq aşağıdakı spesifik məsələlər həllini tapmalıdır (tətbiq oluna bildiyi təqdirdə):

11.4.2.1. Kovariatlara (müstəqil dəyişənlərə) düzəlişlər

Demoqrafik və ya bazis göstəricilər, yanaşı müalicə və ya istənilən digər kovariat və ya proqnostik amillər üzrə seçim və ya onlara düzəlişlər hesabatda izah olunmalı, eləcə də düzəliş üsullarının təsviri, təhlillərin nəticələri və dəstəkləyici (əlavə) məlumatlar (məsələn, kovariatların təhlilinin və ya Koks reqressiyasının çıxarışı) statistik üsullar üzrə ətraflı sənədləşmələrə daxil edilməlidir. Bu analizlərdə istifadə olunan üsullar və ya kovariatlar protokolda planlaşdırılanlardan fərqli olduqda, bu fərqlər izah olunmalı, eləcə də mümkün və məqsədəuyğun olduqda, planlaşdırılmış təhlillərin nəticələri də təqdim edilməlidir. Baxmayaraq ki, ayrıca tədqiqat hesabatının tərkibinə daxil deyildir, kovariatlara düzəlişlərin və proqnostik amillərin ayrı-ayrı tədqiqatlar üzrə müqayisəsi, klinik effektivlik üzrə məlumatların xülasəsində əlavə informativ təhlil kimi istifadə oluna bilər.

11.4.2.2. Çıxarılmış və ya çatışmayan məlumatların işlənməsi

Pasiyentlərin tədqiqatdan çıxarılma dərəcəsinə təsir göstərə bilən bir neçə faktorlar mövcuddur. Onlara tədqiqatın davam etmə müddəti, xəstəliyin xarakteri, tədqiq olunan preparatın effektivliyi və toksikliyi, eləcə də müalicə ilə əlaqəsi olmayan digər faktorlar aiddir. Tədqiqatdan çıxarılmış pasiyentlərə dair məlumatların təhlilindən imtina və tədqiqatı başa çatdırmış pasiyentlərə əsasən qərar çıxarılması çətinlik yarada bilər. Bununla belə, çıxarılmış pasiyentlərin sayının çox olması, xüsusilə də tədqiqatdan erkən çıxarılanlar eyni bir müalicə qrupundan olduqda və ya çıxarılmanın səbəbi müalicə və ya onunla bağlı nəticələr olduqda, hətta onlar təhlillərə daxil edilmiş olsalar da, səhvlərin baş verməsinə səbəb ola bilər. Baxmayaraq ki, erkən çıxarılmanın təsirinin və hərdən səhvlərin istiqamətinin təyin edilməsi çətin ola bilər, mümkün nəticələr mümkün qədər ətraflı öyrənilməlidir. Müşahidə olunmuş hadisələrin müxtəlif vaxtlarda tədqiqi və ya çıxarılma halları çox tez-tez baş verərsə, diqqətin pasiyentlərin əksəriyyətinin müşahidə altında olduğu və preparatın tam təsirinin müşahidə edildiyi vaxta cəmlənməsi faydalı ola bilər. Həmçinin belə natamam məlumat dəstinin qiymətləndirilməsi üçün modelləşdirmə yanaşmalarının tədqiqi faydalı ola bilər.

Klinik tədqiqatdan əldə edilən nəticələr yalnız tədqiqatı başa çatdırmış pasiyent alt qruplarına münasibətdə deyil, eləcə də pasiyentlərin randomizə olunmuş bütün populyasiyasına və ən azı tədqiqat zamanı hər hansı ölçmələr aparılmış hissəsinə münasibətdə qiymətləndirilməlidir. Tədqiqatdan çıxarılma hallarının nəticələrinin təhlilində müalicə qrupları üzrə bir neçə faktor nəzərə alınmalı və təhlil edilməlidir: tədqiqatdan çıxarılmaların səbəbləri, çıxarılma vaxtları və müxtəlif vaxtlarda müalicə qrupları arasında çıxarılmış pasiyentlərin payı.

Çatışmayan məlumatlarla iş üzrə prosedurlar, məsələn, qiymətləndirilən və əldə olunan məlumatlardan istifadə təsvir olunmalıdır. Bu kimi qiymətləndirmələrin və ya

nəticələrin necə əldə edildiyi və hansı əsaslı ehtimallara yol verilməsi barədə ətraflı izahat təqdim olunmalıdır.

11.4.2.3. Aralıq təhlillər və məlumatların monitorinqi

Rəsmi və ya qeyri-rəsmi olmasından asılı olmayaraq tədqiqat ərzində toplanmış məlumatların yoxlanması və təhlili prosesi sisteməlik səhvlərin yaranmasına və / və ya I tip səhvlərin baş vermə ehtimalının artmasına səbəb ola bilər. Bu səbəbdən rəsmi və ya qeyri-rəsmi, əvvəlcədən planlaşdırılmış və ya xüsusi (situasiyaya əsasən) olmasından asılı olmayaraq tədqiqatın hər hansı iştirakçısı tərəfindən, sponsor heyəti tərəfindən və ya məlumatların monitorinqi üzrə qrup tərəfindən aparılan bütün aralıq təhlillər, müalicə qrupları müəyyənləşdirilmiş olmasalar belə, tam həcmdə təsvir olunmalıdır. Belə təhlillər səbəbindən statistik düzəlişlərə ehtiyac olub-olmaması ilə bağlı məsələ həll olunmalıdır. Bu kimi təhlillər üçün istifadə olunan bütün işçi təlimatları və ya prosedurlar təsvir olunmalıdır. Məlumatların monitorinqi üzrə istənilən qrupun toplantılarının protokolları və belə toplantılarda (xüsusilə də protokolda dəyişikliyə və ya tədqiqatın vaxtından əvvəl başa çatdırılmasına səbəb olan toplantılar) baxışdan keçirilən istənilən məlumatlara dair hesabatlar faydalı ola bilər; bu protokol və hesabatlar 16.1.9. sayılı Modulda təqdim edilməlidir. Həmçinin kodlar aşkara çıxarılmadan aparılan məlumatların monitorinqi, hətta bu cür monitorinqlərin I tip səhvlərin baş vermə ehtimalını artırmadığı hesab edilsə belə, təsvir olunmalıdır.

11.4.2.4. Çoxmərkəzli tədqiqatlar

Çoxmərkəzli tədqiqat ümumi protokol altında həyata keçirilən, toplanan məlumatları bütöv şəkildə təhlil üçün nəzərdə tutulan (müxtəlif tədqiqatlardan əldə edilən məlumatların və ya nəticələrin kombinə edilməsi ilə bağlı tədqiqat başa çatdıqdan sonra qəbul edilən qərarın əksinə olaraq) müxtəlif tədqiqat mərkəzlərinin (məsələn, klinikalar, tibb mərkəzləri, xəstəxanalar) cəlb olunduğu vahid tədqiqatdır. Bununla belə, zərurət olduqda, məsələn, tədqiqat mərkəzləri kifayət sayda pasiyentə malik olduqda, bu cür təhlilləri potensial dəyərli etmək üçün kəmiyyət və keyfiyyət baxımından "mərkəz-müalicə" qarşılıqlı əlaqəsinin mümkünlüyü öyrənilməlidir. Mərkəzlər arasında istənilən kənar və əks nəticələr, tədqiqatın gedindəki, pasiyentlərin xarakteristikalarındakı və ya klinik şərtlərdəki fərqlərin bu nəticələrə mümkün təsirinin təhlili aparılmaqla qeydə alınmalı və müzakirə olunmalıdır. Müalicə üsullarının müqayisəsi, müalicənin ümumi effektivliyinə münasibətdə müxtəlif tədqiqat mərkəzlərinin əldə etdikləri nəticələrdəki fərqlənmələri aşkarlamağa imkan verən təhlilləri ehtiva etməlidir. Baxmayaraq ki, kombinə olunmuş təhlillər əsas sayılır, münasib olduqda hər bir mərkəz üzrə demografik, bazis və post-bazis məlumatlar, eləcə də effektivlik üzrə məlumatlar təqdim olunmalıdır.

11.4.2.5. Çoxsaylı müqayisələr / çoxsaylılıq

Aparılan əhəmiyyətlik sınaqların sayı (müqayisələrin sayı) artdıqca yanlış pozitiv nəticələrin sayı artır. Tədqiqatda birdən çox əsas son nöqtə (yekun dəyişənlər), müəyyən son nöqtənin birdən çox təhlili nəzərdə tutulmuşdursa və ya müalicə qruplarının çoxsaylı olmuşdursa, yaxud da pasiyentlərin populyasiyasının alt qrupları yoxlanılmışdırsa, statistik təhlillər bu faktorların nəzərə alındığını əks etdirməli və ya I tip səhvlərin təyin edilmə meyarları üçün istifadə olunan statistik düzəlişləri izah etməli, yaxud da onun hansı səbəbdən lazımsız hesab edildiyinin səbəblərini göstərməlidir.

11.4.2.6. Təhlillərdə pasiyentlərin “effektivlik əldə edilmiş alt qruplar”ının istifadəsi

Təhlillər üçün əlçatan məlumatlara malik pasiyentlərin müalicə rejiminə əməl etməmə, buraxılmış vizitlər, protokolun tələblərinə uyğun olmama və ya istənilən digər səbəbdən tədqiqatdan çıxarılmasının təhlillərə təsirinə xüsusi diqqət yetirilməlidir. Yuxarıda qeyd olunduğu kimi mövcud bütün məlumatlardan istifadə olunan təhlillər, hətta onlar ərizəçi tərəfindən ilkin təhlil kimi təklif edilmiş olmasa belə, effektivliyin təyini üçün nəzərdə tutulmuş bütün tədqiqatlarda həyata keçirilməlidir. Ümumən, analiz üçün pasiyentlərin populyasiyaları üzrə alternativ seçimlərə münasibətdə tədqiqatın əsas nəticələrinin etibarlılığının nümayişi faydalıdır. Analiz üçün pasiyentlərin populyasiyası üzrə seçimə görə ortaya çıxan bütün əhəmiyyətli fərqlənmələr açıq müzakirə predmeti olmalıdır.

11.4.2.7. Ekvivalentliyin nümayişi üçün nəzərdə tutulmuş aktiv nəzarətlə aparılan tədqiqatlar

Aktiv nəzarətlə aparılan tədqiqat sınılanan dərmanla / tədqiq olunan məhsulla aktiv nəzarət / müqayisə preparatı arasında ekvivalentliyin nümayişi üçün nəzərdə tutulmuşdursa (yəni, təyin olunmuş uyğunluq diapazonunun yolverilən həddlərindən böyük fərqi olmaması), təhlillər kritik son nöqtələrə görə iki vasitə arasında müqayisənin aparılması üçün etibarlılıq intervalını göstərməli və bu intervalın əvvəlcədən təyin olunmuş uyğunluq diapazonunun həddlərinə münasibətdə nə dərəcədə yolverilən olduğunu müəyyənləşdirməlidir (aktiv nəzarət ekvivalentlik dizaynından istifadə olunarkən vacib mülahizələr bu Əlavənin 9.2-ci yarımbəndində verilmişdir).

11.4.2.8. Alt qrupların tədqiqi

Tədqiqatın ölçüsü icazə verdikdə, alt qruplarda təyin edilmiş əhəmiyyətli demoqrafik və bazis göstəricilər preparata qarşı həddindən artıq böyük və ya kiçik reaksiyaya görə tədqiq edilməli və nəticələr təqdim olunmalıdır (məsələn, təsirlərin yaşa, cinsə və ya irqi mənsubiyyətə görə, ağırlıq dərəcəsinə görə və ya proqnostik qruplara görə, eyni sinifdən olan preparatla əvvəlki müalicə tarixçəsinə görə və s.

müqayisəsi). Tədqiqatın ölçüsünün çox kiçik olması səbəbindən belə təhlillər aparılmamış olduqda, bu, qeyd edilməlidir. Bu təhlillər tədqiqatın qeyri-təsdiqləyici nəticələrinin “xilas” üçün nəzərdə tutulmamışdır, lakin digər tədqiqatlarda öyrənilməyə layiq olan hipotezlər irəli sürə və ya markalanma məlumatlarının, pasiyentlər üzrə seçimin, dozanın seçilməsinin təkmilləşdirilməsində faydalı ola bilərlər. Konkret alt qrupda fərqli təsirlər üzrə ilkin hipotezlər olduqda, bu hipotezlər və onların qiymətləndirilməsi planlaşdırılmış statistik təhlillərin bir hissəsini təşkil etməlidir.

11.4.3. Pasiyentlərin müalicəyə qarşı fərdi reaksiyalarına dair məlumatların cədvəllərdə təqdim edilməsi

Qruplar üzrə məlumatların verildiyi cədvəllərdən və qrafiklərdən başqa, pasiyentlərin preparata qarşı fərdi reaksiyalarına dair məlumatlar və tədqiqatdan əldə edilən digər müvafiq məlumatlar da cədvəllərdə təqdim edilməlidir. Bəzi tənzimləyici orqanlar bütün fərdi məlumatların klinik hadisələr üzrə arxiv qeydiyyat cədvəllərində verilməsini tələb edə bilərlər. Bu hesabatlara daxil edilməsi tələb olunan məlumatlar, bir tədqiqatdan digər tədqiqata kimi, preparatların bir sinfindən digər sinfinə kimi dəyişkən olur və burada ərizəçi, mümkün olduqda tənzimləyici orqanlarla məsləhətləşmədən sonra tədqiqata dair hesabatın moduluna hansı məlumatların daxil edilməsi barədə qərar qəbul etməlidir. Tədqiqata dair hesabatda hansı materialın modul kimi daxil edildiyi, daha geniş həcmli klinik hadisələr üzrə arxiv qeydiyyat cədvəllərinə hansı məlumatların daxil edildiyi (tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunduqda) və sorğu üzrə əlçatan olan məlumatlar göstərilməlidir.

Kritik effektivlik üzrə ölçmələrin və qiymətləndirmələrin (məsələn, qan və ya sidik nümunələrinin əkilməsi, ağciyər funksiyasının sınaqları, stenokardiyanın baş vermə tezliyi və ya ümumi vəziyyət üzrə digər qiymətləndirmələr) müəyyən intervallarla təkrarlandığı nəzarət olunan tədqiqatlar üçün hesabatı müşayiət edən məlumat siyahılarına hər bir pasiyentə münasibətdə pasiyentin identifikasiya kodu, tədqiqatın gedişində ölçmələrin aparıldığı vaxt göstərilməklə (məsələn, müalicənin aparıldığı günlər və münasib olduqda günün vaxtı) kritik ölçmələrdən, o cümlədən bazis ölçmələrdən əldə edilən bütün göstəricilər və ya müşahidə olunmuş dəyərlər, ölçmələr aparılan vaxt qəbul edilən preparat / doza (faydalı olarsa mq / kq ilə ifadə olunmaqla), müalicə rejiminə əməl etmənin istənilən göstəriciləri, eləcə də ölçmələr və ya qiymətləndirmələr aparılan vaxt və ya ona yaxın vaxtda alınan bütün yanaşı preparatlar barədə məlumatlar daxil edilməlidir. Həmçinin təkrarlanan qiymətləndirmələrlə yanaşı tədqiqatda müalicəyə qarşı reaksiya verən və reaksiya verməyən (bakterial xəstəliyi müalicə olunmuş və ya müalicəsi uğursuzluqla nəticələnən) bütün pasiyentlər üzrə bəzi qiymətləndirmə prosedurlarından istifadə olunmuşdursa, hesabatda bu da göstərilməlidir. Effektivliyin kritik ölçmələrinə əlavə

olaraq cədvəllərdə pasiyentin effektivliyin qiymətləndirilməsi təhlillərinə (və birdən çox olarsa, hansı qiymətləndirməyə) daxil edilib-edilmədiyi göstərilməli, pasiyentin müalicə rejiminə əməl edib-etməməsi barədə məlumat (toplanmış olduqda) təqdim olunmalı və nəzərdə tutulmuşdursa, fərdi qeydiyyat formasının yerləşmə yerinə istinad verilməlidir. Həmçinin yaş, cins, bədən kütləsi, müalicə olunan xəstəlik (tədqiqat zamanı birdən çox olduqda), eləcə də xəstəliyin mərhələsi və ya ağırlıq dərəcəsi kimi kritik bazis məlumatlar da faydalıdır. Kritik ölçmələrin bazis dəyərləri, adətən effektivliyin hər bir parametri üzrə vaxt şkalasının sıfırncı vaxtındakı dəyər kimi daxil edilməlidir.

Təsvir olunan xülasə cədvəllər, bəzi tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunan daha geniş klinik hadisələr üzrə qeydiyyat cədvəllərinə deyil, adətən 16.2.6. sayılı Modula daxil edirlər, belə ki, bu cədvəllər, xülasə cədvəlləri dəstəkləyən effektivlik üzrə bazis məlumatları nümayiş etdirirlər. Belə ətraflı cədvəllər baxış prosesləri üçün həddindən artıq geniş ola bilər, bununla belə, daha məqsədyönlü təsvirlərin işlənilib-hazırlanmalı olduğu da gözləniləndir. Məsələn, hesabatda bir çox göstəricilər daxil edilmişdirsə, hər bir pasiyent üzrə daha kritik göstəricilərin (məsələn, konkret vizitlər zamanı qan təzyiqinin göstəricisi, digərlərindən daha əhəmiyyətli ola bilər) daxil edildiyi, hər bir pasiyent üzrə müalicəyə qarşı reaksiyanın vahid cərgə üzrə və ya az sayda cərgə üzrə ümumiləşdirildiyi cədvəl, tədqiqat zamanı hər bir pasiyent üzrə əldə edilən fərdi nəticələrin baxışının təmin edilməsində faydalı olacaqdır.

11.4.4. Preparatın dozası, konsentrasiyası və onların pasiyentin preparata qarşı reaksiyası ilə qarşılıqlı əlaqəsi

Hər bir pasiyent üzrə doza fərqlənə bildikdə, hər bir pasiyentin aldığı həqiqi doza göstərilməli və pasiyentlər üzrə ayrı-ayrı dozalar cədvələ daxil edilməlidir. Baxmayaraq ki, təsirin dozadan asılılığını öyrənmək üçün nəzərdə tutulmamış tədqiqatlar dozanın effektivliyə təsiri barədə məlumatların təqdim edilməsi üzrə məhdud imkanlara malik ola bilərlər, mövcud bütün məlumatlar verilmiş aspekt üzrə istənilən faydalı məlumatın əldə edilməsi məqsədilə təhlil edilməlidir. Preparatın dozasına qarşı cavabın tədqiqi zamanı dozanın mq / kq bədən kütləsi və ya mq / m² bədən səthi kimi göstərilməsi məqsədəuyğun ola bilər.

Həmçinin əldə edilmiş olduqda, preparatın konsentrasiyasına dair məlumatlar da cədvəllərə daxil edilməli (16.2.5. sayılı Modul), farmakokinetika baxımından təhlil olunmalı və mümkün olarsa, alınan cavabla qarşılıqlı əlaqəsi öyrənilməlidir.

11.4.5. “Dərman – dərman” və “dərman – xəstəlik” qarşılıqlı təsirləri

Preparata qarşı cavabla yanaşı müalicə arasında və preparata qarşı cavabla əvvəlki və / və ya yanaşı xəstəlik arasında istənilən aşkar əlaqə təsvir olunmalıdır.

11.4.6. Məlumatların pasiyent üzrə təqdim edilməsi

Pasiyentlərə dair fərdi məlumatlar adətən cədvəl şəklində siyahılarda təsvir edilə bilsə də, bir sıra hallarda pasiyentlərin fərdi profillərinin qrafik təsvir kimi digər formatlarda göstərilməsi faydalı ola bilər. Bu, məsələn, vaxt ərzində konkret parametr(lər)in dəyərlərini, eyni vaxt ərzində preparatın dozasını və konkret hadisələrin baş vermə vaxtlarını (məsələn, arzuolunmaz hadisə və ya yanaşı müalicədə dəyişiklik) göstərə bilər. Əsas təhlillər qruplar üzrə ortalama məlumatlar əsasında aparıldıqda, “tibbi kartadan çıxarış” kiçik üstünlük verə bilər; bununla belə, ayrı-ayrı cavabların ümumi qiymətləndirilməsi təhlillərin kritik hissəsini təşkil etdikdə, bu, faydalı ola bilər.

11.4.7. Effektivliklə bağlı rəy

Effektivliklə bağlı vacib rəylər, ilkin və ikincili son nöqtələr, əvvəlcədən təyin edilmiş və alternativ statistik yanaşmalar, eləcə də ilkin tədqiqat nəticələri nəzərə alınmaqla qısa şəkildə təsvir olunmalıdır.

12. Təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsi

Təhlükəsizliklə bağlı məlumatların təhlili üç səviyyədə baxışdan keçirilə bilər. Birincisi, verilmiş tədqiqat zamanı təhlükəsizliyin qiymətləndirilə biləcək səviyyəsinin təyin edilməsi üçün təsirin ölçüsü (doza, davam etmə müddəti, pasiyentlərin sayı) təyin edilməlidir. İkincisi, daha çox ümumilik təşkil edən arzuolunmaz hadisələr, laborator göstəricilərdəki dəyişikliklər və s. müəyyən edilməli, rəşional qaydada təsnifləşdirilməli, tədqiq olunan qruplar üçün müqayisə olunmalı, eləcə də tələb olunduqda vaxtdan asılılıq, demografik göstəricilərlə, preparatla və ya preparatın konsentrasiyası ilə qarşılıqlı əlaqə kimi əlavə təsirlərin / arzuolunmaz hadisələrin tezliyinə təsir göstərə bilən faktorlara münasibətdə təhlil edilməlidir. Yekun olaraq ciddi arzuolunmaz hadisələr və digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələr, bir qayda olaraq preparatla əlaqəli olub-olmamasından asılı olmayaraq arzuolunmaz hadisələrə görə tədqiqatdan vaxtından əvvəl çıxarılmış və ya vəfat etmiş pasiyentlərin ətraflı tədqiqi ilə müəyyən edilməlidir.

Bu Əlavənin məqsədləri üçün “digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələr” – tibbi müdaxiləyə, o cümlədən preparatla müalicənin ləğvinə, təyin olunmuş dozanın azaldılmasına və ya əhəmiyyətli əlavə yanaşı müalicə təyin edilməsinə səbəb olan istənilən arzuolunmaz hadisələr, eləcə də hematoloji və digər laborator kənar çıxımlardır.

İrəlindəki bölmələrdə aşağıdakılar üçün üç növ təhlil və təsvir nəzərdə tutulmuşdur:

- 1) adətən hesabatın əsas hissəsində təqdim olunmuş cədvəllərdən və qrafik təsvirlərdən istifadə edilən ümumiləşdirilmiş məlumat;

- 2) pasiyentlərə dair fərdi məlumatların sadalanması; və
- 3) xüsusi maraq kəsb edən hadisələrin təsviri.

Bütün cədvəllərdə və təhlillərdə həm sınıxılan dərmanla, həm də nəzarət (müqayisə) preparatı ilə əlaqəli arzuolunmaz hadisələr təsvir olunmalıdır.

12.1. Təsirin ölçüsü

Sınıxılan dərmanların / tədqiq olunan məhsulların (eləcə də aktiv nəzarət preparatları və plasebo) təsirinin ölçüsü təsirə məruz qalan pasiyentlərin sayı ilə, təsirin davam etmə müddəti ilə və onların məruz qaldıqları doza ilə xarakterizə olunur.

- Davam etmə müddəti: İstənilən dozaya məruz qalmanın davam etmə müddəti orta və ya median kimi ifadə oluna bilər, bununla belə, həmçinin konkret vaxt çərçivəsində (məsələn, bir gün və ya daha az müddət ərzində, iki gündən bir həftəyədək, bir həftədən az olmayaraq bir ayadək, bir aydan az olmayaraq altı ayadək və s.) təsirə məruz qalmış pasiyentlərin sayının göstərilməsi məqsədəuyğundur. Həmçinin müxtəlif zaman aralıqlarında sınıxılan dərman(lar)ın / tədqiq olunan məhsulun(-ların) təsirinə məruz qalmış pasiyentlərin sayı yaşa, cinsə və irqə görə alt qruplara, eləcə də hər hansı digər alt qruplara, məsələn, xəstəliklərə görə (tədqiq olunan xəstəliklərin sayı birdən çox olduqda), xəstəliklərin ağırlıq dərəcəsinə görə, yanaşı xəstəliklərə görə bölünməlidir.
- Doza: İstifadə olunan orta və ya median doza və gündəlik dozanın təyin olunmuş səviyyəsinin təsirinə məruz qalmış pasiyentlərin sayı göstərməlidir; istifadə olunan gündəlik dozanın səviyyəsi kimi - hər bir pasiyent tərəfindən qəbul edilmiş maksimal doza, hər bir pasiyentin daha uzun müddətdə təsirinə məruz qaldığı doza və ya orta gündəlik doza ola bilər. Adətən doza və davam etmə müddətinə dair kombinə olunmuş məlumatların: verilmiş müddət ərzində (məsələn, ən azı bir ay ərzində) preparatın daha çox ümumilik təşkil edən dozasının, ən yüksək dozasının, ən çox tövsiyə olunan dozasının və s. təsirinə məruz qalan pasiyentlərin sayı şəklində təqdim edilməsi faydalı sayılır. Bəzi hallarda kumulyativ doza göstərilə bilər. Dozalama müvafiq olaraq ya faktiki gündəlik doza kimi, ya da mq / kq və ya mq / m² əsasında verilə bilər. Müxtəlif dozaların təsirinə məruz qalan pasiyentlərin sayı yaşa, cinsə və irqə görə alt qruplara və digər müvafiq alt qruplara bölünməlidir.
- Preparatın konsentrasiyası: Mümkün olduqda, ayrı-ayrı pasiyentlərə münasibətdə arzuolunmaz hadisələrlə və ya laborator göstəricilərdəki dəyişikliklərlə korrelyasiyanın təyin edilməsi üçün preparatın konsentrasiyasına dair məlumatlar (məsələn, hadisə baş verən vaxt

konsentrasiya, maksimal plazma konsentrasiyası, konsentrasiya / vaxt ayrısı altındakı sahə) faydalı ola bilər (16.2.5. sayılı Modul).

Ehtimal olunur ki, tədqiqat zamanı müalicə təyin olunan və ən azı preparatın bir dozasını alan pasiyentlər təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsinə daxil edilirlər; bu, belə olmadıqda, hesabatda izahı verilməlidir.

12.2. Arzuolunmaz hadisələr

12.2.1. Arzuolunmaz hadisələrə dair qısa xülasə

Tədqiqat zamanı arzuolunmaz hadisələrlə bağlı əldə olunan bütün məlumatlar ümumiləşdirilmiş şəkildə qısaca təsvir olunmalı, sonrakı daha ətraflı cədvəllərlə və təhlillərlə dəstəklənməlidir. Bu cədvəllərdə və təhlillərdə həm sınıxılan dərmanla, həm də nəzarət preparatları ilə əlaqəli hadisələr göstərilməlidir.

12.2.2. Arzuolunmaz hadisələr barədə məlumatların təqdim olunması

Tədqiqat çərçivəsində müalicənin başladılmasından sonra baş verən bütün arzuolunmaz hadisələr (o cümlədən, təyin edilən hadisələrin xəstəliklə əlaqəli hesab edilməsi haqqında tənzimləyici orqanlarla əvvəlcədən razılaşma olmadıqda, ehtimal üzrə əsas xəstəliklə və ya yanaşı xəstəliklərlə əlaqəli hadisələr) ümumiləşdirilmiş (xülasə) cədvəllərdə təsvir olunmalıdır (hesabatın 14.3.1.-ci yarımbəndi). Cədvəllərə ciddi arzuolunmaz hadisələr kimi və ya digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələr kimi qəbul edilmiş həyati vacib funksiyaların göstəricilərindəki dəyişikliklər və laborator göstəricilərdəki istənilən dəyişikliklər daxil edilməlidir.

Bir çox hallarda bu kimi cədvəllərdə “təxirəsalınmaz tibbi yardım tələb edən əlamətlər və simptomlar”ın (pasiyentlərdə ilkin olaraq müşahidə edilməyən və tədqiqata daxil edilərkən müşahidə edilsə də, sonradan pisləşmiş) təsvir edilməsi faydalı olacaqdır.

Cədvəllərdə hər bir arzuolunmaz hadisə, hər bir müalicə qrupunda arzuolunmaz hadisə müşahidə edilmiş pasiyentlərin sayı və hadisələrin baş vermə tezliyi sadalanmalıdır. Təyin edilən müalicələr dövrü xarakterli olduqda, məsələn, onkoloji xəstəliklər zamanı kimyaterapiya, hər bir dövr üçün nəticələrin ayrılıqda təsviri də faydalı ola bilər. Arzuolunmaz hadisələr orqanizmin sistemlərinə görə qruplaşdırılmalıdır. İstifadə edilmiş olduqda, hər bir hadisə müəyyən ağırlıq dərəcəsinə malik kateqoriyalara bölünə bilər (məsələn, yüngül, orta və ağır). Həmçinin cədvəllərdə arzuolunmaz hadisələr dərman preparatının qəbulu ilə mümkün əlaqəsi ola bilən və əlaqəsi olmayan hadisələrə bölünə, yaxud da səbəb-nəticə əlaqəsi üzrə digər təsnifat istifadə oluna bilər (məsələn, əlaqəli olmayan və ya mümkün, təxmini və ya müəyyən əlaqəsi olan). Hətta səbəb-nəticə əlaqəsinin bu cür qiymətləndirilməsi sistemindən istifadə edilmiş olduqda, cədvəllərə preparatın qəbulu ilə əlaqəli olub-olmamasından

asılı olmayaraq bütün arzuolunmaz hadisələrə dair, o cümlədən yanaşı xəstəliklərlə əlaqəli hadisələrə dair məlumatlar daxil edilməlidir. Tədqiqat üzrə sonrakı təhlillər və ya təhlükəsizlik üzrə ümumi məlumat bazasının təhlilləri, preparatın qəbulu ilə əlaqəli olub-olmadığı düşünülmən arzuolunmaz hadisələr arasında fərqləndirmə aparılmasına kömək edə bilər. Beləliklə, arzuolunmaz hadisə müşahidə edilmiş hər bir pasiyentin müəyyənləşdirilməsi üçün, bu cədvəllərdə verilmiş məlumatların təhlili və qiymətləndirilməsi mümkün olmalıdır. Bu cür cədvəl təsvirinə dair nümunə aşağıda verilmişdir.

Arzuolunmaz hadisələr: müşahidələrin sayı və hadisələrin baş vermə tezliyi, pasiyentlərin identifikasiyası ilə

Müalicə qrupu X

N = 50

	Yüngül		Orta		Ağır		Ümumi		Yekun Ə + ƏO
	Ə*	ƏO*	Ə	ƏO	Ə	ƏO	Ə	ƏO	
Orqanizmin sistemi A									
Hadisə 1	6 (12%)	2 (4%)	3 (6%)	1 (2%)	3 (6%)	1 (2%)	12 (24%)	4 (8%)	
	N 11**	N 21	N 31	N 41	N 51	N 61			
	N 12	N 22	N 32		N 52				
	N 13		N 33		N 53				
	N 14								
	N 15								
Hadisə 2	N 16								

* Ə - preparatın qəbulu ilə əlaqəli, ƏO - preparatın qəbulu ilə əlaqəli olmayan; preparatın qəbulu ilə əlaqəli olanlar genişləndirilə bilərlər, məsələn, müəyyən edilmiş, təxmini, mümkün.

** Pasiyentin identifikasiya nömrəsi

Hesabatın 14.3.1.-ci yarımbəndində verilən bu cür ətraflı cədvəllərə əlavə olaraq, hesabatın əsas hissəsində pasiyentin identifikasiya kodu göstərilmədən tədqiq olunan qrupun və nəzarət qrupunun müqayisəsi verilən, ümumi arzuolunmaz hadisələrlə (məsələn, tədqiq olunan qrupun ən azı 1%-ni təşkil edən) əlaqəli məlumatların təqdim edilməsi ilə məhdudlaşan əlavə xülasə cədvəllər nəzərdə tutulmalıdır.

Arzuolunmaz hadisələrə dair məlumatlar təqdim edilərkən hadisələrin həqiqi baş vermə tezliyinin əks etdirilməsi üçün həm tədqiqatçı tərəfindən istifadə olunan orijinal terminlərin təriflərinin verilməsi, həm də əlaqəli hadisələrin (yəni, təxmin üzrə eyni bir əlaməti təsvir edən arzuolunmaz hadisələr) qruplaşdırılmasına səy göstərilməsi vacibdir. Belə bir nəticənin əldə edilməsinə imkan verən üsullardan biri arzuolunmaz hadisələr / əlavə təsirlər haqqında standart lüğətlərdən istifadə olunmasıdır.

12.2.3. Arzuolunmaz hadisələrin təhlili

Hesabatın 12.2.2.-ci yarım bəndində verilmiş (və 14.3.1.-ci yarım bəndində yerləşdirilmiş) arzuolunmaz hadisələrin baş vermə tezliyinin bazis göstəricisi, tədqiq olunan qruplar və nəzarət qrupları arasında bu hadisələrin baş vermə tezliyinin müqayisəsi üçün istifadə olunmalıdır. Verilmiş təhlil çərçivəsində hadisələrin ağırlıq dərəcəsi üzrə kateqoriyalarının və səbəb-nəticə əlaqəsinə görə kateqoriyalarının kombinə olunması, müalicə qruplarının sadələşdirilmiş yanaşı şəkildə müqayisəsinə imkan verdiyindən faydalı ola bilər. Bundan əlavə, baxmayaraq ki, adətən bunun təhlükəsizliyin inteqrasiya olunmuş təhlilləri çərçivəsində yerinə yetirilməsi daha yaxşıdır, tədqiqatın dizaynı və ölçüsü imkan verirsə, preparatın dozalanması və mq / kq və ya mq / m² ilə ifadə olunan dozası ilə, dozalama rejimi ilə, müalicənin davam etmə müddəti ilə, ümumi (total) doza ilə, demoqrafik göstəricilərlə (məsələn, yaş, cins, irq), digər ilkin xarakteristikalarla (effektivliyin qiymətləndirilməsinin nəticələrinə münasibətdə böyrəklərin vəziyyəti) və preparatın konsentrasiyası ilə qarşılıqlı əlaqəsi baxımından preparatın qəbulu ilə əlaqəli, daha çox ümumilik təşkil edən arzuolunmaz hadisələrin tədqiqi faydalı ola bilər. Həmçinin arzuolunmaz hadisələrin başlanma vaxtının və davam etmə müddətinin öyrənilməsi faydalı ola bilər. Tədqiqatın nəticələrinə və ya sınıq dərmanın / tədqiq olunan məhsulun farmakoloji xüsusiyyətlərinə əsasən müxtəlif əlavə təhlillər təklif oluna bilər.

Hər bir arzuolunmaz hadisənin ciddi statistik qiymətləndirilməyə məruz qalması nəzərdə tutulmamışdır. Demoqrafik və ya digər əsas xarakteristikalarla əhəmiyyətli əlaqələliyin olmadığı məlumatların ilkin təsvirindən və baxışından aydın görünə bilər. Tədqiqatlar kiçik ölçülü olduqda və müvafiq olaraq arzuolunmaz hadisələrin sayı az olduqda, təhlillərin müalicə və nəzarət qrupları arasında müqayisəsi aparılması ilə məhdudlaşdırılması kifayət edə bilər.

Müəyyən şərtlər altında yaşama cədvəli və ya oxşar təhlillər, arzuolunmaz hadisələrin baş vermə tezliyi barədə işlənməmiş hesablardan daha informativ ola bilər. Həmçinin müalicələr dövrü xarakterli olduqda, məsələn, onkoloji xəstəliklər zamanı kimyaterapiya, hər bir dövr üçün nəticələrin ayrılıqda təsviri faydalı ola bilər.

12.2.4. Hər bir pasiyent üzrə arzuolunmaz hadisələrin siyahısı

Hər bir pasiyentə münasibətdə bütün arzuolunmaz hadisələr, o cümlədən bir neçə dəfə təkrarlanan eyni hadisələr, həm istehsalçı tərəfindən istifadə olunan orijinal terminlər, həm də üstünlük verilən terminlər verilməklə 16.2.7. sayılı Modulda sadalanmalıdır. Siyahı hər bir tədqiqatçı üzrə və hər bir tədqiq olunan qrup üzrə tərtib edilməli və siyahıda aşağıdakılara dair məlumatlar göstərilməlidir:

- Pasiyentin identifikasiya kodu;
- Yaş, irq, cins və bədən kütləsi (tələb olunduqda, boy);

- Nəzərdə tutulmuşdursa, fərdi qeydiyyat formalarının yerləşmə yeri;
- Arzuolunmaz hadisə (üstünlük verilən termin, hesabatə daxil edilən termin);
- Arzuolunmaz hadisənin davamətmə müddəti;
- Ağırılıq dərəcəsi (məsələn, yüngül, orta, ağır);
- Ciddilik (ciddi / ciddi olmayan);
- Görülən tədbirlər (heç bir tədbir görülməyib, doza azaldılıb, müalicə dayandırılıb, spesifik müalicə təyin edilib və s.);
- Nəticə (məsələn, Tibb Elmləri Beynəlxalq Təşkilat Şurasının (CIOMS) formatı);
- Səbəb-nəticə əlaqəsinin qiymətləndirilməsi (məsələn, preparatın qəbulu ilə əlaqəlidir / əlaqəli deyildir). Onun təyin edilmə üsulu cədvəldə və ya hər hansı digər yerdə təsvir olunmalıdır;
- Arzuolunmaz hadisənin başlandığı tarix və ya onun aşkar edildiyi klinik vizitin tarixi;
- Sınanılan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun sonuncu dozasına münasibətdə arzuolunmaz hadisənin başlanma tarixi (müvafiq olduqda);
- Hadisənin baş vermə anı üçün tədqiqat çərçivəsində alınan müalicə və ya hadisənin baş verməzdən əvvəl tədqiqat çərçivəsində alınan ən son müalicə;
- Hadisənin baş vermə anında sınanılan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun mütləq miqdarla, mq / kq və ya mq / m² ilə ifadə olunmuş dozası;
- Preparatın konsentrasiyası (məlumdursa);
- Sınanılan dərmanla / tədqiq olunan məhsulla müalicənin davamətmə müddəti;
- Tədqiqat çərçivəsində yanaşı müalicə.

Bütün ixtisarlar və kodlar siyahının əvvəlində və ya tərcih üzrə hər bir səhifədə aydın şəkildə izah olunmalıdır.

12.3. Ölüm halları, digər ciddi arzuolunmaz hadisələr və digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələr

Ölüm hallarına, digər ciddi arzuolunmaz hadisələrə və digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrə xüsusi diqqət yetirilməlidir.

12.3.1. Ölüm hallarının, digər ciddi arzuolunmaz hadisələrin və digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrin siyahısı

Bu Əlavənin yuxarıda 12.2.4-cü yarımبəndində göstərilənlərlə eyni məlumatları ehtiva edən siyahılar, aşağıdakı hallar üzrə təqdim edilməlidir.

12.3.1.1. Ölüm halları

Tədqiqat çərçivəsində, o cümlədən müalicədən sonrakı müşahidə dövründə baş verən bütün ölüm halları, eləcə də tədqiqat zamanı başlanan prosesdən irəli gələn ölüm halları, hər bir pasiyent üzrə hesabatın 14.3.2.-ci yarımبəndində sadalanmalıdır.

12.3.1.2. Digər ciddi arzuolunmaz hadisələr

Bütün ciddi arzuolunmaz hadisələr (ölüm hallarından başqa, lakin vaxta görə ölüm halları ilə əlaqəli və ya ölüm halından əvvəlki ciddi arzuolunmaz hadisələr daxil olmaqla) hesabatın 14.3.2.-ci yarımبəndində sadalanmalıdır. Siyahıya ciddi arzuolunmaz hadisə kimi baxılan laborator göstəricilərin kənarçıxmaları, həyati vacib funksiyalar üzrə göstəricilərin kənarçıxmaları və fiziki müşahidələrdəki kənarçıxmalar daxil olmalıdır.

12.3.1.3. Digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələr

Nəzərəçarpan hematoloji və digər laborator göstəricilərdəki kənarçıxmalar ("ciddi arzuolunmaz hadisə" termininin tərifinə uyğun olanlardan başqa) və tibbi müdaxiləyə, o cümlədən preparatla müalicənin ləğvinə, təyin olunmuş dozanın azaldılmasına və ya əhəmiyyətli əlavə yanaşı müalicə təyin edilməsinə səbəb olan, ciddi arzuolunmaz hadisə kimi bildirilmiş hadisələrdən başqa bütün arzuolunmaz hadisələr hesabatın 14.3.2.-ci yarımبəndində sadalanmalıdır.

12.3.2. Ölüm hallarının, digər ciddi arzuolunmaz hadisələrin və müəyyən digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrin təsviri

Hər bir ölüm halını, hər bir ciddi arzuolunmaz hadisəni və klinik əhəmiyyətliyi baxımından xüsusi maraq kəsb edən digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisəni izah edən qısa təsvir verilməlidir. Bu təsvirlər, miqdarlarından asılı olaraq ya hesabatın mətnində, ya da 14.3.3-cü yarımبəndində yerləşdirilə bilər. Sınanılan dərmanla / tədqiq olunan məhsulla aydın şəkildə əlaqəsi olmayan hadisələr buraxıla və ya çox qısa şəkildə təsvir oluna bilər. Ümumilikdə təsvirə aşağıdakılar daxil olmalıdır:

- hadisənin xarakteri və intensivliyi, hadisəyə səbəb olan klinik xüsusiyyətlər, sınanılan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun yeridilmə vaxtı ilə qarşılıqlı əlaqəsi, əlaqəli laborator göstəricilər, preparatın qəbulunun dayandırılıb-dayandırılmaması və əgər dayandırılmışdırsa, bunun nə vaxt baş verməsi barədə məlumatlar göstərilməklə;

- görülmüş əks tədbirlər;
- təşrihin (autopsiya) nəticələri;
- səbəb-nəticə əlaqəsi üzrə tədqiqatçının və sponsorun (müvafiq olduqda) rəyi;

Bundan əlavə aşağıdakı məlumatlar daxil edilməlidir:

- Pasiyentin identifikasiya kodu;
- Pasiyentin yaşı və cinsi; pasiyentin ümumi klinik vəziyyəti (tələb olunduqda);
- Müalicə olunan xəstəlik (bütün pasiyentlərə münasibətdə eyni olduqda, göstərilməsi tələb olunmur), bu xəstəliyin (və ya hazırki vəziyyətinin) davam etmə müddəti göstərilməklə;
- Müvafiq yanaşı / əvvəlki xəstəliklər, yaranmasına / davam etmə müddətinə dair ətraflı məlumatlar göstərilməklə;
- Müvafiq yanaşı / əvvəlki müalicə, preparatların dozalarına dair ətraflı məlumat göstərilməklə;
- Tətbiq olunan sınaqlan dərman / tədqiq olunan məhsul, onun dozası (pasiyentlər arasında fərqli olduqda), eləcə də preparatın tətbiqinin davam etmə müddəti.

12.3.3. Ölüm hallarının, digər ciddi arzuolunmaz hadisələrin və digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrin təhlili və müzakirəsi

Müalicənin ləğv edilməsinə, preparatın dozasının azaldılmasına və ya yanaşı müalicənin təyin olunmasına səbəb olan ölüm hallarının, digər ciddi arzuolunmaz hadisələrin və digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrin əhəmiyyəti sınaqlan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun təhlükəsizliyinə münasibətdə qiymətləndirilməlidir. Bu hadisələrdən hər hansının sınaqlan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun əvvəllər şübhə yaratmayan əhəmiyyətli əlavə təsiri olub-olmamasına xüsusi diqqət yetirilməlidir. Xüsusi əhəmiyyət daşıyan ciddi arzuolunmaz hadisələr üçün, onların sınaqlan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun yeridilmə vaxtı ilə qarşılıqlı əlaqəsinin təsviri və ya daşdıqları risklərin müddət ərzində qiymətləndirilməsi üçün yaşama cədvəlindən və ya oxşar təhlillərdən istifadə faydalı ola bilər.

12.4. Klinik laborator göstəricilərin qiymətləndirilməsi

12.4.1. Hər bir pasiyent üzrə ayrıca laborator ölçmələrin siyahısı (16.2.8.) və hər bir patoloji dəyişilmiş laborator göstəricinin dəyəri (14.3.4.)

Tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunduqda təhlükəsizliklə bağlı bütün laborator sınaqların nəticələri, cədvəl siyahısı şəklində əlçatan olmalıdır; cədvəl, hər bir cərgənin tədqiqatçılar üzrə (birdən çox olduqda) və müalicə qrupu üzrə qruplaşdırılmaqla hər bir pasiyentin laborator sınaqların yerinə yetirildiyi vizitini nümayiş etdirdiyi və sütunların kritik demoqrafik məlumatları, preparatın dozasına dair məlumatları və laborator sınaqların nəticələrini əks etdirdiyi formaya uyğun təsvirdən istifadə edilməklə tərtib edilməlidir. Bütün sınaq nəticələri vahid cədvəldə təsvir oluna bilmədiyindən, onlar məntiqi olaraq qruplaşdırılmalıdırlar (hematoloji sınaqlar, qaraciyərin biokimyəvi sınaqları, elektrolitlər, sidiyin analizi və s.). Göstəricilərdəki kənarçıxmalar, məsələn, altından xətt çəkməklə, mötərizə işarəsinin daxilində verilməklə göstərilməlidir. Tələb olunduqda bu siyahılar, qeydiyyat ərizəsinin bir hissəsi kimi təqdim edilməli və ya sorğu üzrə əlçatan olmalıdır.

Laborator ölçmələrin siyahısı

Pasiyent	Vaxt	Yaş	Cins	İrq	Bədən kütləsi	Doza	Laborator sınaqlar		
							AST	ALT	AP.....X
# 1	T0	70	K	W	70 kq	400 mq	V1*	V5	V9
	T1						V2	V6	V10
	T2						V3	V7	V11
	T3						V4	V8	V12
# 2	T10	65	Q	B	50 kq	300 mq	V13	V16	V19
	T21						V14	V17	V20
	T32						V15	V18	V21

* Vn – ayrıca sınaqdan alınan dəyər

Bütün tənzimləyici orqanlar üçün yuxarıda təsvir olunmuş formatdan istifadə olunmaqla, hesabatın 14.3.4-cü yarımbəndində hər bir pasiyent üzrə patoloji dəyişilmiş laborator göstəricilərin dəyərləri siyahı şəklində sadalanmalıdır. Xüsusi maraq kəsb edən laborator göstəricilərdəki kənarçıxmalar üçün (potensial klinik əhəmiyyətə malik patoloji dəyişilmiş laborator göstəricilərin dəyərləri), həmçinin patoloji kənarçıxmalardan əvvəlki və sonrakı normal dəyərlər, eləcə də əlaqəli laborator sınaqların dəyərləri kimi əlavə məlumatların təqdim edilməsi faydalı ola bilər. Bəzi hallarda müəyyən kənarçıxmaların sonrakı təhlillərdən çıxarılması arzuolunan ola bilər. Məsələn, bəzi sınaqların (məsələn, sidik turşusu və ya elektrolitlər) tək, təkrarlanmayan, kiçik ölçülü kənarçıxmaları və ya bəzi sınaqların (məsələn, transaminaza, qələvi fosfataza, BUN (blood urea nitrogen - qanın sidik cövhəri azotu) və s.) təsadüfi kiçik dəyərləri ehtimal üzrə klinik əhəmiyyətsiz kimi təyin edilə və çıxarıla bilər. İstənilən bu kimi qərarlar aydın şəkildə izah edilməlidir, bununla belə,

dəyərlərin hesabata daxil edilən (və ya sorğu əsasında tənzimləyici orqanlara təqdim edilən) tam siyahısına hər bir kənarçıxma qeyd edilməlidir.

12.4.2. Hər bir laborator göstəricinin qiymətləndirilməsi

Laborator dəyərlər üçün qiymətləndirilmələrin zəruriliyi hissəvi olaraq əldə edilən nəticələrə əsasən təyin olunmalıdır, lakin, ümumilikdə aşağıdakı təhlillər təqdim edilməlidir. Hər bir təhlil üçün, vəziyyətdən asılı və tədqiqatın ölçüsünə uyğun olaraq müalicə və nəzarət qruplarının müqayisəsi aparılmalıdır. Əlavə olaraq, hər bir təhlil üçün laborator dəyərlərin normal diapazonu verilməlidir.

12.4.2.1. Tədqiqat müddəti ərzində laborator göstəricilər

Tədqiqatın gedişində istənilən vaxt anı üçün (məsələn, hər bir vizit zamanı), hər bir parametərə münasibətdə aşağıdakılar təsvir olunmalıdır: qrup üzrə orta və ya median dəyərlər, dəyərlərin diapazonu və patoloji dəyişilmiş dəyərlərə malik və ya təyin edilmiş həddən yuxarı patoloji dəyişilmiş dəyərlərə (məsələn, normanın yuxarı həddindən iki dəfə yuxarı, yuxarı həddən 5 dəfə çox; seçimlər izah olunmalıdır) malik pasiyentlərin sayı. Məlumatların təqdim edilməsi üçün qrafik təsvirlərdən istifadə oluna bilər.

12.4.2.2. Pasiyentlər üzrə göstəricilərin fərdi dəyişiklikləri

Hər bir müalicə qrupundan pasiyentlər üzrə fərdi dəyişikliklərin təhlilləri təqdim olunmalıdır. Bu məqsədlə müxtəlif yanaşmalardan, o cümlədən aşağıdakılardan istifadə oluna bilər:

1. “Laborator göstəricilərin dinamikası üzrə xülasə cədvəl” – bu cədvəllər bazis səviyyədə və sonradan seçilmiş vaxt intervallarında aşağı, norma və yuxarı göstəricilərə malik pasiyentlərin sayını göstərir.
2. Seçilmiş vaxt intervallarında, təyin edilmiş ölçüdə dəyişiklik izlənmiş parametərə malik pasiyentlərin sayını və ya hissəvi payını göstərir. Məsələn, BUN üçün qərara alınmış ki, 10 mq/dl-dən yuxarı göstəriciyə malik dəyişiklik qeydə alınmalıdır. Bu parametərə üçün göstərilən dəyərdən aşağı və ya yuxarı dəyişikliyə malik pasiyentlərin sayı, adətən bazis BUN-dan (normal və ya yüksəlmiş) asılı olaraq pasiyentlərin ayrı-ayrı qruplaşdırılması ilə, bir və ya daha çox vizitlərə münasibətdə göstərilməlidir. Laborator göstəricilərin dinamikası üzrə xülasə cədvəllə müqayisədə bu cür təsvirin mümkün üstünlüyü, müəyyən ölçüyə malik dəyişikliklərin, hətta yekun dəyər patoloji dəyişilmiş olmasa da, qeydə alınmasıdır.
3. İlk dəyərə əsasən təyin edilmiş nöqtənin absis oxu üzərində və sonrakı dəyərlərin ordinat oxu üzərində yerləşdirilməsi ilə hər bir pasiyent üçün laborator göstəricilərin ilkin dəyərlərini və müalicə zamanı əldə edilən

dəyərləri müqayisə edən qrafik. Həç bir dəyişiklik baş verməzsə, hər bir pasiyenti təmsil edən nöqtə 45°-lik bucaq altında olan xəttin üzərində yerləşəcəkdir. Daha yüksək dəyərlərə ümumi keçid zamanı nöqtələrin 45°-lik bucaq altında olan xətdən yuxarıda cəmləşməsi əks olunacaqdır. Bu cür təsvir bir qayda olaraq bir müalicəyə münasibətdə vahid zaman nöqtəsini əks etdirdiyindən, şərh üçün bu qrafiklər müalicə və nəzarət qruplarına münasibətdə zamana görə silsilə şəklində təqdim olunmalıdır. Alternativ olaraq bu təsvirdə, bazis və müalicə zamanı müşahidə olunan ən yüksək dəyər göstərilə bilər. Verilmiş təsvir sistemi kəskin kənarçıxmaların anlaşılma şəklində təsviri üçün əlverişlidir (bu zaman kəskin kənarçıxmalara münasibətdə pasiyentlərin identifikasiya kodlarının göstərilməsi məqsədəuyğundur).

12.4.2.3. Göstəricilərin fərdi klinik əhəmiyyətli kənarçıxmaları

Klinik əhəmiyyət daşıyan (ərizəçi tərəfindən müəyyən edilmiş) dəyişikliklər müzakirə olunmalıdır. Laborator göstəricilərdəki kənarçıxmalar ciddi arzuolunmaz hal kimi və müəyyən hallarda digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisə kimi qiymətləndirilən hər bir pasiyentin təsviri hesabatın 12.3.2-ci və ya 14.3.3-cü yarımbəndlərində təqdim edilməlidir. Toksikliyin qiymətləndirilməsi şkalalarından istifadə olunduqda (məsələn, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı, NCI (Milli Xərçəng İnstitutu, ABS) ağır kimi qiymətləndirilmiş dəyişikliklər, ciddilik səviyyəsindən asılı olmayaraq müzakirə olunmalıdırlar. Hər bir parametr üzrə klinik əhəmiyyətli dəyişikliklərin təhlili, eləcə də laborator göstəricilər səbəbindən müalicənin vaxtından əvvəl başa çatdırılması barədə qərar təqdim edilməlidir. Dəyişikliklərin əhəmiyyəti və onların müalicə ilə mümkün əlaqəsi qiymətləndirilməlidir (məsələn, preparatın dozası ilə, konsentrasiyası ilə qarşılıqlı əlaqənin, müalicənin davamında kənarçıxmaların görünməməsi, preparatın qəbulundan imtinaya müsbət reaksiya, preparatın qəbulunun bərpasına müsbət reaksiya və yanaşı müalicənin xarakteri kimi xüsusiyyətlərin təhlili ilə).

12.5. Həyati vacib funksiyaların göstəriciləri, fiziki müayinənin nəticələri və təhlükəsizlik məsələləri ilə bağlı digər müşahidələr

Həyati vacib funksiyaların göstəriciləri, fiziki müayinənin nəticələri və təhlükəsizlik məsələləri ilə bağlı digər müşahidələr təhlil edilməli və laborator dəyişikliklərə analogi yolla təqdim edilməlidir. Preparatın təsirinin qəbul edilən doza ilə qarşılıqlı əlaqəsini, "konsentrasiya-təsir" asılılığı ilə qarşılıqlı əlaqəsini və ya pasiyenti xarakterizə edən digər faktorlarla (məsələn, xəstəlik, demoqrafik faktorlar, yanaşı müalicə) qarşılıqlı əlaqəsini sübut edən məlumatlar olduqda onlar müəyyənləşdirilməli və bu müşahidələrin klinik əhəmiyyəti təsvir olunmalıdır. Effektivlik faktorları kimi

qiymətləndirilməyən dəyişikliklərə və arzuolunmaz hal kimi qəbul edilən dəyişikliklərə xüsusi diqqət yetirilməlidir.

12.6. Təhlükəsizliklə bağlı rəy

Sınanılan dərmanın / tədqiq olunan məhsulun təhlükəsizliyinin ümumi qiymətləndirilməsi, dozanın dəyişilməsi ilə nəticələnən və ya yanaşı müalicə tələb edən hadisələrə, ciddi arzuolunmaz hadisələrə, pasiyentlərin vaxtından əvvəl çıxarılmasına və ölüm hallarına xüsusi diqqət yetirilməklə baxışdan keçirilməlidir. Yüksəlmiş riskə malik bütün pasiyentlər və ya pasiyent qrupları müəyyənləşdirilməli və az sayda iştirak edə bilən potensial həssas pasiyentlərə (məsələn, uşaqlar, hamilə qadınlar, zəifləmiş yaşlı insanlar, dərman vasitələrinin metabolizmi və ya eliminasiyası ilə bağlı aşkar pozğunluqlara malik insanlar və s.) xüsusi diqqət yetirilməlidir. Preparatın mümkün istifadələrinə münasibətdə təhlükəsizliyin qiymətləndirilməsinin rolu təsvir olunmalıdır.

13. Müzakirə və yekun nəticə

Tədqiqatın effektivlik və təhlükəsizlik üzrə əldə olunan nəticələri, eləcə də risk / fayda nisbəti, zərurət olduqda yuxarıda qeyd olunan cədvəllər, təsvirlər və əvvəlki bölmələr nəzərə alınmaqla qısa şəkildə ümumiləşdirilməli və müzakirə olunmalıdır. Bu bölmə əldə olunmuş nəticələrin sadə şəkildə təkrarlanan təsvirindən ibarət olmamalı və ya bölməyə yeni məlumatlar daxil edilməməlidir.

Müzakirə və nəticələr tədqiqatın gedişində əldə edilmiş bütün yeni və gözlənilməz məlumatları aydın şəkildə xarakterizə etməli, onların əhəmiyyətinə dair şərh verməli və əlaqəli ölçmələr arasındakı uyğunsuzluqlar kimi istənilən potensial problemləri müzakirə etməlidir. Həmçinin digər mövcud məlumatların köməkliyi ilə nəticələrin klinik cəhətdən aktuallığı və əhəmiyyəti də müzakirə edilməlidir. Fərdi şəkildə subyektlər və ya risk qrupları üçün tələb olunan bütün spesifik üstünlüklər və ya xüsusi ehtiyat tədbirləri, eləcə də gələcək tədqiqatların aparılması üçün bütün nəticələr müəyyənləşdirilməlidir. Alternativ olaraq, bu kimi müzakirələrin nəticələri bütün dosye üzrə təhlükəsizlik və effektivliyə dair məlumatların ümumiləşdirilməsi üçün (inteqrasiya olunmuş xülasələr) saxlana bilər.

14. İstinadları verilmiş, lakin hesabatın mətninə daxil edilməyən cədvəllər, təsvirlər, qrafiklər

Təsvirlər əhəmiyyətli nəticələrin vizual şəkildə ümumiləşdirilməsi üçün və ya cədvəllərdən asanlıqla anlaşılmayan nəticələrə aydınlıq gətirilməsi üçün istifadə olunmalıdır.

Əhəmiyyətli demoqrafik məlumatlar, eləcə də effektivliyə və təhlükəsizliyə dair məlumatlar hesabatın mətnində, ümumiləşdirilmiş sxematik təsvirlərlə və ya

cədvəllərdə təqdim olunmalıdır. Bununla belə, daxil edilməsi nəzərdə tutulmuş məlumatların həcmnin və ya miqdarının böyük olması səbəbindən bu, mümkün olmadıqda, həmin məlumatlar bu bölmədə hesabatın mətninə çarpaz istinadlar göstərilməklə, dəstəkləyici və ya əlavə təsvirlərlə, cədvəllərlə, yaxud da siyahılarla birlikdə verilə bilər.

Klinik tədqiqata dair əsas hesabatın bu bölməsində aşağıdakı informasiya təqdim oluna bilər:

14.1. Demografik məlumatlar

Ümumiləşdirilmiş təsvirlər və cədvəllər

14.2. Effektivliyə dair məlumatlar

Ümumiləşdirilmiş təsvirlər və cədvəllər

14.3. Təhlükəsizliyə dair məlumatlar

Ümumiləşdirilmiş təsvirlər və cədvəllər

14.3.1. Arzuolunmaz hadisələrə dair məlumatların təqdim edilməsi

14.3.2. Ölüm hadisələrinin, digər ciddi və əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrin siyahısı

14.3.3. Ölüm hadisələrinin, digər ciddi və bəzi digər əhəmiyyətli arzuolunmaz hadisələrin təsviri

14.3.4. Normadan kənara çıxmış laborator göstəricilərin siyahısı (hər bir pasiyent üzrə)

15. İstinad edilmiş normativ sənədlərin siyahısı

Tədqiqat nəticələrinin qiymətləndirilməsi ilə əlaqəli elmi ədəbiyyat məqalələrinin siyahısı verilməlidir. Vacib nəşrlərin surətləri modullara (16.1.11. və 16.1.12. sayı) əlavə edilməlidir. İstinadlar "Biotibbi jurnallara təqdim olunan əlyazmalara dair vahid tələblər" üzrə 1979-cu il tarixli Vankuver Bəyannaməsinin beynəlxalq qəbul olunmuş standartlarına, yaxud da "Kimyəvi referatlar" referativ jurnalında istifadə olunan sistemə uyğun verilməlidir.

16. Modullar

Bu bölmədə tədqiqata dair hesabatda təqdim olunan bütün modulların tam siyahısı verilməlidir. Tənzimləyici orqanlar tərəfindən icazə verilmiş olduqda aşağıda sadalanan modullardan bəzilərinin hesabatla əlavə edilməsi tələb olunmur, lakin onlar sorğu üzrə təqdim olunmalıdırlar. Bu səbəbdən ərizəçi hesabatla birlikdə təqdim edilən modulların siyahısını aydın şəkildə göstərməlidir.

Qeyd: sorğu üzrə modullara əlçatanlığın təmin edilməsi üçün onlar, ərizənin təqdim edilmə anınadək yekunlaşdırılmış olmalıdırlar.

16.1. Tədqiqata dair məlumatlar

16.1.1. Tədqiqatın protokolu və protokola düzəlişlər

16.1.2. Fərdi qeydiyyat forması nümunəsi (yalnız unikal səhifələr)

16.1.3. Etik Məsələlər üzrə Müşahidə Şuralarının və ya Etik Komissiyaların siyahısı (əlavə olaraq, tənzimləyici orqan tərəfindən tələb olunduqda komissiyanın sədrinin adı) – pasiyentlər üçün yazılı məlumatların və məlumatlandırılmış razılıq formalarının nümunələri

16.1.4. Tədqiqatçıların və tədqiqatın digər vacib iştirakçılarının siyahısı və xarakteristikası, o cümlədən qısa (1 səhifə) tərcümeyi-hal (CV) və ya klinik tədqiqatın yerinə yetirilməsi ilə əlaqəli təlim və təcrübələrə dair ekvivalent xülasə şəkilli məlumatlar

16.1.5. Tənzimləyici orqanların tələblərindən asılı olaraq baş tədqiqatçının(-ların) və ya tədqiqatçı-koordinatorun(-ların) və ya sponsorun məsul nümayəndəsinin (tibb işçisinin) imzaları

16.1.6. Birdən çox seriyaları istifadə olunan spesifik seriyalardan sınımlan dərman(lar)) / tədqiq olunan məhsul(lar) alan pasiyentlərin siyahısı

16.1.7. Randomizə sxemi və kodlar (pasiyentlərin identifikasiya məlumatı)

16.1.8. Audit sertifikatları (əgər varsa)

16.1.9. Statistik üsullara dair sənədləşmə

16.1.10. Laboratoriyalarası standartlaşdırma metodlarına və keyfiyyətə təminat prosedurlarına (istifadə olunduqları təqdirdə) dair sənədləşmə

16.1.11. Tədqiqatlara əsaslanan nəşrlər

16.1.12. Hesabatda istinadları göstərilmiş vacib nəşrlər

16.2. Pasiyentlərə dair məlumatların siyahısı

16.2.1. Tədqiqatda iştirakı vaxtından əvvəl dayandırılmış pasiyentlər

16.2.2. Protokoldan kənarçıxmalar

16.2.3. Effektivlik üzrə analizlərdən kənarlaşdırılmış pasiyentlər

16.2.4. Demografik məlumatlar

16.2.5. Müalicə rejiminə riayət etmə və / və ya dərmanın konsentra-siyasına dair məlumatlar (əgər varsa)

- 16.2.6. Effektivliyə münasibətdə ayrıca məlumatlar
- 16.2.7. Arzuolunmaz hadisələrin siyahısı (hər bir pasiyent üzrə)
- 16.2.8. Tənzimləyici orqanlar tərəfindən tələb olunduqda, hər bir pasiyent üzrə fərdi laboratoriya göstəricilərinin siyahısı
- 16.3. Fərdi qeydiyyat formaları
 - 16.3.1. Ölüm hadisələrinə, digər ciddi arzuolunmaz hadisələrə və bu hadisələrə görə tədqiqatdan kənarlaşdırma hallarına dair fərdi qeydiyyat formaları
 - 16.3.2. Təqdim edilmiş digər fərdi qeydiyyat formaları
- 16.4. Pasiyentlərə dair fərdi məlumatların siyahısı

XÜLASƏ

Sponsorun / Şirkətin adı:	Dosyenin verilmiş hissəsinə aid ayrıca tədqiqat cədvəli	<i>(Yalnız səlahiyyətli milli orqanlar tərəfindən istifadə üçün)</i>	
Hazır məhsulun adı:			Cild:
Aktiv inqrediyentin adı:			Səhifə:
Tədqiqatın başlığı:			
Tədqiqatçılar:			
Tədqiqat mərkəz(lər)i:			
Nəşr (istinad):			
Tədqiqat dövrü (illərlə): (ilk pasiyentin daxil edilmə tarixi): (sonuncu pasiyent üzərində tədqiqatın başa çatdırılma tarixi):	İşlənib hazırlanma fazası:		
Hədəflər:			
Metodologiya:			
Pasiyentlərin sayı (planlaşdırılan və analiz olunan):			
Diaqnoz və daxiletmə üçün əsas meyarlar:			
Tədqiq olunan məhsul, dozası və yeritmə üsulu, seriya nömrəsi:			

Müalicənin davam etmə müddəti:		
Standart müalicə (müqayisə) preparatı, dozası və yeritmə üsulu, seriya nömrəsi:		
Sponsorun / Şirkətin adı:	Dosyenin verilmiş hissəsinə aid ayrıca tədqiqat cədvəli Cild: Səhifə:	<i>(Yalnız səlahiyyətli milli orqanlar tərəfindən istifadə üçün)</i>
Hazır məhsulun adı:		
Aktiv inqrediyentin adı:		
Qiymətləndirmə meyarları:		
Effektivlik:		
Təhlükəsizlik:		
Statistik üsullar:		
Xülasə - Nəticə		
Effektivliyin qiymətləndirilmə nəticələri:		
Təhlükəsizliyin qiymətləndirilmə nəticələri:		
Qərar:		
Hesabatın tarixi:		

**BAŞ TƏDQİQATÇININ VƏ YA TƏDQİQATÇI-KOORDİNATORUN,
YAXUD DA SPONSORUN MƏSUL TİBB İŞÇİSİNİN
İMZASI (İMZALARI)**

TƏDQİQATIN BAŞLIĞI:

TƏDQİQATIN MÜƏLLİF(LƏR)İ:

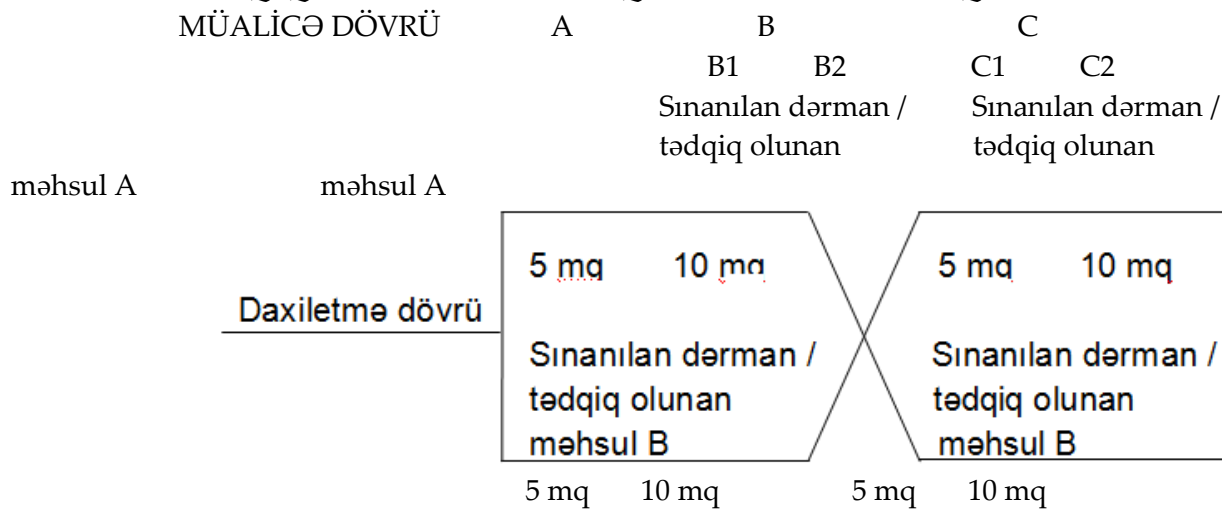
*Bu hesabatı oxudum və mövcud tədqiqata dair biliklərimə əsaslanaraq təsdiq edirəm ki,
o, tədqiqatın gedişini və əldə edilən nəticələri dəqiq şəkildə təsvir edir*

TƏDQİQATÇI: _____ İMZA(LAR) _____
VƏ YA SPONSORUN
MƏSUL TİBB İŞÇİSİ

HESABATIN SAHİBİ: _____

TARİX: _____

TƏDQIQATIN DİZAYNI VƏ QIYMƏTLƏNDİRMƏ QRAFİKİ
MÜALİCƏ DÖVRÜ



Həftələr	-2(-3)	0	3	6	9	12
Vizit	1	2	3	4	5	6
Yükləmə testi 24 s		x ¹	x ²	x	x	X
Tibbi anamnez	x					
Fiziki müayinə	x					x
EKG	x					x
Laborator tədqiqatlar	x					x
Arzuolunmaz hadisələr		x	x	x	X	x

1 = ilk vizitdən sonra 14-20 gün

2 = ilk yükləmə testindən sonra 1-7 gün

TƏDQIQATIN DİZAYNI VƏ QIYMƏTLƏNDİRMƏ QRAFİKİ

Sadə "kor" üsul plasebo daxiletmə					İkiqat "kor" üsul plasebo					
Skrining		Sadə "kor" üsul plasebo daxiletmə			İkiqat "kor" üsul plasebo					
1	2	3	4	R	Doza 1				11	
Vizit										
	(7g)	(7g)	(7g)	(7g)	Doza 2				10	
					Doza 3					
					(7g)	(7g)	(7g)	(7g)		
					5	6	7	8	9	14g

Qiymətləndirmə	Skrining	Daxiletmə	İlkin dəyər	Müalicə	Sonrakı müşahidə					
Tədqiqat həftəsi	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	8

Məlumatlandırılmış razılıq x

Anamnez x

Fiziki müayinə x x

Effektivlik

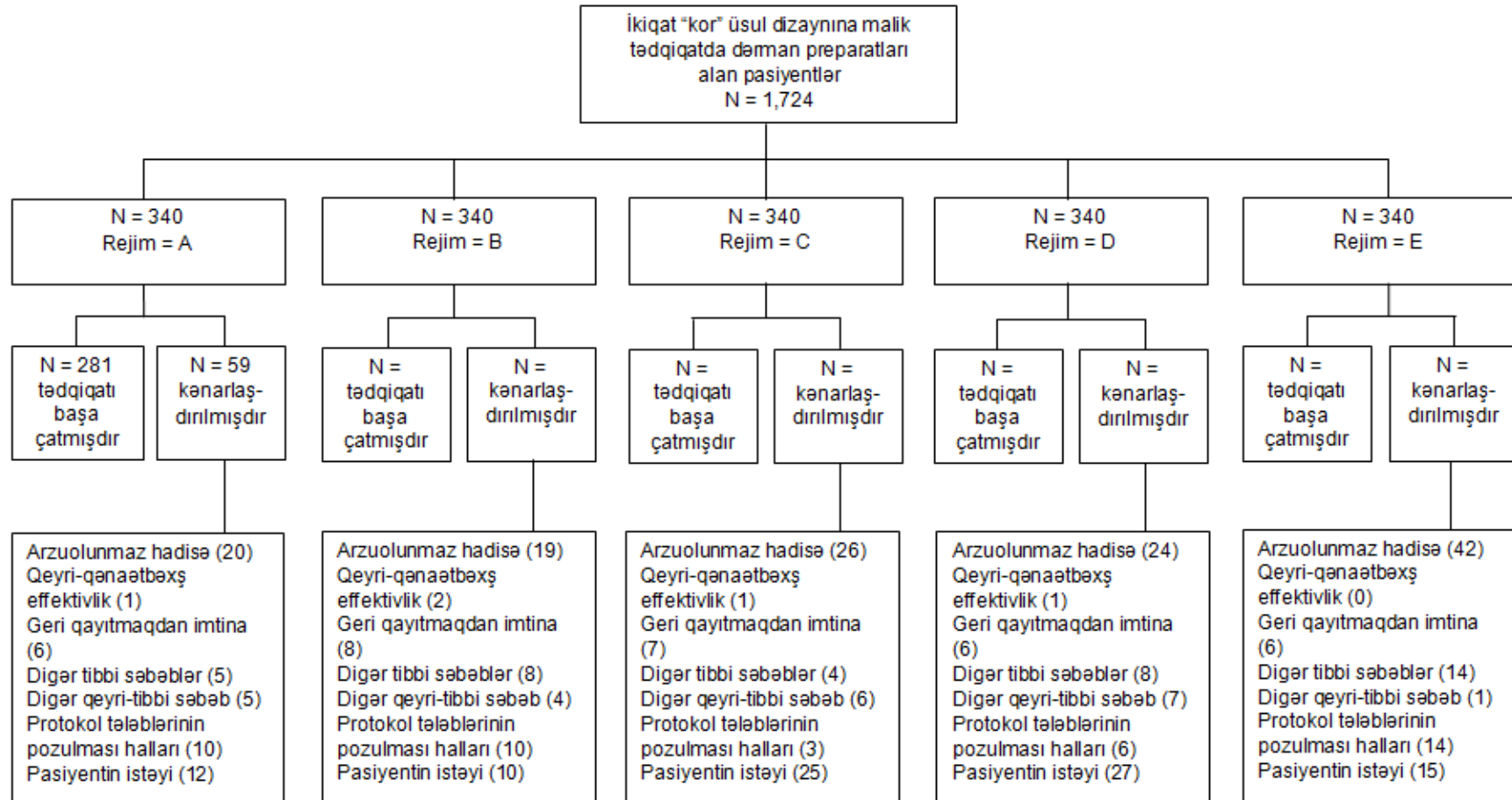
İlkin dəyişənlər x x x x x x x x x x

İkincili dəyişənlər X x x x x x x x

Təhlükəsizlik

Arzuolunmaz hadisələr x x x x x x x x x x

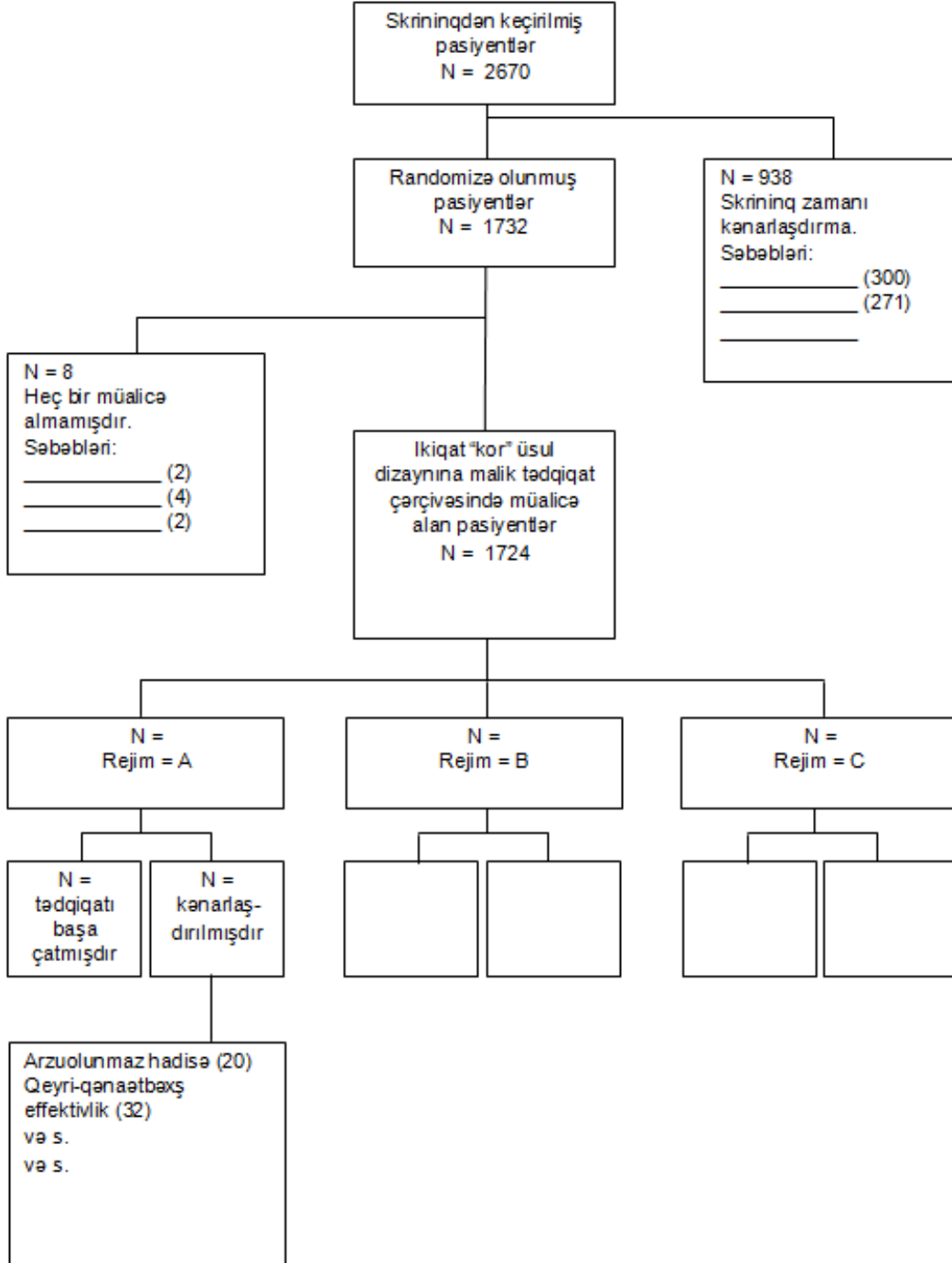
Laborator sınaqlar	x	x	x	x	x	x
Bədən kütləsi	x		x			x x



Tədqiqatı başa çatdırmış pasiyentlər N = 136

HİSSƏ IVb

PASİYENTLƏRİN YERLƏŞDİRİLMƏSİ



TƏDQIQAT №
(məlumat dəstinin identifikasiyası)

PREPARATIN QƏBULUNU VAXTINDAN ƏVVƏL DAYANDIRMIŞ PASİYENTLƏRİN SİYAHISI

Mərkəz:								
Müalicə	Pasiyent №	Cins	Yaş	Sonuncu vizit	Davametmə müddəti	Doza	Yanaşı müalicə	Dayandırılmanın səbəbi
Sınanılan dərman / tədqiq olunan məhsul								Əlavə təsir* • • • Preparatın qeyri- effektiv olması
Müalicə	Pasiyent №	Cins	Yaş	Sonuncu vizit	Davametmə müddəti	Doza	Yanaşı müalicə	Dayandırılmanın səbəbi
Aktiv nəzarət / müqayisə preparatı								
Müalicə	Pasiyent №	Cins	Yaş	Sonuncu vizit	Davametmə müddəti	Doza	Yanaşı müalicə	Dayandırılmanın səbəbi
Plasebo								

* preparatın qəbulunun dayandırılmasına səbəb olmuş spesifik təsir

(digər tədqiqat mərkəzləri üçün təkrarlamaq)

TƏDQIQAT №
(məlumat dəstinin identifikasiyası)

**EFFEKTİVLİK ANALİZLƏRİNDƏN ÇIXARILMIŞ PASİYENTLƏRİN VƏ
MÜŞAHİDƏLƏRİN SİYAHISI**

Mərkəz:					
Müalicə	Pasiyent №	Cins	Yaş	Müşahidədən çıxarılmışdır	Çıxarılmamanın səbəb(lər)i
Sınanılan dərman / tədqiq olunan məhsul					
Müalicə	Pasiyent №	Cins	Yaş	Müşahidədən çıxarılmışdır	Çıxarılmamanın səbəb(lər)i
Aktiv nəzarət / müqayisə preparatı					
Müalicə	Pasiyent №	Cins	Yaş	Müşahidədən çıxarılmışdır	Çıxarılmamanın səbəb(lər)i
Plasebo					

(digər tədqiqat mərkəzləri üçün təkrarlamaq)

İstinad cədvəllər

Xülasə:

TƏDQIQAT №
(məlumat dəstinin identifikasiyası)

EFFEKTİVLİK ANALİZLƏRİNDƏN ÇIXARILMIŞ PASİYENTLƏRİN SAYI

Sınanılan dərman / tədqiq olunan məhsul N =

Səbəb	Həftə			
	1	2	4	8
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
Cəmi	_____	_____	_____	_____

Digər müalicə qrupları üçün analogi cədvəllər tərtib olunmalıdır.

**11.4.2-Cİ YARIMBƏNDİ ÜZRƏ RƏHBƏRLİK – STATİSTİK / ANALİTİK
MƏSƏLƏLƏR VƏ 16.1.9 SAYLI MODUL**

A. STATİSTİK ASPEKTLƏR

Bu Modulda effektivliyin hər bir dəyişən göstəricisi üzrə həyata keçirilmiş statistik təhlillər barədə ətraflı məlumat təqdim edilməlidir. Hesabata daxil edilən ətraflı məlumatlara ən azından aşağıdakı informasiya daxil olmalıdır:

- a) Təhlilin əsasında dayanan statistik model. Bu model, dəqiq və tam şəkildə, zərurət olduqda istinadlar verilməklə təqdim olunmalıdır.
- b) Sınaqdan keçirilən klinik iddianın dəqiq statistik terminlərlə, məsələn, sıfır və alternativ hipotezlər şəklində göstərilməsi.
- c) Effektivliyin qiymətləndirilməsi, etibarlılıq intervalının təyin olunması və s. üçün tətbiq olunan statistik üsullar. Tələb olunduqda ədəbiyyat istinadları daxil edilməlidir.
- d) Statistik üsulların əsasında dayanan təxminlər. Xüsusilə də nəticələrin etibarlılığının təsdiqlənməsi tələb olunduqda, məlumatların əsas təxminlərə cavab verdiyinin nə dərəcədə statistik əsaslandırılmış olduğu göstərilməlidir. Ərizəçi tərəfindən geniş statistik təhlillər aparılmış olduqda, məlumatlar əlçatan olmazdan əvvəl təhlillərin planlaşdırılmış miqyasının, onlar olmadıqda isə nəticələr üçün əsas kimi istifadə edilmiş konkret təhlillər seçilərkən statistik səhvlərdən necə qaçıldığına baxışdan keçirilməsi vacibdir. Xüsusilə də bu, alt qrupların istənilən təhlillərin aparılması halında vacibdir, belə ki, bu kimi təhlillər əvvəlcədən planlaşdırılmış olmadıqda, adətən onlar qəti qərarlar üçün adekvat əsas təqdim etmirlər.
 - (i) Məlumatların transformasiyasının həyata keçirilməsi halında məlumatların transformasiya növü üzrə seçimin əsaslandırılması, eləcə də transformasiya olunmuş məlumatlara əsaslanan, müalicənin təsirinin qiymətləndirilməsi üzrə şərh təqdim edilməlidir.
 - (ii) Statistik prosedurun seçiminin münasibliyinin və statistik nəticələrin etibarlılığının müzakirəsi tənzimləyici orqanların statistik təhlilləri həyata keçirən ekspertlərinə məlumatların təkrar təhlillərinin həyata keçirilməsinin tələb olunub-olunmadığının müəyyənləşdirilməsində köməklik edəcəkdir.

- e) Tənzimləyici orqanların statistik təhlilləri həyata keçirən ekspertləri üçün təhlillərin nəticələrini çevik və asanlıqla yoxlamağa imkan verəcək formatda təqdim edilən test statistikasını, sıfır hipotezləri altında test statistikasının seçim üzrə paylanması, test statistikalarının dəyəri, əhəmiyyətlik səviyyəsi (yəni, p-dəyər) və aralıq xülasə məlumatları. P-dəyərlər bir- və ya ikitərəfli kimi təyin olunmalıdır. Birtərəfli testlərdən istifadə əsaslandırılmalıdır.

Məsələn, ikitərəfli t-testindən istifadə olunan hesabatda t-statistikanın dəyəri, onunla əlaqəli müstəqillik səviyyəsi, p-dəyər, müqayisə olunan hər iki nümunənin ölçüsü, hər bir nümunə üçün orta və dispersiya dəyəri və dispersiyanın ümumi qiymətləndirilməsi verilməlidir. Dispersiya təhlili üsulu istifadə olunmaqla təhlil edilən çoxmərkəzli tədqiqatlar üzrə hesabatda ən azı mərkəz üzrə, müalicələr, onların qarşılıqlı təsirləri, səhvlər və yekun hasil üzrə göstəricilərlə dispersiya təhlili cədvəli daxil edilməlidir. Çarpaz dizayna malik tədqiqatlar üçün hesabatda ardıcılıqlarla, ardıcılıq çərçivəsində pasiyentlərlə, hər bir dövrün başlanğıcındakı ilkin göstəricilərlə, yuyulma dövrü və onun davam etmə müddəti ilə, hər bir dövr ərzindəki pasiyentlərin çıxma halları ilə, müalicə üsulları ilə, dövrlərlə, dövr üzrə müalicələr arasındakı qarşılıqlı təsirdəki xətalara və ümumi hasillə bağlı məlumatlar daxil edilməlidir. Variasiyanın hər bir mənbəyi üçün ümumi hasillə yanaşı cədvəl müstəqillik səviyyəsini, kvadratların cəmini, orta kvadratik kənarçıxmanı, müvafiq F-testini, p-dəyəri və orta kvadratik kənarçıxmanın riyazi gözləntisini əks etdirməlidir.

Aralıq yekun məlumatlar hər bir müşahidə vaxtında hər bir "mərkəz-müalicə" kombinasiyasına münasibətdə (və ya ardıcılıq kimi digər dizayn xarakteristikası) ortalama və ya digər yolla ümumiləşdirilmiş demoqrafik məlumatları, eləcə də cavab reaksiyasına dair məlumatları əks etdirməlidir.

B. TƏNZİMLƏYİCİ ORQANLARIN STATİSTİK TƏHLİLLƏRİ HƏYATA KEÇİRƏN EKSPERTLƏRİ TƏRƏFİNDƏN TƏLƏB OLUNAN MƏLUMATLARIN TƏQDİM EDİLMƏSİ ÜÇÜN FORMAT VƏ SPESİFİKASİYALAR

Hər bir nəzarət olunan klinik tədqiqata dair hesabatda sponsor tərəfindən statistik təhlillər üçün istifadə edilən pasiyentlərə dair məlumatlar üzrə, eləcə də qərarları və əsas nəticələri dəstəkləyən cədvəllər üzrə məlumatların siyahıları (cədvəllər) olmalıdır. Bu məlumatların siyahıları tənzimləyici orqanların statistik təhlilləri həyata keçirən ekspertləri üçün vacibdir və sponsordan pasiyentlər üzrə bu məlumatların siyahılarının kompüter tərəfindən oxuna bilən formada təqdim etməsi xahiş oluna bilər.