

ԵՎՐԱՍԻԱԿԱՆ ՏՆՏԵՍԱԿԱՆ ՀԱՆՁՆԱԺՈՂՈՎ

ԽՈՐՀՈՒՐԴ

ՈՐՈՇՈՒՄ

3 նոյեմբերի 2016 թվականի

թիվ 79

քաղ. Աստանա

**Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական  
գործունեության կանոնները հաստատելու մասին**

«Եվրասիական տնտեսական միության մասին» 2014 թվականի մայիսի 29-ի պայմանագրի 30-րդ հոդվածին, «Եվրասիական տնտեսական միության շրջանակներում դեղամիջոցների շրջանառության միասնական սկզբունքների եւ կանոնների մասին» 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի համաձայնագրի 6-րդ հոդվածին, Եվրասիական տնտեսական բարձրագույն խորհրդի 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի թիվ 98 որոշմամբ հաստատված՝ Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի աշխատանքի կանոնակարգի թիվ 1 հավելվածի 83-րդ կետին եւ ««Եվրասիական տնտեսական միության շրջանակներում դեղամիջոցների շրջանառության միասնական սկզբունքների եւ կանոնների մասին» համաձայնագրի իրացման վերաբերյալ» Եվրասիական տնտեսական բարձրագույն խորհրդի 2014 թվականի դեկտեմբերի 23-ի թիվ 108 որոշմանը համապատասխան՝ Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի խորհուրդը **որոշեց**.

1. Հաստատել կից ներկայացվող՝ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնները:

2. Սույն Որոշումն ուժի մեջ է մտնում «Հայաստանի Հանրապետության՝ «Եվրասիական տնտեսական միության շրջանակներում դեղամիջոցների շրջանառության միասնական սկզբունքների եւ կանոնների մասին» 2014 թվականի

դեկտեմբերի 23-ի համաձայնագրին միանալու մասին» 2015 թվականի դեկտեմբերի 2-ին ստորագրված արձանագրությունն ուժի մեջ մտելու օրվանից, սակայն ոչ շուտ, քան սույն Որոշման պաշտոնական հրապարակման օրվանից 10 օրացուցային օրը լրանալուց հետո:

**Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի խորհրդի անդամներ՝**

Հայաստանի Հանրապետությունից՝	Բելառուսի Հանրապետությունից՝	Ղազախստանի Հանրապետությունից՝	Ղրղզստանի Հանրապետությունից՝	Ռուսաստանի Դաշնությունից՝
---------------------------------	---------------------------------	----------------------------------	---------------------------------	------------------------------

Վ. Գաբրիելյան

Վ. Մատյուշենսկի

Ա. Մամին

Օ. Պանկրատով

Ի. Շուվալով

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԵՆ

Եվրասիական տնտեսական  
հանձնաժողովի խորհրդի  
2016 թվականի նոյեմբերի 3-ի  
թիվ 79 որոշմամբ

## ԿԱՆՈՆՆԵՐ

### Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական գործունեության

#### I. Ընդհանուր դրույթներ

Սույն կանոնները մարդու՝ որպես հետազոտության սուբյեկտի, մասնակցությամբ հետազոտությունների ծրագրման եւ անցկացման, ինչպես նաեւ այդպիսի հետազոտությունների արդյունքների փաստաթղթային ձեւակերպման եւ ներկայացման միջազգային էթիկական եւ գիտական ստանդարտ են:

Սույն կանոնների դրույթների պահպանումը հասարակության համար ծառայում է որպես երաշխիք այն բանի, որ հետազոտության սուբյեկտների իրավունքները, անվտանգությունը եւ բարեկեցությունը պաշտպանված են, համաձայնեցվում են Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության 1964 թվականի XVII նստաշրջանի ընթացքում ընդունված՝ Հելսինկյան հռչակագրով ամրագրված սկզբունքների հետ, եւ որ տվյալ հետազոտություններն արժանահավատ են:

Սույն կանոնների նպատակն է դեղամիջոցների կլինիկական հետազոտությունների (փորձարկումների) (այսուհետ՝ հետազոտությունների) անցկացման միասնական կարգի հաստատումը, որը պետք է նպաստի Եվրասիական տնտեսական միության (այսուհետ՝ Միություն) շրջանակներում դեղամիջոցների ընդհանուր շուկայի գործառույթյան ապահովմանը, Միության

անդամ պետությունների (այսուհետ՝ անդամ պետություններ) լիազորված մարմինների կողմից տվյալ կլինիկական հետազոտությունների (փորձարկումների) փոխադարձ ճանաչմանը, ինչպես նաև Միության տարածքում եւ դրա սահմաններից դուրս կատարված կլինիկական հետազոտությունների (փորձարկումների) ճանաչմանը:

Սույն կանոնների II բաժնի տեքստում օգտագործված համարակալումը բոլոր ենթաբաժինների մասով համապատասխանում է պատշաճ կլինիկական գործունեության (Good Clinical Practice; GCP) միջազգային խմբագրության մեջ կիրառվող համարակալմանը՝ բացառությամբ 1-ին ենթաբաժնի, որում հասկացությունները դասավորված են այբբենական կարգով:

Սույն կանոնները նախապատրաստվել են ICH GCP-ի Պատշաճ կլինիկական գործունեության ձեռնարկի հիման վրա (Guideline for Good Clinical Practice), որը «Մարդու օգտագործման համար նախատեսված դեղագործական ապրանքների գրանցմանը ներկայացվող տեխնիկական պահանջների» ներդաշնակեցմանն ուղղված միջազգային համաժողովի թիվ 4 տարբերակի E6 (R1) փաստաթուղթ է (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH):

Սույն կանոններն անհրաժեշտ է պահպանել ցանկացած կլինիկական հետազոտություն (փորձարկում) անցկացնելիս, որի տվյալները տրամադրվում են անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին:

Սույն կանոններով սահմանված սկզբունքները կիրառելի են նաև այն հետազոտությունների նկատմամբ, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ մարդու՝ որպես հետազոտությունների սուբյեկտի, անվտանգության եւ բարեկեցության վրա:

Սույն կանոնները ենթակա են վերանայման կանոնավոր հիմունքների վրա՝ հաշվի առնելով անդամ պետություններում դրանց կիրառման փորձը, ինչպես նաև հետազոտությունների անցկացման միջազգային նորմերի փոփոխման դեպքում (կատարելով անհրաժեշտ փոփոխություններ):

## II. Հիմնական մաս

### 1. Սահմանումներ

Սույն կանոնների նպատակներով օգտագործվում են հետևյալ իմաստն արտահայտող հասկացությունները՝

աուդիտ (audit)՝ գործունեությանը եւ փաստաթղթերի հետազոտությանը վերաբերող պարբերական եւ անկախ ստուգում, որն անցկացվում է այդ գործունեության, ինչպես նաեւ տվյալների հավաքման, վերլուծության եւ ներկայացման ընթացակարգերի՝ արձանագրությանը, հովանավորի ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերին, պատշաճ կլինիկական գործունեությանն ու կիրառվող պահանջներին համապատասխանությունը հաստատելու համար.

«հետազոտության սուբյեկտների (պացիենտների) բարեկեցություն (well-being (of the trial subjects (patients)))՝ հետազոտությանը մասնակցող սուբյեկտների ֆիզիկական եւ հոգեկան առողջություն.

հետազոտողի գրքույկ (investigator's brochure)՝ մարդու մոտ հետազոտվող դեղապատրաստուկի վերաբերյալ հետազոտության կլինիկական եւ մինչկլինիկական տվյալների ամփոփ շարադրանք.

հետազոտության բովանդակային պլան (study design)՝ հետազոտության ընդհանուր պլան, հետազոտության անցկացման եղանակի նկարագրություն՝ կախված հետազոտության սուբյեկտների խմբերի ընտրությունից եւ ձեւավորումից, տվյալների քողարկումից.

պայմանագիր (contract)՝ երկու կամ ավելի կողմերի միջեւ թվագրված եւ ստորագրված համաձայնագիր, որով սահմանվում են հետազոտության անցկացման ժամանակ աշխատանքների ծավալի եւ պարտականությունների բաշխման, ինչպես նաեւ անհրաժեշտության դեպքում՝ ֆինանսական հարցերի վերաբերյալ պայմանավորվածությունները: Պայմանագրի համար հիմք է ծառայում հետազոտության արձանագրությունը.

նախակլինիկական հետազոտություններ (nonclinical study)՝ կենսաբժշկական հետազոտություններ, որոնք անցկացվում են առանց մարդու՝ որպես հետազոտության սուբյեկտի, մասնակցության.

փաստաթղթային հետազոտություն (audit trail)՝ փաստաթղթեր, որոնք թույլ են տալիս վերականգնել իրադարձությունների ընթացքը.

փաստաթղթավորում (documentation)՝ ցանկացած ձևի բոլոր գրանցումները (ներառյալ՝ գրառումները՝ թղթե, էլեկտրոնային, մագնիսական կամ օպտիկական կրիչների վրա, սկանագրերը, ռենտգենյան նկարները, էլեկտրասրտագրերը եւ այլն), որոնք նկարագրում կամ գրանցում են հետազոտության մեթոդները, կազմակերպումը եւ (կամ) արդյունքները, ինչպես նաեւ հետազոտության վրա ազդող գործոնները եւ ձեռնարկված միջոցները.

Էթիկայի անկախ կոմիտեի եզրակացություն (Էթիկայի խորհրդի, Էթիկայի հարցերով հանձնաժողովի) (opinion (in relation to Independent Ethics Committee (Ethical Council)))՝ գրավոր փաստաթուղթ, որը պարունակում է Էթիկայի անկախ կոմիտեի եզրակացությունը եւ (կամ) ցուցումները՝ հետազոտությանը մարդու մասնակցության վերաբերյալ.

օրինական ներկայացուցիչ (legally acceptable representative)՝ ֆիզիկական կամ իրավաբանական անձ կամ իրավունքի որեւէ այլ սուբյեկտ, որի հետազոտական կենտրոնները, անդամ պետության օրենսդրությանը համապատասխան, ներգրավված են հետազոտության գործընթացում, օժտված են հետազոտության ենթակա անգործունակ կամ անչափահաս սուբյեկտի անունից տեղեկացված համաձայնություն տալու իրավունքով.

սուբյեկտի նույնականացման ծածկագիր (subject identification code)՝ հետազոտողի կողմից հետազոտության ենթակա յուրաքանչյուր սուբյեկտի՝ վերջինիս անձնական տվյալների գաղտնիության ապահովման նպատակով հատկացվող եւ հետազոտության մեջ անցանկալի երեւոյթների վերաբերյալ հաշվետվություններում եւ (կամ) հետազոտության հետ կապված այլ տվյալներում սուբյեկտի անվան փոխարեն օգտագործվող եզակի ծածկագիր.

անհատական գրանցման քարտ, ԱԳՔ (Case Report Form; CRF)՝ թղթե, էլեկտրոնային կամ օպտիկական կրիչով փաստաթուղթ՝ նախատեսված հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի մասին արձանագրությամբ նախատեսված ողջ տեղեկատվությունը ներմուծելու եւ պատշաճորեն հովանավորին փոխանցելու համար.

տեսչական ստուգում (inspection)՝ լիազոր մարմնի գործողություն, որը կայանում է որակի ապահովման փաստաթղթերի, ենթակառուցվածքի, գրանցումների, համաձայնագրերի եւ ցանկացած այլ աղբյուրի պաշտոնական ստուգում անցկացնելու մեջ, որոնք լիազորված մարմնի կողմից գնահատվում են որպես հետազոտությանը վերաբերող եւ կարող են տեղակայված լինել հետազոտական կենտրոնում, հովանավորի եւ (կամ) պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության օբյեկտների վրա կամ այլ կազմակերպություններում, որոնք, ըստ լիազորված մարմնի, ստուգում են պահանջում.

տեղեկացված համաձայնություն (informed consent)՝ սուբյեկտի ազատ եւ ինքնակամ կամարտահայտություն՝ կոնկրետ հետազոտությանը մասնակցելու իր ցանկության մասին՝ այդպիսի հետազոտության այն բոլոր կողմերի վերաբերյալ տեղեկություններն ստանալուց հետո, որոնք էական են սուբյեկտի կողմից մասնակցության որոշումը կայացնելու համար, իսկ անչափահաս եւ անգործունակ սուբյեկտների դեպքում՝ նրանց օրինական ներկայացուցիչների թույլտվություն կամ համաձայնություն՝ այդպիսի սուբյեկտներին հետազոտության մեջ ընդգրկելու համար: Տեղեկացված համաձայնությունը փաստաթղթավորվում է տեղեկացված համաձայնության ձեւաթուղթը ստորագրելու եւ թվագրելու միջոցով.

հետազոտող (investigator)՝ հետազոտական կենտրոնում հետազոտության անցկացման համար պատասխանատու ֆիզիկական անձ: Հետազոտական կենտրոնում մի խումբ անձանց կողմից հետազոտություն անցկացվելու դեպքում հետազոտող (գլխավոր հետազոտող) է խմբի ղեկավարը.

հետազոտող-համակարգող (coordinating investigator)՝ հետազոտող, որը պատասխանատու է բազմակենտրոն կլինիկական հետազոտությանը մասնակցող բոլոր հետազոտական կենտրոնների հետազոտողների գործունեությունը համակարգելու համար.

հետազոտող (բժշկական հաստատություն) (investigator (institution))՝ հետազոտող եւ (կամ) կազմակերպություն (կախված հասկացության կիրառությունից).

հետազոտական կենտրոն (trial site)՝ հետազոտության անցկացման փաստացի վայր.

հետազոտվող դեղապատրաստուկ (investigational medicinal product)՝ հետազոտության ժամանակ փորձարկման ենթարկվող կամ համեմատության համար օգտագործվող դեղապատրաստուկ՝ ներառյալ պլացեբոն, այդ թվում՝ գրանցված դեղապատրաստուկ (այն դեպքում, երբ դրա օգտագործման եղանակը տարբերվում է հաստատվածից, ինչպես նաեւ նոր ցուցմամբ դրա օգտագործման դեպքում կամ հաստատված ցուցման մասին լրացուցիչ տեղեկատվություն ստանալու համար).

կլինիկական հետազոտություն (փորձարկում) (clinical trial)՝ կլինիկական ուսումնասիրություն, որը բավարարում է հետեւյալ պայմաններից առնվազն մեկը՝

հետազոտության սուբյեկտին կոնկրետ թերապեւտիկ ռազմավարության (միջամտության) նշանակում, որը տեղի է ունենում նախապես եւ ռուտինային կլինիկական գործունեություն չէ այն անդամ պետությունում, որի հետազոտական կենտրոնները մասնակցություն են ունենում տվյալ կլինիկական հետազոտությանը.

հետազոտվող դեղապատրաստուկի նշանակման մասին որոշումն ընդունվում է սուբյեկտին կլինիկական հետազոտման մեջ ընդգրկելու մասին որոշման հետ համատեղ.



ռուտինային կլինիկական գործունեության ընթացակարգերից բացի՝ հետազոտության սուբյեկտների նկատմամբ կիրառվում են ախտորոշման կամ մոնիթորինգի լրացուցիչ ընթացակարգեր.

պայմանագրային հետազոտական կազմակերպություն (contract research organization; CRO)՝ ֆիզիկական անձ կամ կազմակերպություն (առեստրային, գիտահետազոտական կամ այլ), որը հովանավորի հետ ունեցած պայմանագրի շրջանակներում կատարում է կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու հետ կապված իր մեկ կամ ավելի պարտականություններ եւ գործառույթներ.

որակի վերահսկողություն (quality control; QC)՝ որակի ապահովման համակարգի մասը հանդիսացող մեթոդներ եւ միջոցներ, որոնք օգտագործվում են որակին ներկայացվող պահանջներին հետազոտության ընթացակարգերի անցկացման համապատասխանությունը ստուգելու համար.

համակարգող կոմիտե (coordinating committee)՝ կոմիտե, որը կարող է ձեւավորվել հովանավորի կողմից՝ բազմակենտրոն կլինիկական հետազոտության անցկացումը համակարգելու համար.

գաղտնիություն (confidentiality)՝ հովանավորին պատկանող տեղեկատվության կամ այլ այնպիսի տեղեկատվության գաղտնիության պահպանությունը չլիազորված անձանցից, որը թույլ կտա նույնականացնել հետազոտության սուբյեկտին.

բազմակենտրոն կլինիկական հետազոտություն (multicentre trial)՝ կլինիկական հետազոտություն, որն անցկացվում է միասնական կանոնակարգով 1-ից ավելի հետազոտական կենտրոններում եւ մեկից ավելի հետազոտողների կողմից.

մոնիթորինգ իրականացնող (monitor)՝ հովանավորի կամ պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության կողմից նշանակվող ֆիզիկական անձ, որն աշխատում է հետազոտող-հետազոտողի կամ համակարգող կոմիտեի հետ համատեղ եւ վերահսկում է արձանագրությանը համապատասխան կլինիկական

հետազոտության անցկացումը, գնահատում դրա կատարման աստիճանը, աջակցություն է ցուցաբերում հետազոտողի կողմից տվյալների վերլուծությանը, մեկնաբանմանը եւ տարածմանը (էքստրապոլյացիային)։

մոնիթորինգ (monitoring) - գործունեություն, որը կլինիկական հետազոտության ընթացքը վերահսկելը դրա անցկացումն ապահովելը, արձանագրությանը, ստանդարտ գործառնական ընթացակարգերին, պատշաճ կլինիկական գործունեությանը եւ կիրառվող պահանջներին համապատասխան տվյալներ հավաքագրելն ու արդյունքները ներկայացնելն են։

պատշաճ կլինիկական գործունեություն (Good Clinical Practice; GCP)՝ կլինիկական հետազոտությունների՝ պլանավորման, անցկացման, իրացման, մոնիթորինգի, աուդիտի, փաստաթղթավորման, վերլուծության եւ արդյունքների ներկայացման էթիկական եւ գիտական այնպիսի պահանջների ժողովածու, որոնք ապահովում են հետազոտության սուբյեկտների իրավունքների, անվտանգության եւ բարեկեցության պաշտպանություն ու կլինիկական հետազոտության շրջանակներում հուսալի եւ արժանահավատ տվյալների ստացում։

անցանկալի ռեակցիա (adverse reaction)՝ դեղամիջոցի (հետազոտվող պատրաստուկի) կիրառման հետ կապված՝ օրգանիզմի չկանխամտածված անբարենպաստ արձագանք, որն առնվազն հնարավոր փոխադարձ կապ է ենթադրում կասկածելի դեղապատրաստուկի (հետազոտվող պատրաստուկի) հետ։

անցանկալի երեւոյթ (adverse event)՝ դեղապատրաստուկն ընդունած պացիենտի կամ հետազոտության սուբյեկտի մոտ առողջական վիճակի ցանկացած անբարենպաստ փոփոխություն՝ անկախ դրա օգտագործման հետ կապված պատճառահետեւանքային կապից։ Անցանկալի երեւոյթը կարող է լինել ցանկացած անբարենպաստ կամ չկանխամտածված փոփոխություն (օրինակ՝ լաբորատոր ցուցանիշի շեղումը նորմայից), նախանշան կամ հիվանդություն, որոնց առաջացման ժամանակը, անկախ դեղապատրաստուկի օգտագործման հետ ունեցած փոխադարձ կապի առկայությունից կամ բացակայությունից, չի բացառում դեղապատրաստուկի օգտագործման հետ կապված պատճառահետեւանքային կապը։

տվյալների մոնիթորինգի հարցերով անկախ կոմիտե, SUUԿ (Independent Data-Monitoring Committee; IDMC (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee))՝ անկախ կոմիտե, որը կարող է ձեւավորվել հովանավորի նախաձեռնությամբ կլինիկական հետազոտության ընթացքի, անվտանգության վերաբերյալ տվյալների եւ (կամ) արդյունավետության հիմնական պարամետրերի պարբերական դիտարկման, ինչպես նաեւ հետազոտությունը շարունակելու, դադարեցնելու կամ դրանում փոփոխություններ կատարելու վերաբերյալ հովանավորին ուղղված ցուցումների մշակման համար.

Էթիկայի անկախ կոմիտե, ԷԱԿ (Independent Ethics Committee; IEC)՝ անկախ մարմին (փորձագիտական խորհուրդ կամ կոմիտե, որը գործում է կազմակերպության մակարդակով, տարածաշրջանային, ազգային կամ միջազգային մակարդակով), որը հիմնադրված է անդամ պետության օրենսդրությանը համապատասխան, կազմված է բուժաշխատողներից, ինչպես նաեւ բժշկության հետ կապ չունեցող անձանցից, օժտված է սույն կանոնների իրացման նպատակով եզրակացություններ տալու իրավունքով (նկատի ունենալով ոչ մասնագետների, հատկապես՝ պացիենտների եւ պացիենտների կազմակերպությունների հայացքները), ինչպես նաեւ ապահովում է հետազոտության սուբյեկտների իրավունքների, անվտանգության եւ բարեկեցության պաշտպանությունը եւ հանդես գալիս որպես այդպիսի պաշտպանության երաշխավոր, մասնավորապես՝ հետազոտության արձանագրության, հետազոտողների թեկնածությունների, հետազոտական կենտրոնների, ինչպես նաեւ նյութերի եւ մեթոդների դիտարկման, հաստատման (եզրակացության տրամադրման) միջոցով, որոնք ենթադրվում է օգտագործել հետազոտության սուբյեկտների տեղեկացված համաձայնությունը ստանալու եւ փաստաթղթավորելու համար: Էթիկայի անկախ կոմիտեների իրավական կարգավիճակը, կազմը, գործառույթները եւ գործունեությունը, ինչպես նաեւ նրանց նկատմամբ կիրառվող պահանջները կարող են տարբերվել տարբեր անդամ պետություններում, այնուամենայնիվ, ԷԱԿ-ները պետք է գործեն սույն կանոններին համապատասխան.

ոչ շահագրգիռ վկա (impartial witness)՝ ֆիզիկական անձ, որը մասնակից չէ կլինիկական հետազոտության անցկացմանը, որի վրա չեն կարող ճնշում գործադրել կլինիկական հետազոտության մասնակիցները, եւ որը, եթե հետազոտության սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը չգիտի կամ չի կարողանում կարդալ, այդ դեպքում ներկա է գտնվում տեղեկացված համաձայնության ստացմանը, ինչպես նաեւ կարդում է տեղեկացված համաձայնության տեքստը եւ հետազոտության սուբյեկտին տրամադրվող ցանկացած այլ գրավոր նյութ.

անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիա (unexpected adverse drug reaction)՝ անցանկալի ռեակցիա, որի բնույթը, ծանրության աստիճանը կամ ելքը չի համապատասխանում դեղապատրաստուկի ընդհանուր բնութագրում կամ հետազոտողի գրքույկում (չգրանցված դեղապատրաստուկի դեպքում) ներառված տեղեկատվությանը.

որակի ապահովում (quality assurance; QA)՝ պարբերական եւ պլանաչափ գործողությունների ամբողջություն, որոնց նպատակն է ապահովել անցկացվող հետազոտության, տվյալների հավաքագրման, գրանցման եւ ներկայացման համապատասխանությունը պատշաճ կլինիկական գործունեությանը եւ կիրառվող պահանջներին.

հավանություն կազմակերպության փորձագիտական խորհրդի կողմից (approval (in relation to Institutional Review Boards))՝ Կազմակերպության փորձագիտական խորհրդի (ԿՓԽ) ընդունած եզրակացություն, որը հաստատում է կլինիկական հետազոտության փորձաքննությունն անցկացնելու փաստը եւ տվյալ կազմակերպությունում դրա անցկացման համար թույլտվություն է՝ ԿՓԽ հրահանգներին, բժշկական կազմակերպության նորմատիվային փաստաթղթերին, ինչպես նաեւ պատշաճ կլինիկական գործունեությանն ու կիրառվող պահանջներին համապատասխան.

կազմակերպություն (բժշկական) (institution (medical))՝ առողջապահության հաստատություն (կազմակերպություն), որում, անկախ իր կազմակերպատիրավական ձևից, անցկացվում է կլինիկական հետազոտությունը, եւ որն ունի բժշկական գործունեության թույլտվություն (լիցենզիա), ինչպես նաեւ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու իրավունք.

հիմնական փաստաթղթեր (essential documents)՝ փաստաթղթեր, որոնք ամբողջովին կամ առանձին վերցված թույլ են տալիս գնահատել կլինիկական հետազոտության ընթացքը եւ ստացված տվյալների որակը.

մոնիթորինգ իրականացնողի հաշվետվություն (monitoring report)՝ հետազոտական կենտրոն կատարած յուրաքանչյուր այցելությունից եւ (կամ) հետազոտողների հետ շփումից հետո մոնիթորինգ իրականացնողի կողմից հովանավորին տրվող գրավոր հաշվետվություն՝ հովանավորի ստանդարտ գործառնական ընթակարգերին (ՄԳԸ) համապատասխան.

աուդիտորական հաշվետվություն (audit report)՝ աուդիտի արդյունքների վերաբերյալ հովանավորի աուդիտորի գրավոր եզրակացություն.

կլինիկական հետազոտության (փորձարկման) հաշվետվություն (clinical trial (study report))՝ կլինիկական հետազոտության գրավոր նկարագրություն այնպիսի ձեւաչափով, որը թույլ է տալիս հեշտ որոնում իրականացնել եւ կազմված է սույն կանոնների թիվ 1 հավելվածի դրույթներին եւ Եվրասիական տնտեսական միության հանձնաժողովի կողմից հաստատվող «Բժշկական կիրառության դեղամիջոցների գրանցման եւ փորձաքննության կանոնների» թիվ 1 հավելվածի 1-ին մասի 5-րդ բաժնին համապատասխան.

առաջնային փաստաթղթեր (բժշկական գրանցումների բնօրինակներ) (original medical record (source documents))՝ ելակետային փաստաթղթեր, տվյալներ եւ գրանցումներ (օրինակ՝ պացիենտին վերաբերող հիվանդության պատմություններ, ամբուլատոր քարտեր, լաբորատոր գրանցումներ, նշումներ, հետազոտության սուբյեկտների օրագրեր, հարցաթերթեր, դեղորայքի հատկացման մատյաններ, ավտոմատ սարքերի ձայնագրություններ, հաստատված եւ վավերացված

պատճեններ կամ քաղվածքներ, միկրոֆիշեր, ֆոտոնեգատիվներ, միկրոժապավեններ եւ մագնիսական կրիչներ, ռենտգենյան պատկերներ, ցանկացած գրառում, այդ թվում՝ նրանք, որոնք պահվում են դեղատներում, կլինիկական հետազոտության ժամանակ օգտագործվող լաբորատորիաներում, գործիքային ախտորոշման բաժանմունքներում)։

առաջնային տվյալներ (source data)՝ կլինիկական հսկողությունների, գննությունների եւ այլ գործունեության արդյունքների վերաբերյալ բժշկական գրանցումների բնօրինակներում եւ դրանց վավերացված պատճեններում ներառված տեղեկատվություն, որը թույլ է տալիս վերականգնել կլինիկական հետազոտության ընթացքը եւ գնահատել այն։ Առաջնային տվյալները պարունակվում են առաջնային փաստաթղթերում (բնօրինակներում կամ դրանց վավերացված պատճեններում)։

արձանագրության ուղղում (protocol amendment)՝ գրավոր ձեւակերպված փոփոխությունների նկարագրություն կամ կատարվող փոփոխությունների մասին հաղորդում կամ արձանագրության պաշտոնական պարզաբանում։

համեմատվող պատրաստուկ (comparator (product))՝ կլինիկական հետազոտության վերահսկողության համար օգտագործվող հետազոտվող կամ գրանցված դեղապատրաստուկ (ակտիվ վերահսկողություն) կամ պլացեբո։

կիրառվող պահանջներ (applicable regulatory requirement(s))՝ Միության իրավունքի մաս կազմող ակտեր եւ դեղամիջոցների շրջանառության ոլորտում անդամ պետությունների օրենսդրություն, որոնք կարգավորում են կլինիկական հետազոտությունների անցկացման գործընթացը։

կլինիկական հետազոտության (փորձարկման) միջանկյալ հաշվետվություն (interim clinical trial (study report))՝ կլինիկական հետազոտության ընթացքում անցկացված տվյալների վերլուծության վրա հիմնված միջանկյալ արդյունքների եւ դրանց գնահատման վերաբերյալ հաշվետվություն։

կլինիկական հետազոտության արձանագրություն (protocol)՝ հետազոտության նպատակները, բովանդակային պլանը, մեթոդաբանությունը, վիճակագրական մեթոդները եւ կազմակերպումը նկարագրող փաստաթուղթ: Բացի այդ, կլինիկական հետազոտության արձանագրությունը սովորաբար պարունակում է ավելի վաղ ստացված տվյալներ եւ հետազոտության հիմնավորում, սակայն այդ տեղեկատվությունը կարող է ներկայացվել նաեւ այլ փաստաթղթերում, որոնց հղում է կատարում կլինիկական հետազոտության արձանագրությունը: Մույն կանոնների համար «արձանագրություն» ասելով հասկանում ենք կլինիկական հետազոտության արձանագրության ինչպես բոլոր հետագա տարբերակները, այնպես էլ դրա ուղղումները.

անմիջական մուտք (direct access)՝ հետազոտական կենտրոնի ղեկավարության կողմից շահագրգիռ անձանց տրված թույլտվություն՝ կլինիկական հետազոտության գնահատման համար անհրաժեշտ ցանկացած գրանցում եւ հաշվետվություն ուսումնասիրելու, վերլուծելու, ստուգելու եւ պատճենելու համար: Անմիջական մուտքի իրավունք ունեցող անձինք (օրինակ՝ ազգային կամ օտարերկրյա լիազոր մարմինների ներկայացուցիչները, հովանավորի մոնիթորները եւ աուդիտորները) պետք է ձեռնարկեն բոլոր խելամիտ միջոցները՝ ուղղված այն տեղեկատվության գաղտնիության պաշտպանության պահանջների պահպանմանը, որը թույլ կտա նույնականացնել հետազոտության սուբյեկտներին եւ հովանավորին պատկանող տեղեկությունները.

պատահական ընտրանք (randomization)՝ պատահականության սկզբունքով հետազոտության սուբյեկտների՝ ըստ բուժման կամ հսկիչ խմբերի բաշխման գործընթաց, որը թույլ է տալիս նվազագույնի հասցնել սուբյեկտիվությունը.

ռուտինային կլինիկական գործունեություն (routine clinical practice)՝ ձեւանմուշային (միատեսակ) բժշկական ախտորոշիչ եւ բուժական պրոցեդուրա, տեխնոլոգիաներ կամ միջոցառումներ, որոնք իրականացվում են պացիենտների տվյալ խմբի կամ բժշկական օգնություն ցուցաբերելու տվյալ ստանդարտի համար.

աուդիտի հավաստագիր (audit certificate)՝ աուդիտորի կողմից աուդիտն անցկացնելու փաստը հաստատելու համար կազմված փաստաթուղթ.

լուրջ անցանկալի երեւոյթ (LUE), լուրջ անցանկալի ռեակցիա (serious adverse event; SAE or serious adverse drug reaction; serious ADR)՝ անցանկալի բժշկական իրադրություն, որը հանգեցնում է մահվան, սպառնալիք է ներկայացնում կյանքի համար, պահանջում է պացիենտի հոսպիտալացում կամ դրա երկարաձգում, բերում է կայուն կամ արտահայտված անգործունակության կամ հաշմանդամության, բնածին անոմալիաների կամ զարգացման արատների եւ թվարկված վիճակները կանխարգելելու համար պահանջում է բժշկական միջամտություն.

կույր մեթոդ (քողարկում) (blinding (masking))՝ մեթոդ, որի կիրառման ժամանակ կլինիկական հետազոտությանը մասնակցող մեկ կամ մի քանի կողմի հայտնի չէ, թե ինչ բուժում է նշանակված հետազոտության սուբյեկտին: Հասարակ կույր մեթոդը նախատեսում է նշանակված բուժման տեսակի վերաբերյալ հետազոտության սուբյեկտների անտեղյակություն, մինչդեռ կրկնակի կույր մեթոդը ենթադրում է հետազոտության սուբյեկտների, հետազոտողների, մոնիթորինգ իրականացնողի եւ որոշ դեպքերում տվյալների վիճակագրական մշակում կատարող անձանց անտեղյակություն.

պահանջների պահպանում (կլինիկական հետազոտությունների նկատմամբ) (compliance (in relation to trials))՝ կլինիկական հետազոտության հետ կապված բոլոր պահանջների համապատասխանություն պատշաճ կլինիկական գործունեությանն ու այլ կիրառվող պահանջներին.

համահետազոտող (subinvestigator)՝ հետազոտական կոլեկտիվի ցանկացած անդամ, որը նշանակված է հետազոտողի կողմից եւ որի հսկողությամբ հետազոտական կենտրոնում իրականացնում է կլինիկական հետազոտության նշանակալից ընթացակարգեր (օրինակ, ինտերն, օրդինատոր, գիտական աշխատող).



հովանավոր (sponsor)՝ ֆիզիկական կամ իրավաբանական անձ, որը պատասխանատու է կլինիկական հետազոտությունը նախաձեռնելու, կազմակերպելու եւ ֆինանսավորումն ապահովելու համար.

հովանավոր-հետազոտող (sponsor-investigator)՝ անձ, որն ինքնուրույն կամ այլ անձանց հետ համատեղ նախաձեռնում է անցկացնում է կլինիկական հետազոտությունը, եւ որի անմիջական ղեկավարությամբ հետազոտվող պատրաստուկը կամ նշանակում են, կամ տալիս հետազոտության սուբյեկտներին, կամ վերջինս այն ընդունում է: Հովանավոր-հետազոտող կարող է լինել միայն ֆիզիկական անձը: Հովանավոր-հետազոտողի պարտականությունները ներառում են ինչպես հովանավորի, այնպես էլ հետազոտողի պարտականությունները.

ստանդարտ գործառնական ընթացակարգեր, ՄԳԸ (standard operating procedures; SOPs)՝ մանրամասն գրավոր հրահանգներ, որոնք նախատեսված են որոշակի գործունեության իրականացման միատեսակությունն ապահովելու համար.

սուբյեկտ (հետազոտության սուբյեկտ) (subject (trial subject))՝ ֆիզիկական անձ, որը հետազոտվող պատրաստուկը ստացած կամ հսկիչ խմբի կազմում մասնակցում է կլինիկական հետազոտությանը.

լիազորված մարմիններ (regulatory authorities)՝ մարմիններ, որոնք օժտված են կարգավորիչ գործառույթներ իրականացնելու իրավունքով: Սույն կանոնների համար լիազոր մարմիններին են դասվում այն ատյանները, որոնք լիազորված են դիտարկելու իրենց տրամադրված կլինիկական տվյալները, ինչպես նաեւ անցկացնելու տեսչական ստուգումներ: Այդ մարմիններին երբեմն անվանում են իրավասու մարմիններ.

հետազոտության խոցելի սուբյեկտներ (vulnerable subjects)՝ անձինք, որոնց կլինիկական հետազոտությանը մասնակցելու ցանկության վրա կարող է չափազանց մեծ ազդեցություն ունենալ հետազոտությանը մասնակցելու հետ կապված այս կամ այն առավելությունների ակնկալումը (հիմնավորված կամ չհիմնավորված) կամ մասնակցությունից հրաժարվելու դեպքում՝

աստիճանակարգում ավելի բարձր կանգնած անձանց պատժամիջոցները: Հետազոտության խոցելի սուբյեկտներին են դասվում բարձրագույն եւ միջին բժշկական, դեղագործական եւ ատամնաբուժական ուսումնական հաստատություններում սովորողները, կլինիկաների եւ լաբորատորիաների կրտսեր անձնակազմը, դեղագործական ընկերությունների ծառայողները, զինծառայողները եւ ազատազրկվածները, ինչպես նաեւ անբուժելի հիվանդություններով տառապող հիվանդները, խնամքի տներում գտնվող անձինք, անապահովներն ու գործազուրկները, անհետաձգելի իրավիճակում գտնվող պացիենտները, ազգային փոքրամասնությունների ներկայացուցիչները, անօթեւանները, թափառաշրջիկները, փախստականները, անչափահասները եւ խնամակալության կամ հոգաբարձության ներքո գտնվող, ինչպես նաեւ համաձայնություն տալու անընդունակ անձինք:

կազմակերպության փորձագիտական խորհուրդ, ԿՓԽ (Institutional Review Board; IRB)՝ անկախ մարմին, որը կազմված է բժշկության, այդ թվում՝ գիտության ոլորտում աշխատող, ինչպես նաեւ բժշկական մասնագիտությանը չվերաբերող մասնագիտություն ունեցող անձանցից, ապահովում է հետազոտության սուբյեկտների իրավունքների, անվտանգության եւ բարեկեցության պաշտպանությունը եւ տրամադրում այդպիսի պաշտպանության հասարակական երաշխիք, այդ թվում՝ կլինիկական հետազոտության արձանագրության եւ դրա ուղղումների դիտարկման, հաստատման (եզրակացություն տրամադրելու) միջոցով, ինչպես նաեւ այն նյութերի եւ մեթոդների, որոնք ենթադրվում է օգտագործել հետազոտության սուբյեկտների տեղեկացված համաձայնությունն ստանալու եւ փաստաթղթավորելու համար: Տվյալ տերմինն օգտագործվում է էթիկայի անկախ կոմիտեներ չունեցող պետությունների տարածքում կատարված կլինիկական հետազոտությունների առնչությամբ:

## 2. Պատշաճ կլինիկական գործունեության սկզբունքները

2.1. Կլինիկական հետազոտությունները պետք է անցկացվեն Առողջապահության համաշխարհային ասոցիացիայի 1964 թվականի XVII նստաշրջանի ընթացքում ընդունված Հելսինկյան հռչակագրով ամրագրված եւ սույն կանոններում կիրառվող պահանջներում արտացոլված էթիկայի սկզբունքներին համապատասխան:

2.2. Մինչեւ հետազոտության սկիզբը պետք է անցկացվի կանխատեսելի (կանխագուշակելի) ռիսկի ու անհարմարությունների եւ հետազոտության սուբյեկտի ու հասարակության համար ակնկալվող օգուտի հարաբերակցության գնահատում: Հետազոտությունը կարող է սկսվել եւ շարունակվել միայն այն դեպքում, երբ ակնկալվող օգուտն արդարացնում է ռիսկը:

2.3. Հետազոտությունների սուբյեկտների իրավունքները, անվտանգությունը եւ բարեկեցությունն ունեն առաջնակարգ նշանակություն եւ պետք է գերակշռեն գիտության ու հասարակության շահերի նկատմամբ:

2.4. Հետազոտվող պատրաստուկի վերաբերյալ տեղեկատվությունը (մինչկլինիկական եւ կլինիկական) պետք է բավարար լինի ենթադրյալ կլինիկական հետազոտությունը հիմնավորելու համար:

2.5. Կլինիկական հետազոտությունները պետք է համապատասխանեն գիտական պահանջներին եւ հստակ ու մանրամասն նկարագրվեն կլինիկական հետազոտության արձանագրության մեջ (այսուհետ՝ արձանագրություն):

2.6. Կլինիկական հետազոտությունը պետք է անցկացվի կազմակերպության փորձագիտական խորհրդի (ԿՓԽ) (էթիկայի անկախ կոմիտեի (ԷԱԿ)) կողմից թույլատրված (հաստատված) արձանագրությանը համապատասխան:

2.7. Սուբյեկտին ցուցաբերվող բժշկական օգնության եւ բժշկական բնույթի որոշումների կայացման համար պատասխանատվությունը կրում է բժիշկը:

2.8. Հետազոտություն անցկացնող բոլոր անձինք պետք է ունենան համապատասխան կրթություն, պատրաստություն եւ իրենց առջեւ դրված խնդիրները կատարելու փորձառություն:

2.9. Տեղեկացված ինքնակամ համաձայնությունը պետք է ստացվի յուրաքանչյուր սուբյեկտից՝ մինչեւ հետազոտության մեջ նրա ընդգրկվելը:

2.10. Կլինիկական հետազոտության ընթացքում ստացված ամբողջ տեղեկատվությունն անհրաժեշտ է գրանցել, փոխանցել եւ պահպանել այնպես, որ ապահովվի դրա ներկայացման, մեկնաբանման եւ վավերացման ճշգրտությունն ու ստույգությունը:

2.11. Կիրառվող պահանջներին համապատասխան՝ հետազոտության սուբյեկտներին նույնականացնել թույլ տվող գրանցումների գաղտնիությունը պետք է ապահովվի մասնավոր կյանքի իրավունքի եւ գաղտնիության պաշտպանության նպատակով:

2.12. Հետազոտվող պատրաստուկների արտադրությունն ու պահպանությունը, ինչպես նաեւ դրանց կիրառումը պետք է իրականացվի պատշաճ արտադրական գործունեության կանոններին համապատասխան: Հետազոտվող պատրաստուկները պետք է օգտագործվեն հաստատված արձանագրությանը համապատասխան:

2.13. Հետազոտության յուրաքանչյուր կողմի որակի ապահովման համար պետք է ներդրվեն համապատասխան համակարգեր եւ գործառնական ընթացակարգեր:

### 3. Կազմակերպության փորձագիտական խորհուրդը (Էթիկայի անկախ կոմիտե) (ԿՓԽ (ԷԱԿ))

3.1. Պարտականությունները

3.1.1. Կազմակերպության փորձագիտական խորհուրդը (Էթիկայի անկախ

կումիտեն) կոչված է պաշտպանելու հետազոտության բոլոր սուբյեկտների իրավունքները, անվտանգությունն ու բարեկեցությունը: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձվի խոցելի սուբյեկտների մասնակցությամբ հետազոտություններին:

3.1.2. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է քննարկելու համար ստանա հետեւյալ փաստաթղթերը.

արձանագրություն (արձանագրության ուղղումներ),

տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը եւ դրա հետագա խմբագրությունները, որոնք առաջարկվում են հետազոտողի կողմից հետազոտության մեջ օգտագործելու համար,

հետազոտության մասնակցության համար սուբյեկտների ներգրավմանն ուղղված գործողությունների նկարագրություն (օրինակ՝ գովազդային հայտարարություններ),

գրավոր նյութեր, որոնք պետք է տրամադրվեն հետազոտության սուբյեկտներին,

հետազոտողի գրքույկ,

անվտանգությանը վերաբերող հայտնի տեղեկատվություն,

սուբյեկտների հետազոտությունների վճարումների եւ հատուցումների վերաբերյալ տեղեկատվություն,

հետազոտողի ինքնակենսագրության (curriculum vitae) ընթացիկ խմբագրություն եւ (կամ) նրա որակավորումը հաստատող այլ նյութեր,

այլ փաստաթղթեր, որոնք կարող են պահանջվել ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից նրա պարտականությունները կատարելու համար:

ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է համապատասխան ժամկետներում դիտարկի ենթադրյալ կլինիկական հետազոտության անցկացման հարցը եւ տա գրավոր եզրակացություն՝ հստակ նույնականացնելով հետազոտությունը, քննարկված փաստաթղթերը եւ հետեւյալ հնարավոր որոշումների կայացման ժամկետները՝

հետազոտությունն անցկացնելու հաստատում (եզրակացության տրամադրում).

նախքան հետազոտությունն անցկացնելու հաստատում (եզրակացության տրամադրում) ստանալը ներկայացված փաստաթղթերի մեջ փոփոխություններ կատարելու մասին պահանջ.

հետազոտությունն անցկացնելու հաստատման (եզրակացության տրամադրման) մերժում.

հետազոտությունն անցկացնելու ավելի վաղ կատարված հաստատման (տրված եզրակացության) չեղարկում (կասեցում):

3.1.3. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) հետազոտողի ինքնակենսագրության (curriculum vitae) ընթացիկ խմբագրության եւ (կամ) ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից պահանջված համապատասխան փաստաթղթերի հիման վրա պետք է գնահատի հետազոտողի որակավորման համապատասխանությունը ենթադրյալ հետազոտությանը:

3.1.4. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է պարբերաբար, սակայն տարին 1 անգամից ոչ պակաս, ըստ յուրաքանչյուր ընթացիկ հետազոտության, դիտարկի փաստաթղթերն այն ռիսկի աստիճանով պայմանավորված հաճախականությամբ, որին ենթարկվում են հետազոտության սուբյեկտները:

3.1.5. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) կարող է պահանջել, որ սույն կանոնների 4.8.10-րդ կետում նշված տեղեկատվությունից բացի՝ հետազոտության սուբյեկտներին լրացուցիչ տեղեկություններ ներկայացվեն հետազոտության վերաբերյալ, եթե ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կարծիքով դա անհրաժեշտ է՝ հետազոտության սուբյեկտների իրավունքների եւ առողջության պաշտպանության, ինչպես նաեւ նրանց անվտանգությունը երաշխավորելու համար:

3.1.6. Այն դեպքում, երբ սուբյեկտի բուժման հետ չկապված հետազոտությանը մասնակցելու համաձայնությունը, սույն կանոնների 4.8.12-րդ եւ 4.8.14-րդ կետերին համապատասխան, տալիս է նրա օրինական ներկայացուցիչը, ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է համոզված լինի, որ ներկայացված արձանագրությունը եւ

(կամ) այլ փաստաթղթեր ամբողջությամբ արտացոլում են կլինիկական հարցերն ու համապատասխանում են նման կլինիկական հետազոտություններին առաջադրվող էթիկական եւ կիրառվող այլ պահանջների:

3.1.7. Եթե արձանագրության մեջ սույն կանոնների 4.8.15-րդ կետին համապատասխան նշվում է հետազոտության սուբյեկտի եւ (կամ) նրա օրինական ներկայացուցչի կողմից հետազոտությանը մասնակցելու համաձայնությունն ստանալու անհնարինությունը, ապա մինչեւ սուբյեկտին հետազոտության մեջ (օրինակ՝ անհետաձգելի իրավիճակի ժամանակ) ընդգրկելը ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է համոզված լինի, որ ներկայացված արձանագրությունը եւ (կամ) այլ փաստաթղթեր ամբողջությամբ արտացոլում են կլինիկական հարցերն ու համապատասխանում նման կլինիկական հետազոտություններին առաջադրվող էթիկական եւ այլ կիրառվող պահանջներին:

3.1.8. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) դիտարկում է հետազոտության սուբյեկտին կատարվող վճարումների չափը եւ կարգը, որպեսզի համոզվի չհիմնավորված շահագրգռվածության կամ հետազոտության սուբյեկտների նկատմամբ հարկադրանքի բացակայության մեջ: Հետազոտության սուբյեկտներին կատարվող վճարումների չափը կարող է լինել փորձարկմանը նրանց մասնակցությանը համաչափ, սակայն չպետք է կախված լինի բացառապես այն հանգամանքից, թե արդյոք սուբյեկտը հետազոտությունն ամբողջությամբ է ավարտել, թե՛ ոչ:

3.1.9. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է համոզված լինի, որ հետազոտության սուբյեկտների վճարմանը՝ ներառյալ վճարումների եղանակներին, չափին եւ կարգին վերաբերող տեղեկատվությունը գրավոր արտացոլված է տեղեկացված համաձայնության մեջ եւ հետազոտության սուբյեկտներին տրամադրվող ցանկացած այլ նյութում: Պետք է նշվի, թե ինչ ձևով է սահմանվում վճարումների չափը:

3.2. Աշխատանքի կազմը, գործառույթները եւ կարգը:

3.2.1. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կազմի մեջ պետք է մտնեն բավարար թվով անձինք, որոնք ամբողջապես ունեն պլանավորվող հետազոտության գիտական, բժշկական

եւ էթիկական կողմերի փորձագիտական գնահատումը դիտարկելու ու անցկացնելու համար անհրաժեշտ որակավորում եւ փորձ:

Խորհուրդ է տրվում է ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կազմի մեջ ընդգրկել՝

5 մարդուց ոչ պակաս,

գիտական հետազոտությունների (գործունեության) ոլորտում չմասնագիտացած առնվազն 1 մարդու,

հետազոտության անցկացման բժշկական հաստատության (հետազոտական կենտրոնի) աշխատակից չհանդիսացող առնվազն 1 մարդու:

Միայն հետազոտողի կամ հետազոտության հովանավորի աշխատակիցներ չհանդիսացող եւ կոնկրետ կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու առումով անձնական շահագրգռվածություն չունեցող ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) անդամները կարող են մասնակցել կլինիկական հետազոտության անցկացման հետ կապված հարցերի վերաբերյալ քվեարկությանը (քննարկմանը): ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է վարի անդամների որակավորման մասին նշումներով ցանկը:

3.2.2. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է իրականացնի փաստաթղթային ձեւակերպում ունեցող աշխատանքային ընթացակարգերին համապատասխան գործունեություն, փաստաթղթավորի իր աշխատանքն ու վարի նիստերի արձանագրություններ: Նրա գործունեությունը պետք է համապատասխանի սույն կանոններին եւ անդամ պետությունների օրենսդրության կիրառվող պահանջներին:

3.2.3. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) նիստերի ընթացքում որոշումներ է ընդունում աշխատանքային ընթացակարգերով սահմանված քվորումի առկայության դեպքում:

3.2.4. Միայն հետազոտությանն առնչվող փաստաթղթերի դիտարկմանն ու քննարկմանն անմիջական մասնակցություն ունեցող ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) անդամները կարող են մասնակցել քվեարկությանը (հայտնել իրենց կարծիքը) եւ (կամ) ցուցումներ տալ:



3.2.5. Հետազոտողը կարող է տեղեկատվություն տրամադրել հետազոտության բոլոր կողմերի առնչությամբ, սակայն չի կարող մասնակցել ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) բանավեճերին կամ քվեարկությանը (կարծիքի ձեւավորմանը):

3.2.6. ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) հատուկ հարցերի առնչությամբ կարող է դիմել անկախ փորձագետների օգնությանը:

3.3. Ընթացակարգերը:

ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) պետք է մշակի, փաստաթղթային կարգով ձեւակերպի եւ պահպանի այն ստանդարտ աշխատանքային ընթացակարգերը, որոնք կանոնակարգում են՝

3.3.1. Դրա կազմը (անդամների ազգանունները եւ որակավորումը) եւ այն հիմնադրած մարմինը:

3.3.2. Նիստերի նշանակման, կայանալիք նիստերի վերաբերյալ անդամների ծանուցման կարգը, ինչպես նաեւ նիստերի կազմակերպումը:

3.3.3. Հետազոտության վերաբերյալ փաստաթղթերի առաջնային եւ հետագա դիտարկման կարգը:

3.3.4. Հետազոտության վերաբերյալ փաստաթղթերի հետագա դիտարկման պարբերականությունը:

3.3.5. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից արդեն հաստատում (եզրակացություն) ստացած ընթացիկ հետազոտություններում աննշան փոփոխությունների դեպքում հաստատման (եզրակացության տրամադրման) համար կիրառվող պահանջներին համապատասխան փաստաթղթերի արագացված դիտարկման կարգը:

3.3.6. Հետազոտության մեջ սուբյեկտների ընդգրկման անթույլատրելիությունը՝ մինչեւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից հետազոտության անցկացման գրավոր հաստատումը (եզրակացության տրամադրումը):

3.3.7. Սույն կանոնների 4.5.2-րդ կետին համապատասխան՝ արձանագրությունից կամ դրա փոփոխություններից շեղվելու

անթույլատրելիությունը՝ առանց ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) նախնական գրավոր հաստատման (եզրակացության), բացառությամբ այն դեպքերի, երբ փոփոխություններն ուղղված են հետազոտության սուբյեկտների անմիջական սպառնալիքի վերացմանը, կամ երբ փոփոխությունները վերաբերում են միայն հետազոտության վարչական եւ նյութատեխնիկական կողմերին (օրինակ՝ մոնիթորինգ իրականացնողի փոխվելը, հեռախոսահամարի փոփոխությունը):

3.3.8. Հետազոտողի պարտականությունն է ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) անհապաղ հայտնել՝

արձանագրությունից շեղումների կամ, սույն կանոնների 3.3.7-րդ, 4.5.2-րդ եւ 4.5.4-րդ կետերին համապատասխան, հետազոտության սուբյեկտներին ուղղված անմիջական սպառնալիքի վերացման նպատակով իրականացված արձանագրության փոփոխությունների մասին.

այն փոփոխությունների մասին, որոնք մեծացնում են հետազոտության սուբյեկտների համար ռիսկը եւ (կամ) էպպես ազդում սույն կանոնների 4.10.2-րդ կետին համապատասխան հետազոտություն անցկացնելու վրա.

բոլոր չնախատեսված լուրջ անցանկալի դեղային ռեակցիաների մասին.

նոր տվյալների մասին, որոնք կարող են վկայել հետազոտության սուբյեկտների համար ռիսկի մեծացման մասին կամ անբարենպաստ ազդել հետազոտության ընթացքի վրա:

3.3.9. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) պարտականությունն է հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) անհապաղ գրավոր հայտնել հետեւյալի մասին՝

հետազոտությանը վերաբերող իր որոշումների (եզրակացությունների),

որոշումների (եզրակացությունների) կայացման պատճառների,

որոշումների (եզրակացությունների) բողոքարկման կարգի (ընթացակարգերի):

3.4. Փաստաթղթերը:

ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) հետազոտությանը վերաբերող փաստաթղթերը պետք է պահպանի (մասնավորապես՝ գրավոր ընթացակարգերը, անդամների ցանկը՝ գործունեության տեսակի եւ աշխատավայրի նշմամբ, դիտարկման ներկայացված փաստաթղթերը, նիստերի արձանագրությունները եւ թղթակցությունը) ոչ պակաս, քան հետազոտության ավարտից հետո 3 տարվա ընթացքում եւ դրանք տրամադրի լիազոր մարմինների պահանջով: Հետազոտողները, հովանավորը, լիազորված մարմինները կարող են ԿՓԽ-ից (ԷԱԿ-ից) տեղեկատվություն պահանջել իր ընթացակարգերի եւ անդամների ցանկի վերաբերյալ:

## 4. Հետազոտողը

4.1. Հետազոտողի որակավորումը եւ պարտավորությունները:

4.1.1. Հետազոտողը պետք է ունենա համապատասխան որակավորում, կրթություն, մասնագիտական պատրաստություն եւ փորձ, որը թույլ կտա նրան իր վրա վերցնել կլինիկական հետազոտության պատշաճ անցկացման պատասխանատվությունը: Հետազոտողի որակավորումը պետք է համապատասխանի կիրառվող պահանջներին եւ հաստատվի ընթացիկ ռեզյումեով (curriculum vitae) եւ (կամ) այլ փաստաթղթերով, որոնք կարող են պահանջվել հովանավորի, ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) եւ (կամ) լիազորված մարմինների կողմից:

4.1.2. Հետազոտողը պետք է ուշադրությամբ ծանոթանա հետազոտվող պատրաստուկի՝ արձանագրության մեջ շարադրված պատշաճ օգտագործման կանոններին, հետազոտողի գրքույկի ընթացիկ խմբագրության, պատրաստուկի օգտագործման հրահանգի եւ հովանավորի կողմից տրամադրված տեղեկատվության մյուս աղբյուրներում նշված կանոններին:

4.1.3. Հետազոտողը պետք է իմանա եւ պահպանի սույն կանոններն ու կիրառվող պահանջները:

4.1.4. Հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է օժանդակի հովանավորի կողմից մոնիթորինգի եւ աուդիտի, ինչպես նաեւ լիազորված մարմինների կողմից ստուգումների անցկացմանը:

4.1.5. Հետազոտողը պետք է վարի անհրաժեշտ որակավորում ունեցող անձանց ցանկը, որոնք նրա հանձնարարությամբ հետազոտության շրջանակներում իրականացնում են որոշակի գործունեություն:

4.2. Համապատասխան ռեսուրսներ:

4.2.1. Հետազոտողը պետք է ունակ լինի ցուցադրելու որոշակի ժամանակահատվածի ընթացքում պահանջվող քանակությամբ հետազոտության այնպիսի սուբյեկտների ընտրության հնարավորությունը, որոնք համապատասխանում են ընտրության չափանիշներին:

4.2.2. Հետազոտողը պետք է ունենա բավականաչափ ժամանակ՝ պայմանավորված ժամանակահատվածի ընթացքում հետազոտությունը պատշաճորեն անցկացնելու եւ ավարտելու համար:

4.2.3. Հետազոտողը հետազոտության ժամանակահատվածում պետք է իր տրամադրության տակ ունենա բավարար թվով որակավորված աշխատակիցներ եւ նյութական ռեսուրսներ՝ այդ հետազոտությունը պատշաճ եւ անվտանգ անցկացնելու համար:

4.2.4. Հետազոտողը պատասխանատու է կլինիկական հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր աշխատակիցների՝ արձանագրությանը եւ հետազոտվող պարտրաստուկի մասին տեղեկատվությանը, ինչպես նաեւ իրենց գործառույթներին եւ պարտականություններին ծանոթ լինելու համար:

4.3. Հետազոտության սուբյեկտներին բժշկական օգնություն ցուցաբերելը:

4.3.1. Որպես հետազոտող կամ համահետազոտող հանդես եկող բժիշկը պատասխանատվություն է կրում հետազոտության շրջանակներում կայացված բժշկական բնույթի բոլոր որոշումների համար:

4.3.2. Հետազոտությանը սուբյեկտի մասնակցության ընթացքում եւ դրա ավարտից հետո հետազոտության հետ կապված ցանկացած անցանկալի երեւույթների, այդ թվում՝ լաբորատոր ցուցանիշների կլինիկապես էական փոփոխությունների առաջացման դեպքում հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է անհրաժեշտ բժշկական օգնություն ցույց տա հետազոտության սուբյեկտին: Հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պարտավոր է հետազոտության սուբյեկտին տեղեկացնել հետազոտողին հայտնի դարձած՝ բժշկական օգնություն պահանջող միջանկյալ (ինտերկուրենտ) հիվանդությունների մասին:

4.3.3. Հետազոտողին խորհուրդ է տրվում բուժող բժշկին, եթե այդպիսին առկա է, հայտնել սուբյեկտի կողմից հետազոտությանը մասնակցելու մասին՝ պայմանով, որ սուբյեկտը բուժող բժշկին տեղեկացնելու դեմ չի առարկում:

4.3.4. Թեև հետազոտության սուբյեկտը պարտավոր չէ հայտնել իր կողմից հետազոտության մասնակցության վաղաժամ դադարեցման պատճառների մասին, հետազոտողը պետք է փորձի պարզել այդ պատճառները, ընդ որում՝ լիարժեք հարցանք արտահայտելով հետազոտության սուբյեկտի իրավունքների նկատմամբ:

4.4. Հաղորդակցությունը ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) հետ:

4.4.1. Նախքան հետազոտությունն սկսելը հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է ստանա ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) արձանագրության, տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձևի եւ դրա հետագա խմբագրությունների, հետազոտությանը սուբյեկտների մասնակցության ներգրավմանն ուղղված միջոցների (օրինակ՝ գովազդային հայտարարությունների) եւ ցանկացած այլ գրավոր նյութի գրավոր եւ թվագրված հաստատումը (եզրակացությունը), որոնք ենթադրվում է տրամադրել հետազոտության սուբյեկտներին:

4.4.2. Այլ փաստաթղթերի հետ միասին հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) տրամադրի հետազոտողի գրքույկի վերջին խմբագրությունը: Եթե հետազոտողի գրքույկը լրացվում է հետազոտության ընթացքում, ապա հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պարտավոր է ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) տրամադրել հետազոտողի գրքույկի նոր խմբագրությունը:

4.4.3. Հետազոտության ընթացքում հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) տրամադրի դիտարկման ենթակա բոլոր փաստաթղթերը:

4.5. Արձանագրության պահպանումը:

4.5.1. Հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է հետազոտությունն անցկացնի հովանավորների եւ, անհրաժեշտության դեպքում՝ լիազորված մարմինների հետ համաձայնեցված եւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից թույլատրված (հաստատված) արձանագրությանը համապատասխան: Որպես պայմանավորվածության հավաստիք՝ հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) եւ հովանավորը ստորագրում են արձանագրություն կամ առանձին պայմանագիր:

4.5.2. Հետազոտողը չպետք է շեղվի արձանագրությունից կամ դրա մեջ փոփոխություններ կատարի՝ առանց հովանավորի համաձայնության եւ առանց արձանագրության ուղղում կատարելու առնչությամբ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) նախնական դիտարկման եւ փաստաթղթային կարգով ձեւակերպված հաստատման (եզրակացության տրամադրման), բացառությամբ այն դեպքերի, երբ անհրաժեշտ է վերացնել հետազոտության սուբյեկտների նկատմամբ անմիջական սպառնալիքը, կամ երբ փոփոխությունները վերաբերում են միայն հետազոտության վարչական կամ տեխնիկական կողմերին (օրինակ՝ մոնիթորինգ իրականացնողի փոխվելը, հեռախոսահամարի փոփոխությունը):

4.5.3. Հետազոտողը կամ նրա կողմից նշանակված անձը հաստատված արձանագրությունից ցանկացած շեղում պետք է պարզաբանի եւ փաստաթղթային կարգով ձեւակերպի:

4.5.4. Հետազոտողը կարող է առանց ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) նախնական հաստատման (եզրակացության տրամադրման) շեղվել արձանագրությունից կամ դրա մեջ փոփոխություններ կատարել հետազոտության սուբյեկտների անմիջական սպառնալիքը վերացնելու նպատակով: Շեղումների կամ փոփոխությունների նկարագրությունն ամենակարճ ժամկետներում դրանց պատճառների եւ անհրաժեշտության դեպքում արձանագրության՝ առաջարկվող ուղղումների նշմամբ պետք է ուղարկվեն՝

ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին)՝ դիտարկման եւ հաստատման (եզրակացության տրամադրման) համար,

հովանավորին՝ նրա հետ համաձայնեցնելու համար,

լիազոր մարմիններին՝ անհրաժեշտության դեպքում:

4.6. Հետազոտվող պատրաստուկները:

4.6.1. Հետազոտական կենտրոնում հետազոտվող պատրաստուկների հաշվառման համար պատասխանատվությունը դրված է հետազոտողի (կազմակերպության) վրա:

4.6.2. Հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը), եթե թույլատրվում է (պահանջվում է), հետազոտական կենտրոնում հետազոտվող պատրաստուկների հաշվառման նկատմամբ հետազոտողի (բժշկական հաստատության) որոշակի կամ բոլոր պարտականությունները կարող է (պետք է) փոխանցել (փոխանցի) դեղատան աշխատակցին (պրովիզորին) կամ հետազոտողին (բժշկական կազմակերպությանը) ենթակա այլ անձի:

4.6.3. Հետազոտողը (բժշկական կազմակերպությունը), դեղատան աշխատակիցը (պրովիզորը) կամ հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության) կողմից լիազորված անձը պետք է հետազոտական կենտրոն պատրաստուկների մատակարարման, կենտրոնում դրանց փաստացի քանակության, յուրաքանչյուր սուբյեկտի կողմից օգտագործման, ինչպես նաև չօգտագործված պատրաստուկները հովանավորին վերադարձնելու վերաբերյալ այլ կարգադրության հաշվառում վարեն: Հաշվառման գրանցումները պետք է իրենց մեջ ներառեն հետազոտվող պատրաստուկների ամսաթվերը, քանակը, խմբաքանակների (սերիաների) համարները, պիտանելիության ժամկետները (եթե անհրաժեշտ է) եւ հետազոտվող պատրաստուկների ու հետազոտության սուբյեկտների եզակի ծածկագրերը: Հետազոտողը պետք է վարի այնպիսի գրանցումներ, որոնք կհաստատեն, որ հետազոտության սուբյեկտներն ստացել են պատրաստուկներն արձանագրության համաձայն նախատեսված այնպիսի դրզաներով, որոնք համաձայնեցված են հովանավորից ստացված հետազոտվող պատրաստուկների ընդհանուր քանակի հետ:



4.6.4. Հետազոտվող պատրաստուկները հարկավոր է պահպանել հովանավորի հրահանգներին համապատասխան՝ սույն կանոնների 5.13.2-րդ եւ 5.14.3-րդ կետերի եւ կիրառվող պահանջների համաձայն:

4.6.5. Հետազոտողը պետք է ապահովի, որ հետազոտվող պատրաստուկներն օգտագործվեն միայն հաստատված արձանագրությանը համապատասխան:

4.6.6. Հետազոտողը կամ նրա կողմից լիազորված անձը (բժշկական կազմակերպությունը) պետք է հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի բացատրի հետազոտվող պատրաստուկների օգտագործման կանոնները եւ ընդունելի ժամանակային դադարների ընթացքում (կախված հետազոտությունից) ստուգի հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի կողմից հրահանգների կատարումը:

4.7. Պատահական ընտրանքը եւ ծածկագրի բացահայտումը:

Հետազոտողը պետք է պահպանի հետազոտության պատահական ընտրանքի մեթոդիկան, եթե այդպիսին առկա է, եւ ապահովի ծածկագրի բացահայտումը միայն արձանագրությանը համապատասխան: Եթե հետազոտությունն անցկացվում է կույր մեթոդով, ապա հետազոտողը հետազոտվող պատրաստուկների ծածկագրի ցանկացած վաղաժամ բացահայտում պետք է անհապաղ փաստաթղթային կարգով ձեւակերպի եւ պարզաբանի հովանավորի համար (օրինակ՝ ծածկագրի պատահական բացահայտում, լուրջ անցանկալի երեւույթի հետ կապված ծածկագրի բացահայտում):

4.8. Հետազոտության սուբյեկտների տեղեկացված համաձայնությունը:

4.8.1. Տեղեկացված համաձայնություն ստանալու եւ փաստաթղթային կարգով ձեւակերպելու ժամանակ հետազոտողը պետք է կատարի սահմանված կիրառվող պահանջները, պահպանի սույն կանոններն ու էթիկայի սկզբունքները, որոնք ամրագրված են ՀԲԱ- Հելսինկյան հռչակագրում: Մինչեւ հետազոտությունն սկսելը հետազոտողը պետք է սուբյեկտներին տրամադրվող տեղեկացված

համաձայնության գրավոր ձևի եւ այլ գրավոր նյութերի գրավոր հաստատում (եզրակացություն) ստանա ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից:

4.8.2. Սուբյեկտներին տրամադրվող տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը եւ մյուս գրավոր նյութերը հարկավոր է լրացնել (շտկել) այնպիսի նոր տեղեկատվություն ի հայտ գալու դեպքում, որը կարող է էական լինել սուբյեկտի համաձայնության համար: Սուբյեկտներին տրամադրվող տեղեկացված համաձայնության լրացված (շտկված) գրավոր ձեւը եւ այլ գրավոր նյութեր պետք է թույլատրվեն (հաստատվեն) ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից՝ մինչեւ հետազոտության մեջ դրանց օգտագործվելը: Սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը պետք է ժամանակին ծանոթանա նոր տեղեկատվությանը, որը կարող է ազդել սուբյեկտի կողմից մասնակցությունը շարունակելու ցանկության վրա: Այդ տեղեկատվության փոխանցման փաստը պետք է ձեւակերպվի փաստաթղթային կարգով:

4.8.3. Ոչ հետազոտողը, ոչ հետազոտության մեջ ներգրավված այլ անձինք չեն կարող ստիպել սուբյեկտին կամ կիրառել ազդեցության այլ ոչ ճիշտ մեթոդներ՝ հետազոտությանը մասնակցելուն կամ այն շարունակելուն դրդելու նպատակով:

4.8.4. Հետազոտությանը վերաբերող ոչ բանավոր եւ ոչ գրավոր ձեւով տեղեկատվությունը՝ ներառյալ պացիենտի տեղեկացված համաձայնության (տեղեկատվական թերթիկի) գրավոր ձեւը, չպետք է պարունակի այնպիսի ձեւակերպումներ, որոնք ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն կորդեն սուբյեկտին կամ նրա օրինական ներկայացուցչին հրաժարվել իրենց օրինական իրավունքներից, կամ ձեւակերպումներ, որոնք ուղղակիորեն կամ անուղղակիորեն կազատեն հետազոտողին, բժշկական հաստատությանը, հովանավորին կամ նրա ներկայացուցիչներին անփութության համար սահմանված պատասխանատվությունից:

4.8.5. Հետազոտողը կամ նրա կողմից նշանակված անձը պետք է լիարժեք տեղեկացնեն սուբյեկտին, իսկ եթե սուբյեկտն ընդունակ չէ տալու տեղեկացված համաձայնություն՝ նրա օրինական ներկայացուցչին, հետազոտության բոլոր էական կողմերի մասին, այդ թվում՝ պետք է գրավոր ներկայացնեն

հետազոտության վերաբերյալ տեղեկատվությունը եւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) հաստատումը (դրական եզրակացությունը):

4.8.6. Հետազոտության մասին բանավոր եւ գրավոր տեղեկատվությունը՝ ներառյալ գրավոր տեղեկացված համաձայնությունը, պետք է պարունակի հնարավորինս քիչ հատուկ տերմիններ եւ հասկանալի լինի սուբյեկտին կամ համապատասխան դեպքերում՝ նրա օրինական ներկայացուցչին կամ եթե դա պահանջվի, շահագրգիռ վկային:

4.8.7. Նախքան տեղեկացված համաձայնություն ստանալը՝ հետազոտողը կամ նրա կողմից նշանակված անձը պետք է սուբյեկտին կամ նրա օրինական ներկայացուցչին բավարար ժամանակ եւ հնարավորություն տրամադրի՝ հետազոտության մասին առավել մանրամասն տեղեկատվություն ստանալու եւ դրանում մասնակցության կամ դրանից հրաժարման որոշում կայացնելու համար: Սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը հետազոտության վերաբերյալ բոլոր հարցերին պետք է ստանա սպառիչ պատասխաններ:

4.8.8. Մինչեւ հետազոտությանը մասնակցելը սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը, ինչպես նաեւ բացատրական գրույցն անցկացրած անձը պետք է ստորագրեն եւ անձամբ թվագրեն տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը:

4.8.9. Եթե սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը չի կարող կարդալ, ապա բացատրական գրույցի ամբողջ ընթացքում պետք է ներկա լինի ոչ շահագրգիռ վկան: Այն բանից հետո, երբ սուբյեկտի կամ նրա օրինական ներկայացուցչի համար կարդացել եւ բացատրել են տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւն ու սուբյեկտին տրամադրվող այլ գրավոր նյութեր, եւ սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը տվել է հետազոտության մասնակցության բանավոր համաձայնություն եւ, եթե ի վիճակի է, ամսաթիվը նշելով՝ ստորագրել է տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը, ապա վկան պետք է այն ստորագրի եւ անձամբ գրի ամսաթիվը: Տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը ստորագրելով՝ վկան հաստատում է, որ նշված

ձեռում եւ բոլոր մյուս գրավոր փաստաթղթերում պարունակվող տեղեկատվությունը ճիշտ բացատրվել է, եւ սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչն այն հասկացել է, եւ որ սուբյեկտի կամ նրա օրինական ներկայացուցչի կողմից հետազոտությանը մասնակցելու համաձայնությունը տրված է կամավոր:

4.8.10. Բացատրական գրույցի ընթացքում, ինչպես նաեւ պացիենտի տեղեկացված համաձայնության (տեղեկատվական թերթիկի) մեջ եւ սուբյեկտներին տրամադրվող մյուս գրավոր նյութերում պետք է բացատրվի հետեւյալը՝

հետազոտությունը կրում է փորձարարական բնույթ,

հետազոտության նպատակը,

հետազոտության ընթացքում բուժման տարբերակները եւ բուժվող խմբերից մեկում պատահական բաշխման հավանականությունը,

հետազոտության ընթացակարգերը՝ ներառյալ բոլոր ինվազիվ ընթացակարգերը,

սուբյեկտի պարտականությունները,

հետազոտության այն կողմերը, որոնք կրում են փորձարարական բնույթ,

սպասվող ռիսկը կամ անհարմարությունները սուբյեկտի, ինչպես նաեւ համապատասխան դեպքերում՝ սաղմի, պտղի կամ կրծքի երեխայի համար,

ակնկալվող շահը եւ (կամ) օգուտը: Եթե բժշկական տեսանկյունից օգուտ չի ենթադրվում, ապա սուբյեկտին պետք է այդ մասին տեղեկացնել,

հետազոտությամբ նախատեսվածից բացի՝ բուժման այլ ընթացակարգեր կամ մեթոդներ, որոնք կարող են հասանելի լինել սուբյեկտին, դրանց էական պոտենցիալ շահը եւ (կամ) օգուտը, ինչպես նաեւ ռիսկը,

հետազոտությանը մասնակցելու արդյունքում առողջությանը վնաս պատճառելու դեպքում սուբյեկտին հասանելիք փոխհատուցումը եւ (կամ) բուժումը,

հետազոտության մասնակցության համար սուբյեկտին հատկացվելիք պլանավորվող վճարումները, եթե այդպիսիք նախատեսված են,

հետազոտության մասնակցության հետ կապված սուբյեկտի պլանավորվող ծախսերը, եթե այդպիսիք ակնկալվում են,

հետազոտությանը սուբյեկտի մասնակցությունը կամավոր է, եւ նա կարող է հրաժարվել հետազոտության մասնակցությունից կամ դուրս գալ հետազոտությունից ցանկացած պահի՝ առանց իր նկատմամբ որեւիցե սանկցիաների կամ շահի կորստի,

մոնիթորինգ իրականացնողները, աուդիտորները, ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) եւ լիազոր մարմիններն այնքանով, որքանով թույլատրվում է անդամ պետությունների օրենսդրությամբ, պետք է կլինիկական հետազոտության ընթացակարգերի եւ (կամ) տվյալների ստուգման համար անմիջական մուտք ունենան սուբյեկտի բժշկական գրանցումների բնօրինակների նկատմամբ, ընդ որում՝ չխախտելով սուբյեկտի տվյալների գաղտնիությունը, եւ սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը, ստորագրելով տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը, տալիս է այդպիսի մուտքի թույլտվություն,

սուբյեկտին նույնականացնող գրանցումները պահպանվում են գաղտնի եւ կարող են բացահայտվել միայն այնքանով, որքանով դա թույլատրվում է անդամ պետությունների օրենսդրությամբ: Հետազոտության արդյունքները հրապարակելիս պետք է պահպանվի սուբյեկտի տվյալների գաղտնիությունը,

սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը պետք է ժամանակին ծանոթանա այնպիսի նոր տեղեկատվությանը, որն ունակ է ազդելու սուբյեկտի՝ հետազոտության մասնակցությունը շարունակելու ցանկության վրա,

անձանց, որոնց կարելի է դիմել հետազոտության եւ հետազոտության սուբյեկտների իրավունքների վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկատվություն ստանալու համար, ինչպես նաեւ հետազոտության մասնակցության արդյունքում սուբյեկտի առողջությանը վնաս պատճառելու պարագայում,

հնարավոր հանգամանքները եւ (կամ) պատճառները, որոնց բերումով կարող է դադարեցվել սուբյեկտի մասնակցությունը հետազոտությանը,

հետազոտությանը սուբյեկտի մասնակցության ենթադրյալ տեսողությունը,

սուբյեկտների մոտավոր քանակությունը, որոնց ենթադրվում է ընդգրկել հետազոտության մեջ:

4.8.11. Նախքան հետազոտության մեջ ընդգրկվելը՝ սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը պետք է ստանա տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւի ստորագրված եւ թվագրված օրինակն ու սուբյեկտներին տրամադրվող մյուս գրավոր նյութերը: Հետազոտությանը սուբյեկտի մասնակցության ժամանակ սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը պետք է ստանա տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւի ստորագրված եւ թվագրված բոլոր հետագա խմբագրությունների օրինակները եւ սուբյեկտներին տրամադրվող մյուս գրավոր փաստաթղթերի բոլոր ուղղումների պատճենները:

4.8.12. Եթե կլինիկական հետազոտությանը մասնակցում են սուբյեկտներ, որոնք կարող են կլինիկական հետազոտության մեջ ընդգրկվել միայն իրենց օրինական ներկայացուցիչների համաձայնությամբ (օրինակ՝ անչափահասները, արտահայտված տկարամտություն ունեցող պացիենտները), ապա սուբյեկտին հետազոտության վերաբերյալ պետք է տեղեկացնել իր կողմից այդ տեղեկատվությունը հասկանալու ունակությանը համապատասխան, եւ եթե սուբյեկտն ի վիճակի է, պետք է ամսաթվի նշմամբ ստորագրի տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը:

4.8.13. Բացառությամբ սույն կանոնների 4.8.14-րդ կետում նշված դեպքերի՝ բուժման հետ առնչություն չունեցող հետազոտության մեջ (այսինքն՝ բժշկական տեսանկյունից սուբյեկտի համար օգուտ չենթադրող հետազոտություն) կարող են ընդգրկվել միայն այն սուբյեկտները, որոնք անձամբ են տալիս իրենց համաձայնությունն ու անձամբ ստորագրում եւ թվագրում տեղեկացված համաձայնության գրավոր ձեւը:

4.8.14. Բուժման հետ առնչություն չունեցող հետազոտությունների մեջ սուբյեկտները կարող են ընդգրկվել իրենց օրինական ներկայացուցիչների համաձայնությամբ՝ պահպանելով հետեւյալ պայմանները՝

հետազոտության նպատակները չեն կարող իրականացվել հետազոտությանն այնպիսի սուբյեկտների մասնակցության դեպքում, որոնք կարող են իրենց համաձայնությունը տալ անձամբ,

սուբյեկտների համար սպասվելիք ռիսկը էական չէ,

սուբյեկտի առողջության վրա ներգործությունը հասցված է նվազագույնի եւ էական չէ,

հետազոտությունն արգելված չէ օրենսդրությամբ,

այդպիսի սուբյեկտների ընդգրկման համար պահանջվում է ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) հատուկ հաստատումը (եզրակացությունը), որը հաշվի է առնում այդ ասպեկտը:

Նմանատիպ հետազոտությունները (բացառությամբ հիմնավորված դեպքերի) պետք է անցկացվեն այն պացիենտների մասնակցությամբ, որոնց հիվանդության բուժման համար նախատեսված է հետազոտվող պատրաստուկը: Այդպիսի հետազոտություններում սուբյեկտները պետք է գտնվեն հատկապես խիստ հսկողության տակ, եւ նրանց մասնակցությունը պետք է դադարեցվի, եթե հիմքեր կան ենթադրելու, որ նրանք կրում են չափից ավելի անհարմարություններ:

4.8.15. Անհետաձգելի վիճակների դեպքում, երբ մինչեւ հետազոտության մեջ ընդգրկումը հնարավոր չէ ստանալ սուբյեկտի անձնական համաձայնությունը, այն պետք է պահանջվի նրա օրինական ներկայացուցչից, եթե այդպիսին կա: Եթե սուբյեկտի անձնական համաձայնությունը նախապես ստանալ հնարավոր չէ կամ չկա նրա օրինական ներկայացուցիչը, ապա հետազոտության մեջ սուբյեկտի ընդգրկման համար պետք է ձեռնարկվեն արձանագրությամբ եւ (կամ) այլ փաստաթղթերով նախատեսված եւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից թույլատրված (հաստատված) այնպիսի միջոցներ, որոնք ուղղված են սուբյեկտի իրավունքների, անվտանգության եւ բարեկեցության պաշտպանությանը եւ ապահովում են

կիրառվող պահանջներին համապատասխանությունը: Սուբյեկտը կամ նրա օրինական ներկայացուցիչը պետք է ամենակարճ ժամկետներում տեղեկացվի հետազոտության մասին, եւ նրանից պետք է պահանջվի հետազոտության հետագա մասնակցությունը շարունակելու համաձայնություն, ինչպես նաեւ սույն կանոնների 4.8.10-րդ կետին համապատասխան՝ այլ համաձայնություն:

4.9. Փաստաթղթերը եւ հաշվետվողականությունը:

4.9.1. Հետազոտողը պետք է ապահովի հովանավորին տրամադրվող այն բոլոր տեղեկությունների ստույգությունը, լիարժեքությունը, ընթեռնելիությունը, համաժամանակությունը, որոնք պարունակվում են ԳԱՔ-ում եւ բոլոր պահանջվող հաշվետվություններում:

4.9.2. ԳԱՔ-ում պարունակվող տվյալները պետք է համապատասխանեն առաջնային փաստաթղթերին, որոնցից դրանք փոխադրված են, իսկ հակասություններ ունեցողները պետք է պարզաբանվեն:

4.9.3. ԳԱՔ-ում կատարվող ցանկացած փոփոխություն կամ ուղղում պետք է ստորագրվի, թվագրվի, պարզաբանվի (անհրաժեշտության դեպքում) եւ չպետք է թաքցնի սկզբնական գրանցումը (այսինքն պետք է պահպանվի «փաստաթղթային հետազոտությունը»):

Դա վերաբերում է ինչպես թղթային, այնպես էլ էլեկտրոնային կրիչների վրա կատարված փոփոխություններին կամ ուղղումներին (սույն կանոնների 5.18.4-րդ կետի «ժդ» ենթակետին համապատասխան): Հովանավորը պետք է հետազոտողներին եւ (կամ) նրանց լիազորված ներկայացուցիչներին տրամադրի հրահանգ՝ այդպիսի ուղղումների ձեւակերպման կարգի վերաբերյալ: Հովանավորը պետք է ունենա գրավոր ընթացակարգեր, որոնք նախատեսում են, որ ԳԱՔ-ի այն փոփոխությունները կամ ուղղումները, որոնք կատարվում են նրա լիազորված ներկայացուցչի կողմից, ձեւակերպվում են փաստաթղթային կարգով, անհրաժեշտ են եւ հաստատվում են հետազոտողի կողմից: Հետազոտողը պետք է պահպանի այդ փոփոխություններին եւ ուղղումներին մասին գրանցումները:



4.9.4. Հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է վարի հետազոտության թղթաբանությունը սույն կանոնների 8-րդ ենթաբաժնի եւ կիրառվող պահանջների համաձայն: Հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է կիրառի այնպիսի միջոցներ, որոնք կկանխարգելեն այդ փաստաթղթերի պատահական կամ վաղաժամ ոչնչացումը:

4.9.5. Հիմնական փաստաթղթերը պետք է պահպանվեն անդամ պետությունում պատրաստուկի գրանցման վերջին հայտի հաստատումից հետո առնվազն 2 տարվա ընթացքում եւ մինչեւ այն պահը, երբ հայտերից ոչ մեկը չի գտնվի դիտարկման փուլում եւ ծրագրված չեն լինի նոր հայտեր, կամ հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական մշակման փուլի պաշտոնական դադարեցումից հետո առնվազն 2 տարվա ընթացքում: Այդ փաստաթղթերը պետք է պահպանվեն ավելի երկար ժամկետով, եթե դա նախատեսված է կիրառվող պահանջներով կամ հովանավորի հետ պայմանագրով: Հովանավորի պարտականությունն է տեղյակ պահել հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) փաստաթղթերի (սույն կանոնների 5.5.12-րդ կետին համապատասխան) պահպանության ժամկետի ավարտի մասին:

4.9.6. Հետազոտության ֆինանսական կողմերը պետք է արտացոլվեն հովանավորի եւ հետազոտողի (բժշկական հաստատության) միջեւ պայմանագրում:

4.9.8. Մոնիթորինգ իրականացնողի, աուդիտորի, ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կամ լիազորված մարմնի պահանջով հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է անմիջական մուտք ապահովի հետազոտությանը վերաբերող բոլոր գրանցումների նկատմամբ:

4.10. Հետազոտության ընթացքի մասին հաշվետվությունը:

4.10.1. Հետազոտողը յուրաքանչյուր տարի կամ եթե դա պահանջվում է ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից՝ ավելի հաճախ, համառոտ գրավոր հաշվետվություններ պետք է ներկայացնի ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) հետազոտության ընթացքի մասին:

4.10.2. Հետազոտողը պետք է հովանավորին, ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) (սույն կանոնների 3.3.8-րդ կետին համապատասխան) եւ համապատասխան դեպքերում կազմակերպությանն անհապաղ գրավոր հաշվետվություններ տրամադրի հետազոտության անցկացման վրա ազդող եւ (կամ) սուբյեկտների համար ռիսկը մեծացնող ցանկացած փոփոխության մասին:

4.11. Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության տրամադրումը:

4.11.1. Բոլոր լուրջ անցանկալի երեւոյթների (ԼԱԵ) մասին անհրաժեշտ է իսկույն հայտնել հովանավորին՝ բացառությամբ այն ԼԱԵ-ների, որոնք արձանագրությունում կամ այլ փաստաթղթի (օրինակ՝ հետազոտողի գրքույկի) մեջ բնորոշված են որպէս «շտապ զեկուցում չպահանջող»: Առաջնային շտապ հաղորդումից հետո անհրաժեշտ է ամենակարճ ժամկետներում ներկայացնել մանրամասն գրավոր հաղորդում: Առաջնային եւ հետագա հաշվետվությունները պետք է հետազոտության սուբյեկտներին նույնականացնեն՝ ըստ նրանց հատկացված եզակի ծածկագրերի, այլ ոչ ըստ սուբյեկտների անունների, անձնական նույնականացման համարների եւ (կամ) հասցեների: Հետազոտողը նաեւ պետք է պահպանի կիրառվող պահանջները եւ սույն կանոնների թիվ 11 հավելվածի պահանջները, որոնցով սահմանվում են լիազոր մարմիններին եւ ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) չնախատեսված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների մասին հաղորդագրումներ ներկայացնելու կարգը:

4.11.2. Արձանագրությունում որպէս «անվտանգության գնահատման համար կրիտիկական» բնորոշված բոլոր անցանկալի երեւոյթների եւ (կամ) լաբորատոր ցուցանիշների նորմայից շեղումների մասին անհրաժեշտ է հայտնել հովանավորին՝ անցանկալի երեւոյթների մասին հաղորդումներ ներկայացնելու պահանջներին համապատասխան, վերջինիս կողմից արձանագրության մեջ նշված ժամկետներում:

4.11.3. Մահվան մասին հաղորդումների դեպքում հետազոտողը պարտավոր է հովանավորի, լիազոր մարմնի եւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) պահանջով տրամադրել ցանկացած լրացուցիչ տեղեկատվություն (օրինակ՝ դիահերձման արձանագրություն եւ մահվան էպիկրիզ):

4.12. Հետազոտության վաղաժամ դադարեցումը կամ կասեցումը:

Եթե հետազոտությունը որեւէ պատճառով վաղաժամ դադարեցվում կամ կասեցվում է, ապա հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է անհապաղ տեղեկացնի հետազոտության սուբյեկտներին, ապահովի նրանց համապատասխան բուժումը եւ հսկողությունը, եւ եթե կիրառվող պահանջներով նախատեսված է՝ տեղեկացնի լիազոր մարմիններին: Բացի այդ՝

4.12.1. Եթե հետազոտողը, առանց հովանավորի նախնական համաձայնության, վաղաժամ դադարեցնում կամ կասեցնում է հետազոտությունը, ապա այդ մասին պետք է հայտնի բժշկական հաստատությանը (եթե պահանջվում է), եւ հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է այդ մասին անհապաղ տեղեկացնի հովանավորին եւ ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին)՝ մանրամասն գրավոր բացատրություն տրամադրելով հովանավորին եւ ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին)՝ հետազոտության դադարեցման կամ կասեցման պատճառների վերաբերյալ:

4.12.2. Եթե հովանավորը դադարեցնում կամ կասեցնում է հետազոտությունը (սույն կանոնների 5.21-րդ կետին համապատասխան), ապա հետազոտողը պետք է այդ մասին անհապաղ հայտնի բժշկական հաստատությանը եւ որտեղ հարկ է, եւ հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է այդ մասին անհապաղ հայտնի ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին)՝ մանրամասն գրավոր բացատրություն տրամադրելով ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին)՝ հետազոտությունը դադարեցնելու կամ կասեցնելու պատճառների վերաբերյալ:

4.12.3. Եթե ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) վերջնականապես կամ ժամանակավորապես հետ է կանչում հետազոտության անցկացման (սույն կանոնների 3.1.2-րդ եւ 3.3.9-րդ կետերին համապատասխան) հաստատումը (եզրակացությունը), ապա հետազոտողը պետք է այդ մասին հայտնի բժշկական հաստատությանը (եթե անհրաժեշտ է), եւ հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է այդ մասին անհապաղ տեղեկացնի հովանավորին՝ մանրամասն գրավոր բացատրություն տրամադրելով վերջինիս՝ հետազոտությունը դադարեցնելու կամ կասեցնելու պատճառների վերաբերյալ:

#### 4.13. Հետազոտության ամփոփիչ հաշվետվությունը:

Անհրաժեշտության դեպքում հետազոտության ավարտին հետազոտողը պետք է այդ մասին հայտնի բժշկական հաստատությանը, հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) տրամադրի հետազոտության արդյունքների կարճ հաշվետվություն, իսկ լիազոր մարմիններին՝ բոլոր պահանջվող հաշվետվությունները (այդ թվում՝ հաղորդման տեսքով):

### 5. Հովանավորը

#### 5.1. Որակի ապահովումը եւ որակի հսկողությունը:

5.1.1. Հովանավորը պատասխանատու է ապահովման համակարգերի ներդրման եւ պահպանման եւ որպես գրավոր փաստաթուղթ ընդունված այն ՄԳԸ-ներին համապատասխան որակի հսկողության համար, որոնց նպատակն է հետազոտության անցկացման ապահովումը, տվյալների հավաքումը, գրանցումն ու ներկայացումը՝ արձանագրությանը, սույն կանոններին եւ կիրառելի պահանջներին համապատասխան:

5.1.2. Հովանավորը պատասխանատու է հետազոտությանը մասնակցող բոլոր կենտրոններին, առաջնային տվյալներին (փաստաթղթերին) եւ հաշվետվություններին իր անմիջական հասանելիության համար (սույն կանոնների 1.48-րդ կետին համապատասխան) ներգրավված բոլոր կողմերի համաձայնությունն ապահովելու համար՝ հովանավորի կողմից դրանց մոնիթորինգ եւ աուդիտ իրականացնելու, ինչպես նաեւ ազգային ու օտարերկրյա լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգումներ անցկացնելու համար:

5.1.3. Որակի հսկողությունը հարկավոր է իրականացնել տվյալների հետ աշխատանքի բոլոր էտապներում՝ դրանց հավաստիությունն ու ճշտությունն ապահովելու համար:

5.1.4. Հովանավորի եւ հետազոտողի (բժշկական հաստատության) կամ հետազոտությանը մասնակից ցանկացած այլ կողմի միջեւ կնքված պայմանագրերը պետք է կազմված լինեն գրավոր՝ որպէս արձանագրության մաս կամ որպէս ինքնուրույն փաստաթղթեր:

5.2. Պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությունը:

5.2.1. Հովանավորը կարող է հետազոտության անցկացման հետ կապված պարտականություններն ու գործառույթները լրիվ կամ մասնակիորեն փոխանցել պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությանը, սակայն հետազոտության ընթացքում ստացված տվյալների որակի եւ ամբողջականության համար պատասխանատվությունը հենց ինքն է կրում: Պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությունը պետք է որակի ապահովմանն ու հսկողությանն ուղղված միջոցներ իրականացնի:

5.2.2. Հետազոտության հետ կապված ցանկացած պարտականության եւ գործառույթի փոխանցում պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությանը պետք է ձեւակերպվի փաստաթղթային կարգով:

5.2.3. Հետազոտության հետ կապված բոլոր այն պարտականություններն ու գործառույթները, որոնք չեն փոխանցվել պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությանը, մնում են հովանավորի իրավասության ներքո:

5.2.4. Այն ամենը, ինչը սույն կանոններով վերաբերում է հովանավորին, նաեւ կիրառելի է պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության նկատմամբ այնքանով, որքանով պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությունն իր վրա է վերցնում հովանավորի՝ հետազոտությունն անցկացնելու մասով պարտականություններն ու գործառույթները:

5.3. Բժշկական փորձաքնությունը:

Հովանավորը պետք է նշանակի համապատասխան բժշկական որակավորում ունեցող անձնակազմ, որը պետք է միշտ հասանելի լինի հետազոտության հետ կապված բժշկական բնույթի հարցեր լուծելու համար: Անհրաժեշտության դեպքում այդ նպատակով կարող են արտաքին խորհրդատուներ ներգրավվել:

5.4. Հետազոտության բովանդակային պլանը:

5.4.1. Հետազոտության բոլոր էտապներում՝ սկսած արձանագրության, ԱԳՔ-ի (անհատական գրանցման քարտ) եւ վիճակագրական վերլուծության պլանի մշակումից մինչեւ միջանկյալ եւ վերջնական հաշվետվությունների պատրաստումը, հովանավորը պետք է ներգրավի որակավորված անձանց (օրինակ՝ կենսավիճակագիրների, կլինիկական դեղաբանների, բժիշկների):

5.4.2. Հովանավորը պետք է հաշվի առնի սույն բաժնի 6-րդ ենթաբաժնի եւ սույն կանոնների 11-րդ հավելվածի պահանջները:

5.5. Հետազոտության կառավարումը, տվյալների հետ աշխատանքը եւ փաստաթղթերի վարումը:

5.5.1. Հովանավորը պարտավոր է ներգրավել համապատասխան որակավորում ունեցող անձանց՝ հետազոտության ընդհանուր ղեկավարման, տվյալների հետ աշխատանքի, տվյալների վավերացման, վիճակագրական վերլուծության անցկացման եւ հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվություններ պատրաստելու համար:

5.5.2. Հովանավորը կարող է որոշում ընդունել Տվյալների մոնիթորինգ իրականացնելու հարցերով անկախ կոմիտեի (այսուհետ՝ ՏՄԱԿ) անդամների ուսուցման վերաբերյալ՝ կլինիկական հետազոտության ընթացքի, այդ թվում՝ անվտանգության եւ արդյունավետության հիմնական պարամետրերի վերաբերյալ տվյալների քննարկման, ինչպես նաեւ հովանավորի համար հետազոտությունը շարունակելու, դադարեցնելու կամ դրանում փոփոխություններ կատարելու նպատակահարմարության վերաբերյալ առաջարկություններ մշակելու նպատակով: ՏՄԱԿ-ը պետք է ունենա գրավոր փաստաթղթերի տեսքով գործառնական ընթացակարգեր եւ վարի իր բոլոր նիստերի գրառումները:

5.5.3. Էլեկտրոնային համակարգեր գործածելիս հետազոտության տվյալների եւ (կամ) տվյալներին հեռահար հասանելիության էլեկտրոնային համակարգերի հետ աշխատելու համար հովանավորը պետք է՝

ապահովի եւ փաստաթղթային կարգով ձեւակերպի տվյալների էլեկտրոնային մշակման համակարգերի համապատասխանությունը տվյալների ամբողջականության, ճշգրտության ու հուսալիության նկատմամբ հովանավորի կողմից սահմանված պահանջներին, ինչպես նաեւ պահանջվող արդյունքին հասնելու կայունությունը (վալիդացումը).

ունենա այդ համակարգերի գործածման համար ՄԳԸ-ներ.

ապահովի համակարգերի աշխատանքն այնպես, որ հնարավոր լինի փոփոխել տվյալները, եւ ընդ որում, կատարվող փոփոխությունները փաստաթղթավորված լինեն, իսկ ավելի վաղ մուտքագրված տվյալները ջնջված չլինեն (այսինքն՝ առկա լինի «փաստաթղթային հետազօծելիություն»).

ունենա տվյալների նկատմամբ չարտոնված մուտքն արգելող պաշտպանության համակարգ.

սահմանի տվյալների մեջ փոփոխություններ կատարելու իրավունքով օժտված անձանց ցանկը (սույն կանոնների 4.1.5-րդ եւ 4.9.3-րդ կետերին համապատասխան).

ապահովի տվյալների պատշաճ պահուստային պատճենահանումը.

պահպանի քողարկումը կույր մեթոդով անցկացվող հետազոտությունների մեջ (պահպանի քողարկումը տվյալների մուտքագրման եւ մշակման ժամանակ):

5.5.4. Եթե մշակման ընթացքում տվյալները ձեւափոխվում են, ապա միշտ էլակետային տվյալները մշակված տվյալների հետ համեմատելու հնարավորություն պետք է լինի:

5.5.5. Հովանավորը պետք է օգտագործի սուբյեկտի նույնականացման եզակի ծածկագիրը (սույն կանոնների 1.11-րդ կետին համապատասխան), որը թույլ է տալիս նույնականացնել բոլոր տվյալները՝ ըստ յուրաքանչյուր սուբյեկտի:

5.5.6. Հովանավորը կամ տվյալների մյուս սեփականատերերը պետք է պահեն հետազոտության՝ հովանավորին առնչվող հիմնական փաստաթղթերը (սույն բաժնի 8-րդ ենթաբաժնին համապատասխան):

5.5.7. Հովանավորը պետք է պահի հետազոտության՝ իրեն առնչվող բոլոր հիմնական փաստաթղթերն այն անդամ պետությունների օրենսդրության կիրառվող պահանջներին համապատասխան, որոնցում պատրաստուկը հաստատվել է, եւ (կամ) որտեղ հովանավորը պատրաստվում է դիմել հաստատման համար:

5.5.8. Եթե հովանավորը դադարեցնում է հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական մշակումը (ըստ մեկ կամ բոլոր ցուցումների, ներմուծման ուղիների, դեղաձևերի), ապա նա պետք է հետազոտության՝ իրեն վերաբերող բոլոր հիմնական փաստաթղթերը պահի դրանց մշակումը պաշտոնապես դադարեցնելու պահից սկսած առնվազն 2 տարվա ընթացքում կամ կիրառվող պահանջներին համապատասխան:

5.5.9. Եթե հովանավորը դադարեցնում է հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական մշակումը, ապա նա պետք է այդ մասին հաղորդի հետազոտության մասնակից բոլոր հետազոտողներին (բժշկական հաստատություններին) եւ լիազորված մարմիններին:

5.5.10. Տվյալների նկատմամբ սեփականության իրավունքների փոխանցման մասին պետք է տեղեկացնել լիազորված մարմիններին՝ կիրառվող պահանջներին համապատասխան:

5.5.11. Հովանավորին վերաբերող հիմնական փաստաթղթերը պետք է պահպանվեն անդամ պետությունում պատրաստուկի գրանցման վերջին հայտի հաստատումից հետո առնվազն 2 տարվա ընթացքում եւ մինչեւ այն պահը, երբ հայտերից ոչ մեկը չի գտնվի դիտարկման փուլում, եւ ծրագրված չեն լինի նոր հայտեր կամ հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական մշակման փուլի պաշտոնական դադարեցումից հետո առնվազն 2 տարվա ընթացքում: Այդ փաստաթղթերը պետք է պահվեն ավելի երկարատեւ ժամկետով, եթե դա նախատեսված է կիրառվող պահանջներով կամ անհրաժեշտ է հովանավորին:

5.5.12. Հովանավորը պետք է գրավոր տեղեկացնի հետազոտողներին (բժշկական հաստատություններին) հետազոտությանն առնչվող գրառումները



պահելու անհրաժեշտության մասին, ինչպես նաև նրանց գրավոր տեղեկացնի գրառումների հետագա պահման անհրաժեշտությունը վերանալու դեպքում:

5.6. Հետազոտողի ընտրությունը:

5.6.1. Հովանավորը պատասխանատվություն է կրում հետազոտողների (բժշկական հաստատությունների) ընտրության համար: Յուրաքանչյուր հետազոտող պետք է ունենա այն հետազոտության անցկացման համար բավարարողակալորում, փորձ եւ ռեսուրսներ (սույն կանոնների 4.1-րդ եւ 4.2-րդ կետերին համապատասխան), որի անցկացման համար նա ընտրվել է: Եթե բազմակենտրոն հետազոտությունների մեջ անհրաժեշտ է ստեղծել համակարգող կոմիտե եւ (կամ) հետազոտողներից ընտրել համակարգողներ, ապա դա հովանավորի պարտականությունն է:

5.6.2. Մինչեւ հետազոտողի (բժշկական հաստատության) հետ հետազոտության անցկացման վերաբերյալ պայմանագիր ստորագրելը՝ հովանավորը պետք է հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) տրամադրի արձանագրությունն ու հետազոտողի գրքույկը՝ գործող խմբագրությամբ, եւ հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) բավարար ժամանակ տա՝ արձանագրությանը եւ տրամադրված տեղեկատվությանը ծանոթանալու համար:

5.6.3. Հովանավորը պետք է ստանա հետազոտողի (բժշկական հաստատության) համաձայնությունը հետեւյալի համար՝

հետազոտության անցկացում՝ սույն կանոններին եւ կիրառվող պահանջներին (սույն կանոնների 4.1.3-րդ կետին համապատասխան), ինչպես նաև հովանավորի հետ համաձայնեցված եւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) թույլտվությունը (հաստատումը) ստացած արձանագրությանը համապատասխան (սույն կանոնների 4.5.1-րդ կետին համապատասխան).

տվյալների գրանցման (ներկայացման) ընթացակարգի պահպանում.

մոնիթորինգ, աուդիտի եւ տեսչական ստուգման անցկացում (սույն կանոնների 4.1.4-րդ կետին համապատասխան).

հետազոտությանն առնչվող հիմնական փաստաթղթերի պահում այնքան ժամանակ, քանի դեռ հովանավորը հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) չի հաղորդել այն մասին, որ այդ փաստաթղթերն այլևս չեն պահանջվում (սույն կանոնների 4.9.4-րդ եւ 5.5.12-րդ կետերին համապատասխան):

Հովանավորը եւ հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) պետք է այդ համաձայնությունը հաստատող փաստաթուղթ ստորագրեն:

5.7. Պարտականությունների բաշխում:

Նախքան հետազոտություն սկսելը՝ հովանավորը պետք է սահմանի եւ բաշխի հետազոտության հետ կապված բոլոր պարտականություններն ու գործառույթները:

5.8. Հետազոտության սուբյեկտներին եւ հետազոտողներին տրվող փոխհատուցումը:

5.8.1. Եթե դա նախատեսված է կիրառվող պահանջներով, ապա հովանավորը հետազոտության հետ կապված դժգոհություններ ներկայացվելու դեպքում, բացառությամբ այն դժգոհությունների, որոնք առաջացել են հետազոտողի կամ հետազոտական կոլեկտիվի անդամների դիտավորության կամ անզգուշության հետեւանքով, պետք է ապահովի հետազոտողի (բժշկական հաստատության) ապահովագրությունը կամ երաշխավորի իրավաբանական եւ ֆինանսական աջակցությունը:

5.8.2. Հովանավորի կանոններն ու ընթացակարգերը պետք է նախատեսեն կիրառվող պահանջներին համապատասխան սուբյեկտների բուժման գծով ծախսերի փոխհատուցում՝ հետազոտությանն իրենց մասնակցության հետեւանքով իրենց առողջությանը վնաս հասցվելու դեպքում:

5.8.3. Եթե հետազոտության սուբյեկտները փոխհատուցում են ստանում, ապա այդ փոխհատուցման կարգն ու եղանակը պետք է համապատասխանեն կիրառվող պահանջներին:

5.9. Ֆինանսավորումը:

Հետազոտության ֆինանսական ասպեկտները պետք է ձեռնարկվեն փաստաթղթային կարգով՝ հովանավորի եւ հետազոտողի (բժշկական հաստատության) միջեւ կնքվող պայմանագրի տեսքով:

5.10. Լիազորված մարմիններին ծանուցելը (լիազորված մարմիններ հայտ ներկայացնելը):

Նախքան կլինիկական հետազոտություն սկսելը հովանավորը (կամ հովանավորը հետազոտողի հետ համատեղ, եթե դա նախատեսված է կիրառվող պահանջներով) պետք է բոլոր պահանջվող հայտերը ներկայացնի համապատասխան մարմին՝ դրանց քննարկման, ընդունման եւ (կամ) հետազոտության անցկացման համար թույլտվություն ստանալու համար (կիրառվող պահանջներով պայմանավորված): Բոլոր ծանուցագրերը (հայտերը) պետք է ունենան ամսաթիվ եւ արձանագրությունը նույնականացնելու համար բավարար տեղեկատվություն պարունակեն:

Հովանավորը լիազորված մարմին տեղեկացնում է կլինիկական հետազոտությունների մեկնարկի մասին՝ անդամ պետության օրենսդրությամբ սահմանված կարգով:

5.11. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից քննարկման հաստատումը:

5.11.1. Հովանավորը պետք է հետազոտողից (բժշկական հաստատությունից) ստանա՝

Տեղեկություններ՝ հետազոտողի (բժշկական հաստատության) ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) անվանման եւ հասցեի մասին.

ԿՓԽ-ից (ԷԱԿ-ից) հաստատում առ այն, որ այն կազմակերպվել եւ գործում է սույն կանոնների եւ համապատասխան անդամ պետության օրենսդրության համաձայն.

ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) փաստաթղթային կարգով ձեռնարկված հաստատումը (եզրակացությունը) եւ հովանավորի պահանջով արձանագրության գործող

տարբերակի պատճենը, գրավոր տեղեկացված համաձայնությունը եւ սուբյեկտներին տրամադրվող ցանկացած այլ գրավոր նյութ, ինչպես նաեւ սուբյեկտներին հետազոտության մեջ ներգրավելուն ուղղված գործողությունների նկարագրությունը, սուբյեկտների համար նախատեսված վճարներին ու փոխհատուցումներին վերաբերող փաստաթղթերը եւ ցանկացած այլ փաստաթուղթ, որը կարող է պահանջվել ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից:

5.11.2. Եթե ԿՓԽ-ն (ԷԱԿ-ը) իր կողմից հաստատման (եզրակացության) տրամադրումը հիմնավորում է հետազոտության որեւէ փաստաթղթի մեջ, օրինակ՝ արձանագրության, գրավոր տեղեկացված համաձայնության կամ սուբյեկտներին տրամադրվող այլ գրավոր նյութերի եւ (կամ) գրավոր ձեռով ընդունված այլ ընթացակարգերի մեջ փոփոխություն կատարելով, ապա հովանավորը պետք է հետազոտողից (բժշկական հաստատությունից) ստանա փոփոխված փաստաթղթերի պատճենները՝ ԿՓԽ-ից (ԷԱԿ-ից) ստացված հաստատման (եզրակացության) ամսաթվի նշումով:

5.11.3. Հովանավորը պետք է հետազոտողից (բժշկական հաստատությունից) ստանա փաստաթղթեր՝ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից կրկնակի թույլտվությունների (հաստատումների), ինչպես նաեւ նախկինում տրամադրված հաստատման (եզրակացության) հետկանչի կամ կասեցման վերաբերյալ որոշման ամսաթվերի նշումով:

5.12. Տեղեկատվություն՝ հետազոտվող պատրաստուկների մասին:

5.12.1. Հետազոտությունները պլանավորելիս հովանավորը պետք է իր տրամադրության տակ ունենա նախակլինիկական եւ (կամ) կլինիկական հետազոտություններից ստացված բավարար ծավալի տվյալներ՝ անվտանգության եւ արդյունավետության վերաբերյալ, որոնք հիմնավորում են համապատասխան տեւողության դեպքում եւ հետազոտության սուբյեկտների համապատասխան պոպուլյացիայի շրջանում հետազոտվող պատրաստուկի կիրառումը՝ ներմուծման համապատասխան ուղիների եւ դոզաների գործածմամբ:

5.12.2. Հովանավորը պետք է թարմացնի հետազոտողի գրքույկը նոր էական տեղեկատվություն ստանալուն զուգընթաց (սույն բաժնի 7-րդ ենթաբաժնին համապատասխան):

5.13. Հետազոտվող պատրաստուկների արտադրությունը, փաթեթավորումը, մակնշումն ու ծածկագրումը:

5.13.1. Հովանավորը պետք է ապահովի, որ հետազոտվող պատրաստուկները (ներառյալ համապատասխան դեպքերում համեմատման ակտիվ պատրաստուկները եւ պլացեբոն) ունենան տվյալ պատրաստուկների մշակման ընթացաշրջանին համապատասխանող բնութագրեր, արտադրված լինեն պատշաճ արտադրական գործունեության կիրառվող պահանջների համաձայն եւ համապատասխան դեպքերում ծածկագրվեն եւ մակնշվեն այնպես, որ ապահովեն քողարկման պաշտպանությունը: Բացի այդ, մակնշումը պետք է համապատասխանի կիրառվող պահանջներին:

5.13.2. Հովանավորը պետք է հետազոտվող պատրաստուկների համար սահմանի պահպանման ջերմաստիճանը, պահպանման պայմանները (օրինակ՝ լույսից պաշտպանված տեղում), պահպանման ժամկետը, լուծիչները եւ նոսրացման ու վերականգնման համար նախատեսված ընթացակարգերը, ինչպես նաեւ պատրաստուկի ներմուծման համար սարքեր, եթե դրանք նախատեսված են: Հովանավորը պետք է այդ պահանջների մասին տեղեկացնի բոլոր ներգրավված կողմերին (օրինակ՝ մոնիթորինգ իրականացնողներին, հետազոտողներին, պրովիզորներին, պահման համար պատասխանատու անձանց):

5.13.3. Հետազոտվող պատրաստուկները պետք է փաթեթավորված լինեն այնպես, որ դրանց տրանսպորտային փոխադրման եւ պահպանման ժամանակ կանխվի աղտոտումը եւ ապահովվի դրանց պահպանվածությունը (պիտանիությունը):

5.13.4. Այն հետազոտությունների համար, որոնցում օգտագործվում է կույր մեթոդը, հետազոտվող պատրաստուկի ծածկագրման համակարգը պետք է իր մեջ ներառի այնպիսի մեխանիզմ, որն արտակարգ դեպքերում թույլ է տալիս

նույնականացնել պատրաստուկը՝ միեւնույն ժամանակ թույլ չտալով ծածկագրի աննկատ բացահայտումը:

5.13.5. Եթե հետազոտվող պատրաստուկի կամ համեմատման պատրաստուկի դեղաձեւն ուսումնասիրության կլինիկական էտապում էապես փոխվել է, ապա նախքան կլինիկական հետազոտությունների մեջ նոր դեղաձեւերի օգտագործումը, պետք է ստացվեն պատրաստուկի տվյալ դեղաձեւի լրացուցիչ հետազոտությունների արդյունքները (օրինակ՝ կայունության, լուծելիության, կենսամատչելիության արդյունքները), որոնք անհրաժեշտ են գնահատելու համար, թե արդյոք տվյալ փոփոխություններն ունակ են էապես ազդելու պատրաստուկի ֆարմակոկինետիկ պրոֆիլի վրա:

5.14. Հետազոտվող պատրաստուկների մատակարարումը եւ դրանց հետ վարվելու կանոնները:

5.14.1. Հովանավորը պատասխանատու է հետազոտվող պատրաստուկը հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) մատակարարելու համար:

5.14.2. Հովանավորը չպետք է հետազոտողին (բժշկական հաստատությանը) մատակարարի հետազոտվող պատրաստուկն այնքան ժամանակ, քանի դեռ չի ստացել բոլոր պահանջվող փաստաթղթերը (օրինակ՝ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) եւ լիազորված մարմինների հաստատումը (եզրակացությունը)):

5.14.3. Հովանավորի գրավոր ընթացակարգերը պետք է ներառեն հետազոտողի (բժշկական հաստատության) համար հետազոտվող պատրաստուկը պահելու եւ դրա հետ վարվելու, ինչպես նաեւ համապատասխան փաստաթղթեր վարելու վերաբերյալ հրահանգներ: Ընթացակարգերում պետք է նկարագրվեն հետազոտվող պատրաստուկն անվտանգ ստանալու, դրա հետ վարվելու կանոնները, դրա պահպանումն ու տրամադրումը, սուբյեկտներից չօգտագործված հետազոտվող պատրաստուկի առգրավումը եւ վերադարձը հովանավորին (կամ չօգտագործված պատրաստուկի այլ կերպ տնօրինում, եթե դա թույլատրված է հովանավորի կողմից եւ համապատասխանում է կիրառվող պահանջներին):

#### 5.14.4. Հովանավորը պետք է՝

ապահովի հետազոտողներին հետազոտվող պատրաստուկների ժամանակին մատակարարումը.

փաստաթղթավորի հետազոտվող պատրաստուկների մատակարարումները, ստացումը, տրամադրումը, վերադարձն ու ոչնչացումը (կամ այլ կերպ տնօրինումը) (սույն բաժնի 8-րդ ենթաբաժնին համապատասխան).

ունենա հետազոտվող պատրաստուկը վերադարձնելու եւ նման առգրավումը փաստաթղթավորելու (օրինակ՝ խոտանված պատրաստուկը հետ կանչելու, հետազոտության ավարտից հետո կամ պիտանիության ժամկետը լրանալուն պես պատրաստուկը վերադարձնելու) համակարգ.

ունենա չօգտագործված հետազոտվող պատրաստուկները ոչնչացնելու (կամ այլ կերպ տնօրինելու) եւ նման ոչնչացումը փաստաթղթավորելու (կամ այլ կերպ տնօրինելու) համակարգ:

#### 5.14.5. Հովանավորը պետք է՝

միջոցներ ձեռնարկի օգտագործման ամբողջ ժամանակահատվածում հետազոտվող պատրաստուկների կայունությունն ապահովելու համար.

ունենա հետազոտությունների մեջ օգտագործվող հետազոտվող պատրաստուկի բավարար քանակ՝ անհրաժեշտության դեպքում հաստատելու համար դրա համապատասխանությունը սպեցիֆիկացիաներին, ինչպես նաև վարի խմբաքանակից պատրաստուկի նմուշների անալիզների ու բնութագրերի հաշվառում: Կայունությամբ պայմանավորված՝ նմուշները պետք է պահպանվեն կամ մինչև հետազոտության տվյալների վերլուծության ավարտը, կամ կիրառվող պահանջներով սահմանվող ժամկետի ընթացքում՝ ելնելով այն բանից, թե որ ժամկետն է առավել տեւական:

#### 5.15. Հասանելիությունը հետազոտությանը վերաբերող փաստաթղթերին:

5.15.1. Արձանագրության կամ այլ համաձայնության մեջ հովանավորը պետք է նախատեսի հետազոտողի (բժշկական հաստատության)՝ առաջնային տվյալների (փաստաթղթերի) նկատմամբ անմիջական հասանելիությունն ապահովելու պարտականությունը՝ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից մոնիթորինգ իրականացնելու, աուդիտ, փորձաքննություն, ինչպես նաև լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգում իրականացնելու նպատակներով:

5.15.2. Հովանավորը պետք է համոզված լինի, որ յուրաքանչյուր սուբյեկտ իր բժշկական գրանցումների բնագրերին անմիջական հասանելիության գրավոր համաձայնություն է տվել՝ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից մոնիթորինգ իրականացնելու, աուդիտ, փորձաքննություն, ինչպես նաև լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգում իրականացնելու նպատակներով:

5.16. Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվությունը:

5.16.1. Հովանավորը պատասխանատու է հետազոտվող պատրաստուկների անվտանգության մշտական գնահատման համար:

5.16.2. Հովանավորը պետք է անհապաղ ծանուցի հետազոտությունների մեջ ներգրավված բոլոր հետազոտողներին (բժշկական հաստատություններին), ինչպես նաև լիազորված մարմիններին այնպիսի տվյալների ստացման մասին, որոնք կարող են անբարենպաստ անդրադառնալ սուբյեկտների անվտանգության վրա, ազդել հետազոտության անցկացման վրա կամ փոփոխել հետազոտությունը շարունակելու վերաբերյալ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) հաստատումը (եզրակացությունը):

5.17. Հաղորդում՝ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ:

5.17.1. Հովանավորը պետք է հնարավորինս կարճ ժամկետում հաղորդի հետազոտության մասնակից բոլոր հետազոտողներին (բժշկական հաստատություններին), անհրաժեշտության դեպքում ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին), ինչպես նաև լիազորված մարմիններին բոլոր այն անցանկալի ռեակցիաների մասին, որոնք միաժամանակ լուրջ եւ անկանխատեսելի են:

5.17.2. Նման շտապ հաղորդումները պետք է համապատասխանեն կիրառվող պահանջներին եւ սույն կանոնների 11-րդ հավելվածին:



5.17.3. Հովանավորը պետք է լիազորված մարմինների քննարկմանը ներկայացնի հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ բոլոր նոր տվյալները եւ պարբերական հաշվետվությունները՝ կիրառվող պահանջներին եւ սույն կանոնների 11-րդ հավելվածին համապատասխան:

5.18. Մոնիթորինգ:

5.18.1. Նպատակը:

Հետազոտության մոնիթորինգ իրականացնողի նպատակն է ստուգել՝ սուբյեկտների իրավունքների ու բարեկեցության պաշտպանված լինելը.

ներկայացված տվյալների ճշգրիտ, ամբողջական եւ առաջնային փաստաթղթերով հաստատված լինելը.

հետազոտության անցկացման համապատասխանությունն արձանագրության (դրա ուղղումների) հաստատված գործող տարբերակին, սույն կանոններին եւ կիրառվող պահանջներին:

5.18.2. Մոնիթորինգ իրականացնողների ընտրությունն ու նրանց որակավորումը:

Մոնիթորինգ իրականացնողները պետք է նշանակվեն հովանավորի կողմից:

Մոնիթորինգ իրականացնողները պետք է ունենան համապատասխան պատրաստություն, ինչպես նաեւ օժտված լինեն հետազոտության պատշաճ մոնիթորինգ անցկացնելու համար անհրաժեշտ գիտական եւ (կամ) կլինիկական գիտելիքներով: Մոնիթորինգ իրականացնողների որակավորումը պետք է հաստատվի փաստաթղթային կարգով:

Մոնիթորինգ իրականացնողները պետք է մանրամասն տեղյակ լինեն հետազոտվող պատրաստուկների հատկությունների, արձանագրության, գրավոր տեղեկացված համաձայնության, հետազոտության սուբյեկտներին տրամադրվող բոլոր մյուս գրավոր նյութերի, հովանավորի ՍԳԸ-ների, սույն կանոնների ու կիրառվող պահանջներին:

### 5.18.3. Մոնիթորինգի ծավալն ու բովանդակությունը:

Հովանավորը պետք է ապահովի հետազոտության պատշաճ մոնիթորինգ: Հովանավորը պետք է սահմանի մոնիթորինգի անհրաժեշտ ծավալն ու բովանդակությունը՝ ելնելով հետազոտության նպատակներից, խնդիրներից, մեթոդաբանությունից, բարդությունից, քողարկումից, ծավալից եւ գնահատվող պարամետրերից: Ընդհանուր կանոնի համաձայն՝ մոնիթորինգի նպատակով պահանջվում է նախքան հետազոտություն անցկացնելը, դրա ընթացքում եւ ավարտից հետո այցելել հետազոտական կենտրոններ: Այնուհանդերձ, բացառիկ դեպքերում հովանավորը կարող է որոշել, որ առանց հետազոտական կենտրոններ այցելելու մոնիթորինգն այնպիսի ընթացակարգերի հետ միասին, ինչպիսիք են ուսուցողական դասընթացները եւ հետազոտողների խորհրդակցությունների անցկացումը, հետազոտողներին մանրամասն գրավոր ուղեցույցի տրամադրումը, կարող է երաշխավորված կերպով ապահովել սույն կանոններին համապատասխան պատշաճ հետազոտության անցկացումը: Վիճակագրորեն որոշվող ստուգիչ ընտրանքը կարող է որպես ընդունելի մեթոդ ծառայել ստուգվող տվյալների ընտրության համար:

### 5.18.4. Մոնիթորինգ իրականացնողի պարտականությունները:

Մոնիթորինգ իրականացնողը, հովանավորի պահանջներին համապատասխան, կարող է ապահովել հետազոտության պատշաճ անցկացումը եւ փաստաթղթային կարգով ձեւակերպումը: Մոնիթորինգ իրականացնողն անհրաժեշտության դեպքում, հաշվի առնելով կոնկրետ հետազոտությունը եւ հետազոտական կենտրոնը, այդ նպատակով կատարում է հետեւյալ գործողությունները՝

ա) հանդես է գալիս որպես հովանավորի եւ հետազոտողի միջեւ հիմնական կապող օղակ.

բ) հավաստիանում է, որ հետազոտողն օժտված է հետազոտության անցկացման համար համապատասխան որակավորմամբ ու հնարավորություններով, պահպանում է դրանք հետազոտության ամբողջ

Ժամանակահատվածի ընթացքում (սույն կանոնների 4.1-րդ, 4.2-րդ և 5.6-րդ կետերին համապատասխան), որ հետազոտության անցկացման համար հատկացված տարածքը (ներառյալ լաբորատորիան և սարքավորումները), ինչպես նաև անձնակազմը, համապատասխանում են հետազոտության ամբողջ ժամանակահատվածի ընթացքում աշխատանքների անվտանգ և պատշաճ կերպով կատարմանն ուղղված պահանջներին.

գ) մոնիթորինգ իրականացնողը հետազոտվող պատրաստուկի մասով ստուգում է՝

պահպանման ժամկետի և պայմանների ընդունելի լինելը և մինչև հետազոտության ավարտը քանակի բավարար լինելը.

հետազոտության պատրաստուկների՝ արձանագրությամբ սահմանված դոզաներով տրամադրումը միայն այն սուբյեկտներին, որոնց համար դրանք նշանակված են.

հետազոտության սուբյեկտներին՝ հետազոտվող պատրաստուկները ճիշտ կիրառելու, դրանց հետ վարվելու, դրանք պահպանելու և վերադարձնելու վերաբերյալ անհրաժեշտ հրահանգների ներկայացումը.

հետազոտական կենտրոնում հետազոտվող պատրաստուկների ստացման, կիրառման և վերադարձման պատշաճ կերպով հսկողությունն ու փաստաթղթային կարգով ձեւակերպումը.

չօգտագործված հետազոտվող պատրաստուկների ոչնչացման կամ հետազոտական կենտրոնում դրանց ցանկացած այլ կերպ տնօրինման համապատասխանությունը կիրառվող պահանջներին և հովանավորի հետ համաձայնեցվածությունը.

դ) ստուգում է հետազոտողի կողմից հաստատված արձանագրության և առկայության դեպքում՝ դրա բոլոր հաստատված ուղղումների պահպանումը.

ե) ստուգում է, որ յուրաքանչյուր սուբյեկտի գրավոր տեղեկացված համաձայնությունն ստացվի նախքան հետազոտության մեջ իր մասնակցությունը.

զ) ապահովում է հետազոտողի մոտ հետազոտողի գրքույկի գործող խմբագրության, պատշաճ կերպով եւ կիրառվող պահանջներին համապատասխան հետազոտության անցկացման համար անհրաժեշտ այլ փաստաթղթերի ու նյութերի առկայությունը.

է) ապահովում է, որ հետազոտողը եւ հետազոտության մեջ ներգրավված նրա աշխատակիցները բավարար տեղեկացված լինեն հետազոտության մասին.

ը) ստուգում է, որ հետազոտողը եւ հետազոտության մեջ ներգրավված նրա աշխատակիցները կատարեն հետազոտության հետ կապված պարտականություններ՝ արձանագրությանը եւ հովանավորի ու հետազոտողի (բժշկական հաստատության) միջեւ կնքված բոլոր մյուս գրավոր համաձայնություններին համապատասխան, եւ իրենց գործառույթների կատարումը չփոխանցեն լիազորություն չունեցող անձանց.

թ) հետազոտության սուբյեկտների ներառման ժամանակ ստուգում է հետազոտողի կողմից ընտրության չափանիշների պահպանումը.

ժ) հաղորդում է հետազոտության սուբյեկտների հավաքագրման արագության մասին.

ժա) ստուգում է առաջնային փաստաթղթերում եւ հետազոտություններին վերաբերող մյուս փաստաթղթերում տվյալների գրանցման ճշտությունը, ամբողջականությունն ու ժամանակին լինելը, ինչպես նաեւ այդ փաստաթղթերը վարելու կարգը.

ժբ) ստուգում է, որ հետազոտողը ներկայացնի բոլոր պահանջվող հաշվետվությունները, ծանուցումները, հարցումներն ու նմանատիպ փաստաթղթերը, եւ որ այդ փաստաթղթերը լինեն ճիշտ, ամբողջական, ժամանակին, ընթեռնելի, նշված ամսաթվերով եւ հետազոտությունը նույնականացնելու հնարավորություն տան.

ժգ) ստուգում է ԱԳԲ-ի, առաջնային տվյալների եւ հետազոտությանն առնչվող այլ գրառումների տվյալների ճշտությունն ու ամբողջականությունը՝

դրանք իրար հետ համադրելու միջոցով: Մոնիթորինգ իրականացնողը, մասնավորապես, պետք է ստուգի հետեւյալը՝

արձանագրությամբ պահանջվող տվյալների՝ ԱԳՔ մուտքագրման ճշտությունը եւ դրանց համապատասխանությունն առաջնային փաստաթղթերի տվյալներին.

դոզայի եւ (կամ) թերապիայի ցանկացած փոփոխություն հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի համար հստակ ձեւակերպվում է փաստաթղթային կարգով.

բուժումն ուղեկցող անցանկալի երեւոյթները եւ ինտերկուրենտ (ուղեկցող) հիվանդությունները գրանցվում են ԱԳՔ-ում՝ արձանագրությանը համապատասխան.

սուբյեկտի կողմից բաց թողնված այցերը, չանցկացված անալիզները եւ չկատարված զննությունները հստակ նշվում են ԱԳՔ-ում՝ որպես համապատասխանաբար բաց թողնված, չանցկացված եւ չկատարված.

ԱԳՔ-ում գրանցվում եւ բացատրվում են սուբյեկտներին հետազոտությունից բացառելու եւ սուբյեկտների՝ հետազոտությունից դուրս մնալու բոլոր դեպքերը.

ժդ) հետազոտողին հաղորդում է ԱԳՔ-ում կատարված ցանկացած սխալի, բացթողման եւ անընթեռնելի գրանցումների մասին: Մոնիթորինգ իրականացնողը պետք է հետեւի, որ համապատասխան ուղղումները, լրացումները կամ բացառումները կատարվեն՝ նշելով ամսաթիվը, բացատրվեն (անհրաժեշտության դեպքում) եւ ստորագրվեն հենց հետազոտողի կամ հետազոտական կոլեկտիվի՝ ԱԳՔ-ում փոփոխությունները հետազոտողի փոխարեն ստորագրելու համար լիազորված անդամի կողմից: Տվյալ լիազորությունները պետք է տրվեն գրավոր.

ժե) ստուգում է անցանկալի երեւոյթների մասին հաղորդման սույն կանոններով, արձանագրությամբ, ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից, հովանավորի կողմից եւ կիրառվող պահանջներով սահմանված ժամկետների պահպանումը.

ժզ) ստուգում է հետազոտողի կողմից հիմնական փաստաթղթերի վարումը (սույն բաժնի 8-րդ ենթաբաժնին համապատասխան).

ԺԷ) հետազոտողին հաղորդում է արձանագրությունից, ՄԳԸ-ներից, սույն կանոններից եւ կիրառվող պահանջներից շեղումների մասին, ինչպես նաեւ անհրաժեշտ միջոցառումներ է ձեռնարկում նման շեղումների կրկնվելը կանխելու համար:

#### 5.18.5. Մոնիթորինգ իրականացնողի ընթացակարգերը:

Մոնիթորինգ իրականացնողը պետք է հետեւի հովանավորի գրավոր ՄԳԸ-ներին, ինչպես նաեւ կոնկրետ հետազոտության մոնիթորինգ իրականացնելու համար հովանավորի կողմից հատուկ սահմանված ընթացակարգերին:

#### 5.18.6. Մոնիթորինգ իրականացնողի հաշվետվությունը:

Հետազոտական կենտրոն յուրաքանչյուր այցից կամ հետազոտության հետ կապված յուրաքանչյուր շփումից հետո մոնիթորինգ իրականացնողը պետք է հովանավորին ներկայացնի գրավոր հաշվետվություն:

Հաշվետվությունները պետք է ներառեն ամսաթիվը, կենտրոնի անվանումը, մոնիթորինգ իրականացնողի անունը, այն հետազոտողի կամ այլ անձի անունը, ում հետ շփում է հաստատվել:

Հաշվետվությունները պետք է պարունակեն ստուգման օբյեկտների համառոտ նկարագրությունը, մոնիթորինգ իրականացնողի հաղորդումը՝ էական տվյալների (փաստերի), շեղումների եւ թերությունների մասին, եզրահանգումները, արձանագրության, սույն կանոնների եւ լիազորված մարմինների պահանջների կատարումն ապահովելու համար ձեռնարկված, պլանավորվող եւ (կամ) առաջարկվող գործողությունների նկարագրությունը:

Հովանավորի կողմից հաշվետվության ստուգումը եւ դրա ուղղությամբ հետագա գործողությունները պետք է հովանավորի լիազորված ներկայացուցչի կողմից փաստաթղթային կարգով ձեւակերպվեն:

#### 5.19. Աուդիտ:

Որակի ապահովմանն ուղղված միջոցառումների սահմաններում աուդիտ անցկացնելիս հովանավորները պետք է հաշվի առնեն հետևյալը՝

5.19.1. Նպատակը:

Հովանավորի կողմից մոնիթորինգ եւ որակի հսկողության սովորական գործառույթներից առանձին ու անկախ անցկացվող աուդիտի նպատակն է արձանագրությանը, ՄԳԸ-ներին, սույն կանոններին եւ կիրառվող պահանջներին անցկացվող հետազոտության համապատասխանության գնահատումը:

5.19.2. Աուդիտորների ընտրությունն ու որակավորումը:

Աուդիտ անցկացնելու համար հովանավորը պետք է նշանակի կլինիկական հետազոտություններից անկախ անձանց:

Հովանավորը պետք է հավաստիանա, որ աուդիտորներն օժտված են բավարար որակավորմամբ, այսինքն՝ աուդիտի պատշաճ մակարդակով անցկացման համար անհրաժեշտ պատրաստությամբ եւ փորձով: Աուդիտորների որակավորումը պետք է հաստատվի փաստաթղթային կարգով:

5.19.3. Աուդիտի ընթացակարգերը:

Հովանավորը պետք է համոզված լինի, որ կլինիկական հետազոտությունների (ծրագրերի) աուդիտն անցկացվում է հովանավորի՝ աուդիտի օբյեկտը, աուդիտի անցկացման մեթոդները, աուդիտ անցկացնելու հաճախությունը, ինչպես նաեւ աուդիտի վերաբերյալ հաշվետվությունների բովանդակությունը սահմանող գրավոր ընթացակարգերին համապատասխան:

Հովանավորի կողմից աուդիտի պլանի եւ հետազոտության աուդիտի ընթացակարգերի մշակման ժամանակ պետք է հաշվի առնվեն տվյալ հետազոտության նշանակությունը լիազորված մարմիններ հայտեր ներկայացնելու տեսանկյունից, հետազոտությանը մասնակցող սուբյեկտների թվաքանակը, հետազոտության տեսակն ու բարդությունը, հետազոտության սուբյեկտների համար ռիսկի աստիճանը, ինչպես նաեւ պետք է ուշադրություն դարձվի հայտնաբերված ցանկացած հիմնախնդրի:

Աուդիտի ընթացքում արված դիտողություններն ու եզրահանգումները պետք է ձևակերպվեն փաստաթղթային կարգով:

Աուդիտի գործառույթի անկախությունն ու արժեքը պահպանելու համար լիազորված մարմինները չպետք է աուդիտի վերաբերյալ սովորական կարգով հաշվետվություններ պահանջեն: Լիազորված մարմինները կարող են աուդիտի վերաբերյալ հաշվետվություններ պահանջել սույն կանոնների հետ լուրջ անհամապատասխանության վկայությունների դեպքում կամ դատաքնությունների ժամանակ:

Եթե դա պահանջվում է անդամ պետության համապատասխան օրենսդրությամբ, ապա հովանավորը պետք է վկայագիր ներկայացնի անցկացված աուդիտի վերաբերյալ:

5.20. Կիրառվող պահանջները չպահպանելը:

5.20.1. Հետազոտողի (բժշկական հաստատության) կամ հովանավորի աշխատակցի կողմից արձանագրությունը, ՄԳԸ-ները, սույն կանոնները եւ (կամ) համապատասխան կիրառվող պահանջները չպահպանելը պետք է հանգեցնի հովանավորի՝ տվյալ պահանջների պահպանման ապահովմանն ուղղված անհետաձգելի գործողություններին:

5.20.2. Մոնիթորինգ իրականացնելու կամ աուդիտի ընթացքում հետազոտողի (բժշկական հաստատության) կողմից կիրառվող պահանջների չպահպանման լուրջ եւ (կամ) կրկնվող դեպքեր հայտնաբերելիս հովանավորը պետք է դադարեցնի հետազոտողի (բժշկական հաստատության) մասնակցությունը հետազոտությանը: Եթե հետազոտողի (բժշկական հաստատության) մասնակցությունը դադարեցվել է կիրառվող պահանջների չպահպանման լուրջ եւ (կամ) կրկնվող դեպքերի արդյունքում, ապա հովանավորը պետք է անհապաղ այդ մասին ծանուցի լիազորված մարմիններին:

5.21. Հետազոտության վաղաժամկետ դադարեցումը կամ կասեցումը:



Եթե հետազոտությունը վաղաժամկետ դադարեցվել կամ կասեցվել է, ապա հովանավորը պետք է անհապաղ հաղորդի հետազոտողներին (բժշկական հաստատություններին) եւ լիազորված մարմիններին հետազոտության դադարեցման կամ կասեցման մասին, ինչպես նաեւ նշի դրա պատճառները: Հովանավորը կամ հետազոտողը (բժշկական հաստատությունը) նաեւ պետք է անհապաղ տեղեկացնեն ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) (կիրառվող պահանջներին համապատասխան), այդ թվում՝ հետազոտության դադարեցման կամ կասեցման պատճառների մասին:

#### 5.22. Կլինիկական հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվությունը:

Անկախ նրանից՝ հետազոտությունն ավարտվել է արձանագրության հիման վրա, թե վաղաժամկետ դադարեցվել է՝ հովանավորը պետք է ապահովի կլինիկական հետազոտության մասին հաշվետվությունների կազմումն ու լիազորված մարմիններ ներկայացնելը (կիրառվող պահանջներին համապատասխան, սույն կանոնների 1-ին հավելվածում բերված ձևով): Հովանավորը նաեւ պետք է ապահովի գրանցման դոսյեում ընդգրկված կլինիկական հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվությունների համապատասխանությունը Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի կողմից հաստատվող՝ բժշկական կիրառության համար նախատեսված դեղամիջոցների գրանցման եւ փորձաքննության կանոնների 1-ին հավելվածի պահանջներին:

#### 5.23. Բազմակենտրոն հետազոտություններ:

Բազմակենտրոն հետազոտությունների ժամանակ հետազոտողը պետք է ապահովի հետեւյալը՝

5.23.1. Բոլոր հետազոտողները հետազոտությունն անցկացնում են՝ խստիվ հետեւելով արձանագրությանը, որը համաձայնեցվել է հովանավորի եւ, անհրաժեշտության դեպքում, լիազորված մարմինների հետ եւ թույլատրվել է (հաստատվել է) ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից:

5.23.2. ԱԳՔ-ն մշակվել է այնպես, որ բազմակենտրոն հետազոտությանը մասնակցող բոլոր կենտրոններից հավաքվեն բոլոր պահանջվող տվյալները:

Լրացուցիչ տվյալներ հավաքող հետազոտողներին նաև պետք է տրամադրվեն լրացուցիչ ԱԳՔ-ներ, որոնք մշակվել են լրացուցիչ տվյալների հավաքման համար:

5.23.3. Համակարգող հետազոտողների եւ այլ հետազոտողների, ինչպես նաև բժշկական կազմակերպությունների պարտականությունները փաստաթղթային կարգով ամրագրվել են՝ նախքան հետազոտության մեկնարկը:

5.23.4. Բոլոր հետազոտողներին տրամադրվել են արձանագրության, կլինիկական եւ լաբորատոր տվյալների գնահատման միասնական ստանդարտների պահպանման, ինչպես նաև ԱԳՔ լրացնելու վերաբերյալ հրահանգներ:

5.23.5 Հետազոտողները կարող են հեշտությամբ կապ հաստատել միմյանց հետ:

## 6. Կլինիկական հետազոտության արձանագրությունը եւ դրա ուղղումները

Ընդհանուր կանոնի համաձայն՝ հետազոտության արձանագրության բովանդակությունը պետք է ունենա ստորեւ նշված կառուցվածքը: Սակայն միայն մեկ հետազոտական կենտրոնին (բժշկական կազմակերպությանը) առնչվող տեղեկատվությունը կարող է ներկայացվել արձանագրության առանձին էջերի վրա կամ զետեղվել առանձին համաձայնագրի մեջ, իսկ ստորեւ բերված տեղեկատվության մի մասը նույնպես կարող է զետեղվել այն փաստաթղթերում, որոնց արված հղումներն առկա են արձանագրության մեջ (օրինակ՝ հետազոտողի գրքույկում):

### 6.1. Ընդհանուր տեղեկատվություն:

6.1.1. Արձանագրության անվանումը, արձանագրության նույնականացման համարը եւ հրատարակման ամսաթիվը: Ցանկացած ուղղում նաև պետք է ունենա թիվ եւ ամսաթիվ:

6.1.2. Հովանավորի եւ մոնիթորինգ իրականացնողի անվանումը (ազգանունը) եւ հասցեն (եթե դրանք տարբեր են):

6.1.3. Հովանավորի անունից արձանագրությունը եւ արձանագրության ուղղումները ստորագրելու համար լիազորված անձանց ազգանուններն ու պաշտոնները:

6.1.4. Հովանավորի կողմից նշանակված տվյալ հետազոտության գծով բժշկական փորձագետի ազգանունը, պաշտոնը, հասցեն ու հեռախոսահամարը:

6.1.5. Հետազոտության անցկացման համար պատասխանատու հետազոտողների ազգանուններն ու պաշտոնները, ինչպես նաեւ կլինիկական կենտրոնների հասցեներն ու հեռախոսահամարները:

6.1.6. Կոնկրետ հետազոտական կենտրոնում բժշկական (կամ ատամնաբուժական) բնույթի բոլոր որոշումների կայացման համար պատասխանատու որակավորված բժշկի (այդ թվում ատամնաբույժի) ազգանունը, պաշտոնը, հասցեն ու հեռախոսահամարը (եթե տվյալ անձը հետազոտող չէ):

6.1.7. Կլինիկական լաբորատորիաների եւ հետազոտության մեջ ներգրավված այլ բժշկական, ինչպես նաեւ տեխնիկական ծառայությունների եւ (կամ) կազմակերպությունների անվանումներն ու հասցեները:

6.2. Հետազոտության հիմնավորումը:

6.2.1. Հետազոտվող պատրաստուկների անվանումներն ու նկարագրությունը:

6.2.2. Նախակլինիկական հետազոտությունների՝ պոտենցիալ կլինիկական նշանակություն ունեցող արդյունքների, ինչպես նաեւ տվյալ հետազոտության համար նշանակություն ունեցող կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների ամփոփ շարադրանքը:

6.2.3. Հետազոտության սուբյեկտների համար հայտնի եւ պոտենցիալ ռիսկերի ու օգուտի համառոտ նկարագրությունը (առկայության դեպքում):

6.2.4. Ներմուծման եղանակի, դոզայի, դոզավորման ռեժիմի եւ բուժման կուրսի նկարագրությունն ու հիմնավորումը:

6.2.5. Նշում այն մասին, որ տվյալ կլինիկական հետազոտությունն անցկացվելու է արձանագրությանը, սույն կանոններին եւ կիրառվող պահանջներին համապատասխան:

6.2.6. Հետազոտության սուբյեկտների հետազոտվող պոպուլյացիայի նկարագրությունը:

6.2.7. Հղումներ հետազոտության համար գոյություն ունեցող եւ տվյալ հետազոտության հիմնավորումը հանդիսացող գրական աղբյուրներին եւ տվյալներին:

6.3. Հետազոտության նպատակներն ու խնդիրները:

Հետազոտության նպատակների եւ խնդիրների մանրամասն նկարագրությունը:

6.4. Հետազոտության բովանդակային պլանը:

Հետազոտության գիտական հիմնավորվածությունը եւ հետազոտության մեջ ստացված տվյալների հավաստիությունն էապես կախված են հետազոտության բովանդակային պլանից: Հետազոտության բովանդակային պլանի նկարագրությունը պետք է ներառի՝

6.4.1. Հետազոտության ընթացքում գնահատվելիք հիմնական եւ լրացուցիչ հետազոտվող պարամետրերի (առկայության դեպքում) նշումը:

6.4.2. Անցկացվող հետազոտության տեսակի (բովանդակային պլանի) նկարագրությունը (օրինակ՝ կրկնակի կույր, պլացեբո-վերահսկվող, զուգահեռ) եւ հետազոտության բովանդակային պլանի, ընթացակարգերի եւ էտապների սխեմատիկ պատկերը:

6.4.3. Սուբյեկտիվությունը նվազագույնի հասցնելուն (բացառելուն) ուղղված միջոցառումների նկարագրությունը, այդ թվում՝

պատահական ընտրանք.

կույր մեթոդ (քողարկում):

6.4.4. Հետազոտության մեջ օգտագործվող բուժման, հետազոտվող պատրաստուկների դոզավորման եւ կիրառության սխեմաների նկարագրությունը (ներառում է դեղաձեւի նկարագրությունը, հետազոտվող պատրաստուկների փաթեթավորումն ու մակնշումը):

6.4.5. Հետազոտության մեջ սուբյեկտների մասնակցության ակնկալվող տեսականությունը, հետազոտության բոլոր ժամանակաշրջանների հաջորդականության ու տեսականության նկարագրությունը, այդ թվում՝ հետագա հսկողության ժամանակահատվածը, եթե նման ժամանակահատված նախատեսվել է:

6.4.6. Առանձին սուբյեկտների, հետազոտության մասերի կամ ամբողջ հետազոտության համար կասեցման կանոնների կամ բացառման չափորոշիչների նկարագրությունը:

6.4.7. Հետազոտվող պատրաստուկների հաշվառման ընթացակարգերը, այդ թվում՝ պլացեբոն եւ համեմատման պատրաստուկները (առկայության դեպքում):

6.4.8. Բուժման պատահական ընտրանքի ծածկագրերի պահպանումը եւ դրանք բացահայտելու ընթացակարգերը:

6.4.9. Անմիջապես ԱԳՔ-ում գրանցվող (այսինքն՝ առանց գրավոր կամ էլեկտրոնային տեսքով նախնական գրառման) եւ որպես առաջնային տվյալներ դիտարկվող բոլոր տվյալների ցանկը:

6.5 Սուբյեկտների ընտրությունն ու բացառումը:

6.5.1. Սուբյեկտներին ներառելու չափորոշիչները:

6.5.2. Սուբյեկտներին չներառելու չափորոշիչները:

6.5.3. Սուբյեկտներին բացառելու չափորոշիչները (այսինքն՝ հետազոտվող պատրաստուկի (հետազոտական բուժման) կիրառության դադարեցման հիմնավորումները), ինչպես նաեւ այն ընթացակարգերը, որոնք սահմանում են հետեւյալը՝

ա) երբ եւ ինչպէս բացառել սուբյեկտներին հետազոտվող պատրաստուկով հետազոտությունից (բուժումից).

բ) բացառված պացիենտների մասով ինչ տվյալներ եւ ինչ ժամկետներում է պետք դրանք հավաքել.

գ) սուբյեկտների փոխարինման ընթացակարգը, եթե դա նախատեսված է.

դ) հետազոտվող պատրաստուկով բուժումից (հետազոտվող բուժումից) բացառված հետազոտության սուբյեկտների նկատմամբ հետագա հսկողությունը:

6.6. Հետազոտության սուբյեկտների բուժումը:

6.6.1. Իրականացվող բուժումը՝ ներառյալ բոլոր պատրաստուկների անվանումները, դրանց դոզաները, ընդունման հաճախությունը, ուղիները (ներմուծման եղանակները), ինչպէս նաեւ բուժման տեւողությունը, այդ թվում՝ սուբյեկտների յուրաքանչյուր խմբի համար հետագա հսկողության ժամանակահատվածները (ըստ հետազոտվող պատրաստուկներով բուժման խմբերի, հետազոտվող բուժման խմբերի, հետազոտության խմբերի):

6.6.2. Դեղապատրաստուկներ (թերապիայի տեսակներ), որոնց կիրառումը թույլատրված է (ներառյալ անհետաձգելի թերապիան) կամ թույլատրված չէ նախքան հետազոտության անցկացումը եւ (կամ) այն անցկացնելուց հետո:

6.6.3. Հետազոտության սուբյեկտների կողմից ընթացակարգերի պահպանման նկատմամբ հսկողության մեթոդները:

6.7. Արդյունավետության գնահատումը:

6.7.1. Արդյունավետության պարամետրերի ցանկը:

6.7.2. Արդյունավետության պարամետրերի գնահատման, գրանցման եւ վերլուծության մեթոդներն ու անցկացման ժամկետները:

6.8. Անվտանգության գնահատումը:

6.8.1. Անվտանգության պարամետրերի ցանկը:

6.8.2. Անվտանգության պարամետրերի գնահատման, գրանցման եւ վերլուծության մեթոդներն ու անցկացման ժամկետները:

6.8.3. Հաշվետվությունների նկատմամբ պահանջները, անցանկալի երեւոյթների եւ ինտերկուրենտ (ուղեկցող) հիվանդությունների գրանցմանն ու հաղորդմանը վերաբերող ընթացակարգերը:

6.8.4. Անցանկալի երեւոյթների առաջացումից հետո հետազոտության սուբյեկտների հսկողության մեթոդներն ու տեւողութունը:

6.9. Կլինիկական հետազոտության վիճակագրական ասպեկտները:

6.9.1. Օգտագործման համար նախատեսված վիճակագրական մեթոդների նկարագրութունը, այդ թվում՝ յուրաքանչյուր պլանավորվող միջանկյալ վերլուծության անցկացման ժամկետները:

6.9.2. Սուբյեկտների պլանավորվող թիվը: Բազմակենտրոն հետազոտութունների անցկացման դեպքում պետք է որոշվի յուրաքանչյուր կենտրոնում սուբյեկտների պլանավորվող թիվը: Ընտրանքի չափի հիմնավորումը, այդ թվում՝ պարզաբանումներն ու հաշվարկները՝ հետազոտության վիճակագրական հզորութունը հիմնավորելու եւ հետազոտության կլինիկական հիմնավորվածութւյան համար:

6.9.3. Կարեւորութւյան կիրառվող մակարդակը:

6.9.4. Հետազոտութունը դադարեցնելու չափորոշիչները:

6.9.5. Բացակայող, վերլուծութւյան ոչ ենթակա եւ կեղծված տվյալների հաշվառման ընթացակարգերը:

6.9.6. Սկզբնական վիճակագրական պլանից ցանկացած շեղման մասին հաղորդման ընթացակարգերը (սկզբնական վիճակագրական պլանից բոլոր շեղումները պետք է նկարագրվեն եւ հիմնավորվեն արձանագրութւյան մեջ եւ (կամ) հետազոտութւյան մասին վերջնական հաշվետվութւյան մեջ):

6.9.7. Վերլուծութւյան համար սուբյեկտների ընտրութւյունը (օրինակ՝ պատահական ընտրված բոլոր սուբյեկտները, հետազոտվող պատրաստուկի

առնվազն մեկ դեղաչափ ստացած բոլոր սուբյեկտները, ընտրության չափանիշներին համապատասխանող բոլոր սուբյեկտները, այն սուբյեկտները, որոնց տվյալները գնահատման համար պիտանի են):

6.10. Առաջնային տվյալներին (փաստաթղթերին) անմիջական հասանելիությունը:

Արձանագրության կամ այլ գրավոր համաձայնության մեջ հովանավորը պետք է նախատեսի հետազոտողների (կազմակերպությունների)՝ առաջնային տվյալներին (փաստաթղթերին) անմիջական հասանելիությունը չխոչընդոտելու պարտականությունը՝ հետազոտության հետ կապված մոնիթորինգ, աուդիտ, էթիկական փորձաքննություն, ինչպես նաև լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգում անցկացնելու համար:

6.11. Որակի նկատմամբ հսկողությունը եւ որակի ապահովումը:

6.12. Էթիկական ասպեկտները:

Հետազոտության էթիկական ասպեկտների նկարագրությունը:

6.13. Տվյալների հետ աշխատանքը եւ գրառումների վարումը:

6.14. Ֆինանսավորումն ու ապահովագրումը:

Ֆինանսավորումն ու ապահովագրումը, եթե դրանք նկարագրված չեն առանձին պայմանագրում:

6.15. Կլինիկական հետազոտության արդյունքների հրապարակումը:

Հրապարակումների նկատմամբ քաղաքականությունը, եթե այն նկարագրված չէ առանձին պայմանագրում:

6.16. Արձանագրության հավելվածները:



## 7. Հետազոտողի գրքույկը

### 7.1. Ներածություն:

Հետազոտողի գրքույկը (այսուհետ՝ ՀԳ) հետազոտվող պատրաստուկի վերաբերյալ կլինիկական եւ նախակլինիկական այն տվյալների ամփոփ շարադրանքն է, որոնք կարելու է որպես հետազոտության սուբյեկտ հանդիսացող մարդու մասնակցությամբ այդ պատրաստուկն ուսումնասիրելու համար: ՀԳ-ի նպատակն է տրամադրել հետազոտության մեջ ներգրավված հետազոտողներին եւ այլ անձանց այն տեղեկատվությունը, որն օգնում է հասկանալու եւ պահպանելու արձանագրության շատ էական դրույթներ այնպիսին, ինչպիսիք են դոզան, դոզաների հաճախությունը (պարբերականությունը), ներմուծման եղանակները, ինչպես նաեւ անվտանգության մոնիթորինգի ընթացակարգերը: ՀԳ-ն նաեւ ապահովում է կլինիկական հետազոտության կուրսի ընթացքում հետազոտության սուբյեկտների կլինիկական վարմանը նպաստող ըմբռնումը: Տեղեկատվությունը պետք է ներկայացվի կրճատ, պարզ, անկողմնակալ եւ գովազդային երանգավորումից զուրկ ձևով, որը թույլ է տալիս բժիշկ-կլինիցիստին կամ պոստենցիալ հետազոտողին հասկանալ այն եւ առաջարկվող հետազոտության նպատակահարմարության իր սեփական անկողմնակալ գնահատականը ձեւավորել՝ ելնելով օգուտ-ոհսկ հարաբերակցությունից: Այդ պատճառով ՀԳ-ն կազմելու գործում սովորաբար մասնակցություն պետք է ունենա բժշկական փորձագետը, սակայն ՀԳ-ի բովանդակությունը պետք է հաստատվի այն ոլորտների մասնագետների կողմից, որտեղ ստացվել են նկարագրված տվյալները:

Սույն կանոններով սահմանվում է տեղեկատվության այն նվազագույն ծավալը, որը պետք է ընդգրկվի ՀԳ-ի մեջ, եւ առաջարկություններ են ներկայացվում տվյալ տեղեկատվության շարադրանքի կառուցվածքի վերաբերյալ: Ենթադրվում է, որ ելնելով հետազոտվող պատրաստուկի մշակման ընթացաշրջանից՝ հասանելի տեղեկատվության բնույթն ու ծավալը կփոփոխվեն:

Եթե հետազոտվող պատրաստուկը գտնվում է շուկայում, եւ ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկները քաջատեղյակ են դրա դեղաբանական հատկություններին, ապա ՀԳ-ն կարող է ավելի քիչ մանրամասներ պարունակել: Լիազորված մարմինների թույլտվությամբ ՀԳ-ի փոխարեն կարող են օգտագործվել պատրաստուկի մասին հիմնական տեղեկատվություն պարունակող նյութեր, ներդիր թերթիկը կամ պիտակի վրա առկա տեղեկատվությունը՝ պայմանով, որ այլընտրանքային տարբերակը պարունակում է հետազոտվող պատրաստուկի բոլոր այն բնութագրերի մասին արդիական, բազմակողմանի եւ մանրամասն տեղեկատվություն, որոնք կարող են հետազոտության համար կարեւոր լինել: Եթե ազատ վաճառքում գտնվող դեղապատրաստուկը հետազոտվում է նոր կիրառության համար (այսինքն՝ նոր ցուցման համաձայն), ՀԳ-ն պետք է կազմվի՝ հաշվի առնելով նոր կիրառությունը: ՀԳ-ն հարկավոր է վերանայել եւ ուղղել տարվա ընթացքում առնվազն 1 անգամ եւ անհրաժեշտության դեպքում լրացնել հովանավորի ստանդարտ ընթացակարգերին համապատասխան: ՀԳ-ն կարող է ավելի հաճախ վերանայվել՝ ելնելով պատրաստուկի մշակման ընթացաշրջանից եւ նոր նշանակալից տեղեկատվության ստացմանը զուգընթաց: Այնուհանդերձ, պատշաճ կլինիկական գործելակերպի սկզբունքներին համապատասխան՝ նոր տեղեկատվությունը կարող է լինել այնքան կարեւոր, որ այն անհրաժեշտ լինի հաղորդել հետազոտողներին եւ անհրաժեշտության դեպքում ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) եւ (կամ) լիազորված մարմիններին՝ նախքան ՀԳ-ի նոր խմբագրության մեջ դրա ներառումը:

Որպես կանոն, հովանավորը պատասխանատու է ՀԳ-ի արդի խմբագրությունը հետազոտողներին տրամադրելու համար, իսկ հետազոտողները պատասխանատու են ՀԳ-ի արդի խմբագրությունը համապատասխան ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) տրամադրելու համար:

Եթե հետազոտության հովանավորը հետազոտողն է, ապա նա պետք է դիտարկի գրքույկը պատրաստուկը պատրաստողից ստանալու հնարավորությունը: Եթե հետազոտվող պատրաստուկը տրամադրվում է հենց հովանավոր-հետազոտողի կողմից, ապա նա պետք է անհրաժեշտ

տեղեկատվության մասին տեղյակ պահի հետազոտությամբ զբաղվող անձնակազմին: Ավանդական ՀԳ կազմելու անհնարինության դեպքում հովանավոր-հետազոտողը, որպես այլընտրանք, պետք է հետազոտության արձանագրության մեջ ընդգրկի մի բաժին, որը կներառի սույն կանոններով նախատեսված ընթացիկ տեղեկատվության նվազագույն ծավալ պարունակող մանրամասն շարադրված տվյալներ:

## 7.2. Ընդհանուր դրույթներ:

ՀԳ-ն պետք է ներառի՝

### 7.2.1. Տիտղոսաթերթ:

Պետք է նշվեն հովանավորի անվանումը, յուրաքանչյուր հետազոտվող պատրաստուկի նույնականացուցիչները (այսինքն՝ հետազոտության համարը, քիմիական կամ հաստատված չպատենտավորված անվանումը, ինչպես նաև առեւտրային անվանումը, եթե դա չի հակասում գործող օրենսդրությանը, եւ ըստ հովանավորի ցանկության) եւ ՀԳ-ի խմբագրության ամսաթիվը: Առաջարկվում է նշել ՀԳ-ի տարբերակի համարը, ինչպես նաև ՀԳ-ի նախորդ խմբագրության համարն ու ամսաթիվը:

### 7.2.2. Գաղտնիության մասին նշում:

Ըստ ցանկության՝ հովանավորը կարող է ՀԳ-ի մեջ ներառել ծանուցում հետազոտողներին (ստացողներին) այն մասին, որ նրանք պետք է ՀԳ-ն դիտարկեն որպես գաղտնի փաստաթուղթ, որը նախատեսված է բացառապես հետազոտական կոլեկտիվի եւ ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) ծանոթացման ու օգտագործման համար:

## 7.3. Հետազոտողի գրքույկի բովանդակությունը:

ՀԳ-ն պետք է ունենա հետեւյալ բաժինները, որոնցից յուրաքանչյուրին (որտեղ կիրառելի է) հարկավոր է կցել գրական աղբյուրներին արված հղումների ցանկ:

### 7.3.1. Վերնագիր:

### 7.3.2. Ամփոփ տեսություն:

Պետք է ներկայացվի հասանելի տեղեկատվության համառոտ ռեզյումե (ցանկալի է 2 էջը չգերազանցող)՝ հետազոտվող պատրաստուկի ֆիզիկական, քիմիական, դեղագործական, դեղաբանական, տոքսիկոլոգիական, ֆարմակոկինետիկ, մետաբոլիկ հատկությունների մասին, տեղեկատվություն՝ հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական կիրառության, կլինիկական մշակման համապատասխան ընթացիկ շրջանի մասին:

### 7.3.3. Ներածություն:

Համառոտ ներածական բաժնում պետք է նշվեն հետազոտվող պատրաստուկի քիմիական անվանումը (ինչպես նաև չպատենտավորված եւ առևտրային անվանումը, եթե պատրաստուկը գրանցված է), բոլոր ակտիվ բաղադրիչները, այն դեղագործական խումբը, որի շարքին է դասվում հետազոտվող պատրաստուկը եւ այն տեղը, որին այն հավակնում է այդ խմբում (օրինակ՝ առավելությունները), հետազոտվող պատրաստուկի ուսումնասիրության համար հիմնավորումը, ինչպես նաև դրա ակնկալվող կանխարգելիչ, թերապեւտիկ կամ ախտորոշիչ ցուցումները: Բացի այդ, ներածական բաժնում պետք է ձեւակերպվի հետազոտվող պատրաստուկի գնահատման ընդհանուր մոտեցում:

### 7.3.4. Ֆիզիկական, քիմիական եւ դեղագործական ձեւերն ու դեղաձեւը

Պետք է ներկայացվի հետազոտվող պատրաստուկի բաղադրիչների նկարագրությունը (ներառյալ քիմիական եւ (կամ) կառուցվածքային բանաձեւերը), ինչպես նաև համառոտ տեղեկանք՝ դրա հիմնական ֆիզիկական, քիմիական եւ դեղագործական հատկությունների մասին:

Հետազոտության ընթացքում համապատասխան անվտանգության միջոցներ ապահովելու համար պետք է նշվի եւ անհրաժեշտության դեպքում հիմնավորվի դեղաձեւի, այդ թվում՝ լրացուցիչ նյութերի բաղադրությունը: Նաև պետք է ներկայացվեն դեղաձեւի պահպանման եւ օգտագործման վերաբերյալ հրահանգները:

Հարկավոր է հիշատակել այլ հայտնի միացությունների հետ ցանկացած կառուցվածքային նմանության մասին:

### 7.3.5. Նախակլինիկական հետազոտությունները:

Ներածություն:

Պետք է համառոտ ներկայացվեն հետազոտվող պատրաստուկի դեղագործական հատկությունների, տոքսիկության, ֆարմակոկինետիկայի եւ մետաբոլիզմի մասով բոլոր էական նախակլինիկական հետազոտությունների արդյունքները: Պետք է նկարագրվեն օգտագործված մեթոդները, ներկայացվեն ստացված արդյունքները, ինչպես նաեւ դրանց քննարկումը հետազոտվող թերապեւտիկ եւ մարդու համար հնարավոր անբարենպաստ կամ չկանխատեսված էֆեկտների տեսանկյունից: Ելնելով տեղեկատվության առկայությունից (հասանելիությունից)՝ նշվում է հետեւյալը՝

հետազոտության մեջ օգտագործված կենդանիների տեսակները.

յուրաքանչյուր խմբում ընդգրկված կենդանիների թվաքանակն ու սեռը.

դոզայի չափման միավորները (օրինակ՝ միլիգրամ/կիլոգրամ (մգ/կգ)). ներմուծման պարբերականությունը.

ներմուծման ուղին.

ներմուծման կուրսի տեւողությունը.

համակարգային բաշխմանը վերաբերող տեղեկատվությունը.

պատրաստուկի ներմուծման ավարտից հետո հետագա հսկողության տեւողությունը.

արդյունքները, ներառյալ հետեւյալ ասպեկտների բացահայտումը՝

դեղաբանական կամ տոքսիկ էֆեկտի բնույթն ու հաճախությունը.

դեղաբանական կամ տոքսիկ էֆեկտների արտահայտվածությունը կամ ծանրության աստիճանը.

Էֆեկտների կախվածությունը դեղաչափից.

Էֆեկտների առաջացմանը նախորդող ժամանակը.

Էֆեկտների հակադարձելիությունը.

Էֆեկտների տեւողությունը:

Պատկերն ավելի ակնառու դարձնելու համար հարկավոր է տվյալները հնարավորինս ներկայացնել աղյուսակների (ցանկերի) տեսքով: Հաջորդ բաժինները պետք է պարունակեն հետազոտության առավել կարեւոր արդյունքների վերաբերյալ քննարկումներ՝ ներառյալ դիտարկվող էֆեկտների կախվածությունը դոզայից, մարդու վրա դրանց տարածումը, ինչպես նաեւ մարդու մոտ հետազոտություն պահանջող ցանկացած այլ գործոն: Անհրաժեշտության դեպքում պետք է անցկացվի նույն տեսակի կենդանիների վրա պատրաստուկի արդյունավետ եւ ոչ տոքսիկ դոզաների հետազոտության արդյունքների համեմատություն (այսինքն՝ անհրաժեշտ է որոշել թերապեւտիկ ինդեքսը): Հարկավոր է նշել, թե այդ տվյալներն ինչպես են հարաբերակցվում մարդու մոտ կիրառության համար առաջարկվող դոզաների հետ: Համեմատություններ անցկացնելիս բոլոր դեպքերում հնարավորության սահմաններում առաջարկվում է նշել արյան մեջ (հյուսվածքներում) պատրաստուկի կոնցենտրացիաները, այլ ոչ թե մգ-ով (կգ-ով) արտահայտված դոզաները:

ա) Նախակլինիկական դեղաբանություն:

Տվյալ բաժինը պետք է ներառի կենդանիների վրա հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա հետազոտվող պատրաստուկի դեղաբանական հատկությունների եւ հնարավորության սահմաններում դրա հիմնական մետաբոլիտների համառոտ նկարագրությունը: Համառոտ նկարագրությունը պետք է ներառի հնարավոր թերապեւտիկ ակտիվության գնահատման մասով հետազոտությունները (օրինակ՝ փորձարարական ախտաբանության ժամանակ արդյունավետությունը, լիզանդ-ընկալիչ փոխազդեցությունը եւ ազդեցության յուրահատկությունը), ինչպես նաեւ անվտանգության գնահատման մասով

հետազոտությունները (օրինակ՝ թերապեւտիկ ուղղվածություն չունեցող դեղաբանական այլ էֆեկտների ուսումնասիրության համար հատուկ հետազոտությունները):

բ) ֆարմակոկլինետիկական եւ կենդանիների մոտ պատրաստուկի մետաբոլիզմը:

Տվյալ բաժինը պետք է ներառի կենդանիների այն բոլոր տեսակների հյուսվածքներում հետազոտվող պատրաստուկի ֆարմակոկլինետիկայի, նյութափոխանակության եւ բաշխման համառոտ նկարագրությունը, որոնց վրա հետազոտություններ են անցկացվել: Պետք է լուսաբանվեն հետազոտվող պատրաստուկի եւ դրա մետաբոլիտների ներծծումը, տեղային եւ համակարգային կենսամատչելիությունը, ինչպես նաեւ դրանց կապը կենդանիների վրա անցկացված դեղաբանական եւ տոքսիկոլոգիական հետազոտությունների տվյալների հետ:

գ) Տոքսիկոլոգիան:

Տվյալ բաժինը պետք է ներառի հետազոտվող պատրաստուկի այն տոքսիկ էֆեկտների համառոտ նկարագրությունը, որոնք բացահայտվել են տարբեր տեսակի կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունների ժամանակ: Հարկավոր է հնարավորինս պահպանել տվյալ բաժնի վերնագրման ստորեւ ներկայացված կառուցվածքը՝

մեկանգամյա ներմուծման դեպքում տոքսիկություն.

բազմակի ներմուծման դեպքում տոքսիկություն.

քաղցկեղածնություն.

հատուկ հետազոտություններ (օրինակ՝ տեղային գրգռիչ ազդեցությունը, զգայունացնող ազդեցության հետազոտությունը).

վերարտադրողական տոքսիկություն.

զենոտոքսիկություն (մուտագեն ազդեցություն):

### 7.3.6. Մարդու մոտ կիրառության փորձը:

Ներածություն:

Այս բաժնում մանրամասն քննարկվում են մարդու մոտ հետազոտվող պատրաստուկի հայտնի էֆեկտները՝ ներառյալ էֆեկտների ֆարմակոկինետիկային, նյութափոխանակությանը, ֆարմակոդինամիկային, դեղաչափից կախվածությանը, անվտանգությանը, արդյունավետությանը, ինչպես նաև դեղաբանական ակտիվության մյուս տեսակներին վերաբերող տեղեկատվությունը: Հնարավորության դեպքում պետք է տրվի յուրաքանչյուր ավարտված կլինիկական հետազոտության համառոտ նկարագրությունը: Նաև պետք է ներկայացվի կլինիկական հետազոտությունների շրջանակներից դուրս հետազոտվող պատրաստուկի ցանկացած կիրառության արդյունքների մասին տեղեկատվություն (օրինակ՝ պատրաստուկի հետզբանցումային կիրառման ժամանակ ստացված տեղեկությունները):

ա) Ֆարմակոկինետիկան եւ մետաբոլիզմը մարդու մոտ:

Տվյալ բաժինը պետք է պարունակի հետազոտվող պատրաստուկի ֆարմակոկինետիկային վերաբերող համառոտ տեղեկատվություն եւ ներառի հետեւյալը (պայմանավորված տվյալների առկայությունից)՝

ֆարմակոկինետիկա (այդ թվում՝ մետաբոլիզմը, ներծծումը, պլազմայի սպիտակուցների հետ կապումը, բաշխումն ու դուրսբերումը)։

հետազոտվող պատրաստուկի կենսամատչելիությունը (հնարավորության դեպքում բացարձակ եւ (կամ) հարաբերական)՝ որպես համեմատություն օգտագործելով որոշակի դեղաձեւ։

բնակչության ենթապոպուլյացիաները (օրինակ՝ տարբերություններն ըստ սեռի, տարիքի կամ օրգանների գործառույթների խախտումների)։

փոխազդեցությունը (օրինակ՝ դեղերի փոխազդեցությունը եւ սննդի ընդունման ազդեցությունը)։



Ֆարմակոկինետիկայի վերաբերյալ այլ տվյալներ (օրինակ՝ կլինիկական հետազոտության շրջանակներում տարբեր խմբերի վրա անցկացված ֆարմակոկինետիկ հետազոտությունների արդյունքները):

բ) Անվտանգությունն ու արդյունավետությունը:

Պետք է համառոտ ներկայացվի հետազոտվող պատրաստուկի (եւ դրա մետաբոլիտների, եթե այդպիսիք կան) էֆեկտների անվտանգությանը, ֆարմակոդինամիկային, արդյունավետությանը եւ դեղաչափից կախվածությանը վերաբերող եւ անցկացված կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում (առողջ կամավորականների եւ (կամ) պացիենտների մասնակցությամբ) ստացված տեղեկատվությունը: Պետք է ներկայացվի այդ տվյալների մեկնաբանությունը: Եթե կլինիկական հետազոտությունների մի մասն արդեն ավարտվել է, ապա տվյալների ավելի հստակ ընկալման համար առաջարկվում է ավարտված հետազոտությունների մասով հետազոտվող պատրաստուկի արդյունավետության եւ անվտանգության վերաբերյալ ամփոփիչ հաշվետվություններ ներկայացնել՝ տարբեր պոպուլյացիաների մոտ առանձին ցուցումների հիման վրա: Նաեւ առաջարկվում է բոլոր կլինիկական հետազոտությունների մասով (ներառյալ ցանկացած ուսումնասիրվող ցուցումների համար անցկացված հետազոտությունները) օգտագործել անցանկալի ռեակցիաների ամփոփ աղյուսակներ: Պետք է լուսաբանվեն անցանկալի ռեակցիաների բնույթի (հաճախության) նշանակալից տարբերություններն ինչպես առանձին ցուցումների, այնպես էլ տարբեր պոպուլյացիաների համար:

ՀԳ-ում պետք է նկարագրվեն այն հնարավոր ռիսկերն ու անցանկալի ռեակցիաները, որոնք կարելի է ակնկալել ինչպես հետազոտվող պատրաստուկի, այնպես էլ դրան նման պատրաստուկների կիրառման մասով կուտակված փորձի հիման վրա: Նաեւ պետք է նկարագրվեն նախազգուշական միջոցները կամ հսկողության այն հատուկ մեթոդները, որոնք անհրաժեշտ է կիրառել պատրաստուկը հետազոտական նպատակներով օգտագործելիս:

գ) Կիրառման հետզրանցումային փորձը:

ՀԳ-ում պետք է նշվեն այն երկրները, որտեղ հետազոտվող պատրաստուկն արդեն վաճառքի մեջ է կամ գրանցվել է: Պատրաստուկի հետգրանցումային կիրառման արդյունքում ստացված ցանկացած նշանակալից տեղեկատվություն պետք է ներկայացվի ընդհանրացված տեսքով (օրինակ՝ դեղաձևերը, դոզաները, ներմուծման ուղիները եւ անցանկալի ռեակցիաները): Նաև ՀԳ-ում պետք է նշվեն այն երկրները, որտեղ հայտարարատուն մերժվել է՝ առևտրային կիրառման մասով պատրաստուկը հաստատելու (գրանցելու) համար, կամ վաճառքի թույլտվությունը (գրանցման հավաստագիրը) չեղյալ է համարվել:

### 7.3.7. Տվյալների քննարկումը եւ հետազոտողի համար հրահանգները:

Այս բաժնում պետք է ներկայացվի նախակլինիկական եւ կլինիկական տվյալների քննարկումը, եւ ամփոփվի հետազոտվող պատրաստուկի տարատեսակ հատկությունների վերաբերյալ տարբեր աղբյուրներից ստացված տեղեկատվությունը: Նման կերպ հետազոտողին տրամադրվում է ունեցած տվյալների առավել շատ տեղեկատվություն պարունակող մեկնաբանությունը, ինչպես նաև հետագա կլինիկական հետազոտությունների համար այդ տեղեկատվության նշանակության մասին եզրահանգումներ:

Պետք է համառոտ նկարագրվեն նմանատիպ պատրաստուկների մասին հրապարակված աշխատանքները, եթե այդպիսի պատրաստուկներ կան: Դա հետազոտողին թույլ կտա պատրաստ լինել անցանկալի ռեակցիաներին կամ կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում հնարավոր այլ խնդիրների:

Սույն բաժնի հիմնական նպատակն է օգնել հետազոտողին հստակ պատկերացում կազմել հնարավոր ռիսկերի եւ անցանկալի ռեակցիաների, ինչպես նաև այն հատուկ թեստերի, հսկողության մեթոդների եւ նախազգուշական միջոցների մասին, որոնք կարող են պահանջվել կլինիկական հետազոտության ընթացքում: Այդ պատկերացումը պետք է հիմնված լինի հետազոտվող պատրաստուկի ֆիզիկական, քիմիական, դեղագործական, դեղաբանական, տոքսիկոլոգիական եւ կլինիկական հատկությունների մասին հասանելի տեղեկատվության վրա: Կլինիկական հետազոտողին նաև պետք է տրամադրվեն

հնարավոր գերդոգավորումների եւ անցանկալի ռեակցիաների ախտորոշման եւ բուժման վերաբերյալ այնպիսի ցուցումներ, որոնք հիմնված են նախորդ կլինիկական փորձի եւ հետազոտվող պատրաստուկի դեղաբանական հատկությունների վրա:

## 8. Կլինիկական հետազոտության հիմնական փաստաթղթերի ցանկը

### 8.1. Ներածություն

Կլինիկական հետազոտության հիմնական փաստաթղթերն են այն փաստաթղթերը, որոնք (առանձին կամ միասին) հնարավորություն են տալիս գնահատելու հետազոտության անցկացումը եւ ստացված տվյալների որակը: Այդ փաստաթղթերը ծառայում են որպես ապացույց՝ հետազոտողի, հովանավորի եւ մոնիթորինգ իրականացնողի կողմից պատշաճ կլինիկական գործունեության եւ կիրառվող պահանջների սկզբունքները պահպանելու համար:

Հիմնական փաստաթղթերը նաեւ օգտագործվում են այլ նպատակներով: Հիմնական փաստաթղթերը ժամանակին հետազոտողի (բժշկական հաստատության) եւ հովանավորի ֆայլի մեջ զետեղելը կարող է նպաստել կլինիկական հետազոտության շրջանակներում հետազոտողի, հովանավորի եւ մոնիթորինգ իրականացնողի կողմից իրենց գործառույթների հաջող կատարմանը: Բացի այդ, այդ փաստաթղթերը սովորաբար հովանավորի կողմից անկախ աուդիտի եւ լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգման օբյեկտ են՝ նկատի ունենալով այն, որ դրանք հետազոտության անցկացման օրինականության եւ հավաքված տվյալների հավաստիության հաստատման գործընթացի մաս են կազմում:

Ստորեւ բերված է հիմնական փաստաթղթերի նվազագույն ցանկը: Փաստաթղթերը խմբավորված են 3 բաժինների մեջ՝ պայմանավորված կլինիկական հետազոտության այն ընթացաշրջանից, որի ժամանակ դրանք սովորաբար ստեղծվում են՝

1) հետազոտության կլինիկական փուլն սկսելուց առաջ (սույն կանոնների 8.2-րդ կետին համապատասխան)։

2) հետազոտության կլինիկական փուլի ընթացքում (սույն կանոնների 8.3-րդ կետին համապատասխան)։

3) հետազոտության ավարտից կամ ժամանակից շուտ դադարեցումից հետո (սույն կանոնների 8.4-րդ կետին համապատասխան)։

Սույն բաժնի 8-րդ ենթաբաժնի ստորել նշված ենթակետերում նշված են յուրաքանչյուր փաստաթղթի նպատակներն ու դրանք պահելու տեղը (հետազոտողի (բժշկական հաստատության) եւ (կամ) հովանավորի ֆայլերում)։ Թույլատրվում է որոշ փաստաթղթերի միավորումը՝ պայմանով, որ առանձին տարրեր հեշտ են նույնականացվում։

Հետազոտության ֆայլերը պետք է ստեղծվեն հետազոտության անցկացման սկզբում ինչպես հետազոտողի (բժշկական հաստատության) գտնվելու վայրում, այնպես էլ հովանավորի գրասենյակում։ Հետազոտությունը կարելի է պաշտոնապես ավարտված համարել միայն այն բանից հետո, երբ մոնիթորինգ իրականացնողը ստուգի հետազոտողի (բժշկական հաստատության) եւ հովանավորի ֆայլերը եւ հաստատի համապատասխան ֆայլերում բոլոր անհրաժեշտ փաստաթղթերի առկայությունը։

Սույն կանոններում թվարկված փաստաթղթերն ինչպես առանձին, այնպես էլ միասին կարող են ենթարկվել հովանավորի կողմից աուդիտի եւ լիազորված մարմինների կողմից տեսչական ստուգման (ստուգման) եւ պետք է ներկայացվեն աուդիտ կամ տեսչական ստուգում անցկացնելիս։

8.2. Հետազոտության կլինիկական փուլն սկսելուց առաջ

Հետազոտության պլանավորման փուլում, նախքան դրա պաշտոնական մեկնարկը, պետք է ստեղծվեն եւ ֆայլի մեջ գետեղվեն հետեւյալ փաստաթղթերը՝

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
8.2.1. Հետազոտողի գրքույկը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտողին (բժշկական կազմակերպությանը) հետազոտվող պատրաստուկի մասին անհրաժեշտ եւ արդիական գիտական տեղեկատվության փոխանցման փաստը	X	X
8.2.2. Կլինիկական հետազոտության պլանավորման փաստաթղթերը՝ ստորագրված արձանագրությունը, դրա ստորագրված ուղղումները (առկայության դեպքում), ԱԳՔ-ի նմուշը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հովանավորի եւ հետազոտողի կողմից արձանագրության (ուղղումների) եւ ԱԳՔ-ի հաստատման փաստը	X	X
8.2.3. Հետազոտության սուբյեկտին տրամադրվող տեղեկատվությունը՝ տեղեկացված համաձայնության ձևեր (ներառյալ բոլոր անհրաժեշտ պարզաբանող	փաստաթղթային կարգով ձեւակերպել տեղեկացված համաձայնության ստացման փաստը, փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ հետազոտության սուբյեկտներին	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
նյութերը), ցանկացած այլ գրավոր տեղեկատվություն	տրամադրվելու է համապատասխան (բովանդակության եւ ըմբռնման համար մատչելիության տեսանկյունից) գրավոր տեղեկատվություն, որը թույլ կտա համաձայնություն տալ հաշվի առնելով լրիվ տեղեկացվածությունը	X	X
գովազդային հայտարարություններ՝ հետազոտությունների մեջ սուբյեկտներին ներգրավելու համար (եթե օգտագործվում են)	Փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ սուբյեկտներին ներգրավելուն ուղղված միջոցներն ադեկվատ են, եւ բացակայում է հարկադրանքի տարրը	X	
8.2.4. Հետազոտության ֆինանսական ասպեկտները	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտության վերաբերյալ հովանավորի եւ հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության) միջեւ կնքված ֆինանսական համաձայնությունը	X	X
8.2.5. Ապահովագրական պարտավորություն (եթե պահանջվում է)	փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ հետազոտության առնչությամբ հասցված վնասի դեպքում հետազոտության սուբյեկտներին կտրվի փոխհատուցում	X	X
8.2.6. Ներգրավված կողմերի ստորագրված պայմանագիրը, օրինակ՝ հետազոտողի (բժշկական հաստատության)	փաստաթղթային կարգով ամրագրել կողմերի իրավունքները, պարտականություններն ու հարաբերությունները	X X	X X
			(եթե պահանջվում է)

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
<p>Եւ հովանավորի միջեւ, հետազոտողի (բժշկական հաստատության) եւ պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության միջեւ, հովանավորի եւ պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության միջեւ</p> <p>հետազոտողի (բժշկական հաստատության) եւ լիազորված մարմինների միջեւ (եթե պահանջվում է)</p>		X	X
<p>8.2.7. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) թվագրված ու փաստաթղթային կարգով ձեւակերպված հաստատումը (եզրակացությունը), Էթիկայի հարցերով հանձնաժողովի (ԷՀՀ) կողմից հետեւյալ փաստաթղթերի թվագրված ու փաստաթղթային կարգով ձեւակերպված հաստատումը</p> <p>եզրակացությունը) արձանագրությունը եւ դրա ցանկացած ուղղում, ԱԳՔ-ի (եթե պահանջվում է) տեղեկացված համաձայնության ձեւը, հետազոտության սուբյեկտներին տրամադրվող ցանկացած այլ գրավոր տեղեկատվություն, հետազոտության մեջ սուբյեկտներին</p>	<p>փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ տվյալ հետազոտությունը քննարկվել է թույլատրվել (հաստատվել է) ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից: Նշվում է տարբերակի համարը եւ փաստաթղթի ամսաթիվը</p>	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
ներգրավելու համար գովազդային հայտարարությունները (եթե օգտագործվում են) հետազոտության սուբյեկտներին փոխհատուցման մասին տեղեկատվություն (առկայության դեպքում), ցանկացած այլ թույլատրված (հաստատված) փաստաթուղթ			
8.2.8. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) Էթիկայի խորհրդի, ԷՀՀ-ի կազմը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել սույն կանոնների պահանջներին ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կազմի համապատասխանությունը	X	X (եթե պահանջվում է)
8.2.9. Լիազորված մարմինների կողմից թույլտվությունը (արձանագրության հաստատումը, արձանագրության մասին ծանուցումը) (եթե պահանջվում է)	փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ համապատասխան կիրառելի պահանջների առկայության դեպքում լիազորված մարմինների թույլտվությունը (հաստատումը, ծանուցումը) ստացվել է նախքան հետազոտության մեկնարկը	X (եթե պահանջվում է)	X (եթե պահանջվում է)
8.2.10. Հետազոտության ամփոփման (curriculum vitae) գործող խմբագրությունը եւ հետազոտողների եւ համահետազոտողների որակավորումը հաստատող այլ փաստաթղթեր	փաստաթղթային կարգով հաստատել որակավորումն ու հետազոտության անցկացման համար պիտանիությունը եւ (կամ) հետազոտության սուբյեկտների նկատմամբ բժշկական հսկողության իրականացումը	X	X
8.2.11. Բժշկական (լաբորատոր, տեխնիկական) ընթացակարգերի եւ (կամ) թեստերի՝ արձանագրությամբ	փաստաթղթային կարգով ամրագրել լաբորատոր թեստերի համար մեծությունների կանոնավոր միջակայքը	X	X



Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
նախատեսված մեծությունների կանոնավոր միջակայքը			
8.2.12. Բժշկական (լաբորատոր, տեխնիկական) ընթացակարգերը եւ (կամ) թեստերը՝ սերտիֆիկացում, հավատարմագրում, որակի ներքին եւ (կամ) արտաքին հսկողության կամ հաստատման այլ մեթոդներ (եթե պահանջվում է)	փաստաթղթային կարգով հաստատել պահանջվող թեստեր անցկացնելու եւ արդյունքների հուսալիությունն ապահովելու համար սարքավորումների պիտանիությունը	X  (եթե պահանջվում է)	X
8.2.13. Հետազոտվող պատրաստուկների փաթեթվածքների վրա պիտակների նմուշները	Փաստաթղթային կարգով հաստատել հետազոտվող պատրաստուկի մակնշմանը ներկայացվող համապատասխան պահանջների պահպանումը եւ սուբյեկտների համար հրահանգների պիտանիությունը		X
8.2.14. Հետազոտվող պատրաստուկների եւ սպառման նյութերի հետ վարվելու մասին հրահանգ (եթե չի ներառվել արձանագրության կամ հետազոտողի գրքույկի մեջ)	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտվող պատրաստուկների եւ սպառման նյութերի պատշաճ պահպանումը, փաթեթավորումը, բաշխումն ու օգտահանումն ապահովելու համար հրահանգները	X	X
8.2.15. Հետազոտվող պատրաստուկների եւ սպառման նյութերի մատակարարումների հաշվառումը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել մատակարարման ամսաթիվն ու եղանակը, հետազոտվող պատրաստուկների եւ սպառման նյութերի սերիաների համարները: Թույլ է տալիս	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
	գտնել պատրաստուկի սերիան, հսկել մատակարարման պայմանները եւ հաշվառել պատրաստուկը		
8.2.16. Մատակարարված հետազոտվող պատրաստուկների անալիզների սերտիֆիկատները	փաստաթղթային կարգով հաստատել հետազոտվող պատրաստուկների իսկությունը, մաքրությունը եւ դրանցում ակտիվ նյութի քանակական պարունակությունը (դոզան)		X
8.2.17. Կույր մեթոդով անցկացվող հետազոտությունների համար ծածկագրի բացահայտման ընթացակարգերը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել քողարկված հետազոտվող պատրաստուկի շտապ նույնականացման ընթացակարգը՝ մնացած սուբյեկտների համար չխախտելով քողարկումը	X	X (երրորդ կողմը, եթե պահանջվում է)
8.2.18. Պատահական ընտրանքի (ռանդոմիզացիոն) ցուցակ	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտության սուբյեկտների պատահական ընտրանքի մեթոդը		X (երրորդ կողմը, եթե պահանջվում է)
8.2.19. Հետազոտական կենտրոնի ընտրության մասին մոնիթորինգ իրականացնողի հաշվետվությունը	փաստաթղթային կարգով հաստատել հետազոտական կենտրոնի ընդունելիությունը տվյալ հետազոտության համար (կարելի է միավորել 8.2.20.-րդ կետի հետ)		X (եթե պահանջվում է)
8.2.20. Մոնիթորինգ իրականացնողի հաշվետվությունը՝ հետազոտական	փաստաթղթային կարգով հաստատել հետազոտողին եւ հետազոտությամբ զբաղվող	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
կենտրոնի պատրաստ լինելու մասին	անձնակազմին հետազոտության ընթացակարգերին ծանոթացնելու փաստը (կարող է միավորվել 8.2.19.-րդ կետի հետ)		
8.2.21. Հովանավորի՝ լիազորված մարմնին ուղղված հաղորդումը՝ կլինիկական հետազոտությունն սկսելու մասին	փաստաթղթային կարգով հաստատել կլինիկական հետազոտությունն սկսելու փաստը	X	
8.3. Հետազոտության կլինիկական փուլի ժամանակ			
Ի հաստատումն այն բանի, որ ամբողջ անհրաժեշտ նոր տեղեկատվությունը փաստաթղթային կարգով հաստատվում է դրա ստացմանը զուգընթաց՝ ի լրումն ֆայլում առկա վերը թվարկված փաստաթղթերի, հետազոտության ընթացքում անհրաժեշտ է ավելացնել հետեւյալ փաստաթղթերը՝			
8.3.1. Հետազոտության գրքույկի թարմացված տարբերակները	փաստաթղթային կարգով ամրագրել ժամանակին անհրաժեշտ տեղեկատվություն հաղորդելը հետազոտողին (բժշկական կազմակերպությանը)՝ դրա ստացմանը զուգընթաց	X	X
8.3.2 Ցանկացած փոփոխություն՝ արձանագրության (ուղղումների) եւ ԱԳՔ-ի, տեղեկացված համաձայնության ձեւի, հետազոտության սուբյեկտներին տրամադրված ցանկացած այլ գրավոր տեղեկատվության, գովազդային հայտարարությունների՝	փաստաթղթային կարգով ամրագրել փաստաթղթերի տվյալների հետազոտության ժամանակ կատարված փոփոխությունները	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
<p>հետազոտությունների մեջ սուբյեկտներին ներգրավելու համար (եթե օգտագործվում են)</p> <p>8.3.3. ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից հետևյալ փաստաթղթերի թվագրված ու փաստաթղթային կարգով ձեւակերպված հաստատումը (եզրակացությունը)՝ նոր խմբագրությունների արձանագրության ուղղումները.</p> <p>հետազոտության մեջ սուբյեկտներին ներգրավելու համար գովազդային հայտարարությունների (եթե օգտագործվում են)՝ սուբյեկտներին տրամադրվող տեղեկատվական նյութերի տեղեկացված համաձայնության ձեւերը</p> <p>մյուս թույլատրված (հաստատված) փաստաթղթերի հետազոտության մասով փաստաթղթերի պարբերական քննարկման արդյունքները (որտեղ պահանջվում է)</p>	<p>փաստաթղթային կարգով հաստատել ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից ուղղումների եւ նոր խմբագրությունների քննարկումն ու հաստատումը (եզրակացության տրամադրումը): Նշվում են փաստաթղթի խմբագրությունն ու ամսաթիվը</p>	X	X
<p>8.3.4. Լիազորված մարմինների թույլտվությունը (հաստատումը, ծանուցումը)՝ արձանագրության մեջ եւ այլ</p>	<p>փաստաթղթային կարգով ամրագրել համապատասխանությունը կիրառվող պահանջներին</p>	X (եթե պահանջվում է)	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
փաստաթղթերում (անհրաժեշտության դեպքում) ուղղումներ կատարելու համար			
8.3.5. Հետազոտողի, Նոր հետազոտողների եւ (կամ) համահետազոտողների ռեզյումեի ( <i>curriculum vitae</i> ) ընթացիկ խմբագրությունը	տե՛ս սույն աղյուսակի 8.2.10-րդ կետը	X	X
8.3.6. Արձանագրությամբ նախատեսված բժշկական (լաբորատոր, տեխնիկական) ընթացակարգերի եւ (կամ) թեստերի համար մեծությունների կանոնավոր միջակայքի փոփոխությունները	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտության ընթացքում փոփոխված թեստերի մեծությունների կանոնավոր միջակայքը (տե՛ս սույն աղյուսակի 8.2.11-րդ կետը)	X	X
8.3.7. Բժշկական (լաբորատոր, տեխնիկական) ընթացակարգերում եւ (կամ) թեստերում փոփոխությունները, սերտիֆիկացումը, հավատարմագրումը, ներքին եւ (կամ) որակի արտաքին հսկողությունը կամ հաստատման մյուս մեթոդները (որտեղ պահանջվում է)	փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ հետազոտության ժամանակահատվածի ընթացքում թեստերը շարունակում են բավարարել պահանջները (տե՛ս սույն աղյուսակի 8.2.12-րդ կետը)	X  (եթե պահանջվում է)	X
8.3.8. Հետազոտվող պատրաստուկների եւ սպառման նյութերի մատակարարումների	տե՛ս սույն աղյուսակի 8.2.15-րդ կետը	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
վերաբերյալ փաստաթղթերը			
8.3.9. Հետազոտվող պատրաստուկների նոր սերիաների անալիզների սերտիֆիկատները	տե՛ս սույն աղյուսակի 8.2.16-րդ կետը		X
8.3.10. Մոնիթորինգ իրականացնողների հաշվետվությունները՝ այցերի մասին	փաստաթղթային կարգով ամրագրել մոնիթորինգ իրականացնողների այցերը եւ այդ այցերի արդյունքները		X
8.3.11. Հետազոտության համար էական բանակցությունները (գրագրությունը) (այցերից բացի)՝ գրագրությունը, հանդիպումների գրառումները, հեռախոսային բանակցությունների գրառումները	փաստաթղթային կարգով ամրագրել ցանկացած համաձայնագիր կամ էական բանակցություն, որը վերաբերում է հետազոտության անցկացման հարցերին, դրա վարչական ասպեկտներին, արձանագրության, անցանկալի երեւոյթների վերաբերյալ հաշվետվողականության խախտումներին	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
8.3.12. Պացիենտի տեղեկացված համաձայնության (տեղեկատվական թերթիկի) ստորագրված ձեւերը	փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ յուրաքանչյուր սուբյեկտի համաձայնությունն ստացվել է սույն կանոններին եւ արձանագրությանը համապատասխան՝ նախքան հետազոտությանը մասնակցելը: Բացի այդ, փաստաթղթային կարգով ամրագրել անմիջական հասանելիության մասով թույլտվությունը (տե՛ս սույն աղյուսակի 8.2.3-րդ կետը)	X	
8.3.13. Առաջնային փաստաթղթերը	փաստաթղթային կարգով հաստատել սուբյեկտի գոյության փաստը եւ հավաքված տվյալների հավաստիությունը: Ներառել այն ելից փաստաթղթերը, որոնք վերաբերում են սուբյեկտի հետազոտությանը, բուժմանն ու անամնեզին	X	
8.3.14. Լրացված, թվագրված եւ ստորագրված ԱԳՔ-ն	փաստաթղթային կարգով ձեւակերպել հետազոտողի կամ լիազորված աշխատակիցների (բժշկական կազմակերպության) կողմից գրանցված տվյալների հաստատումը	X (պատճենը)	X (բնօրինակը)

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի (բնօրինակը)
8.3.15. ԱԳՔ-ի շտկումների փաստաթղթավորումը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել բոլոր այն փոփոխությունները (լրացումները) կամ շտկումները, որոնք արվել են ԱԳՔ-ում սկզբնական տվյալների գրառումից հետո	X (պատճենը)	X
8.3.16. Հետազոտողի կողմից հովանավորին լուրջ անցանկալի երեւոյթների մասին ծանուցումը եւ համապատասխան հաշվետվությունները	հովանավորին հետազոտողի կողմից սույն աղյուսակի 4.11-րդ կետի համաձայն լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ համապատասխան հաշվետվությունների մասին ծանուցումը	X	X
8.3.17. Հովանավորի եւ (կամ) հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության) կողմից լիազորված մարմիններին եւ ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) չկանխատեսված լուրջ անցանկալի դեղային ռեակցիաների եւ անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվության մասին ծանուցումը (ինչը կիրառելի է)	հովանավորի եւ (կամ) հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության) կողմից լիազորված մարմիններին եւ ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) չկանխատեսված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների մասին սույն աղյուսակի 5.17-րդ եւ 4.11.1-րդ ենթակետերին համապատասխան եւ անվտանգության վերաբերյալ սույն աղյուսակի 5.16.2-րդ եւ 4.11.2-րդ ենթակետերին համապատասխան այլ տեղեկատվության մասին ծանուցումը (ինչը կիրառելի է)	X (եթե պահանջվում է)	X
8.3.18. Հովանավորի կողմից հետազոտողին անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության հաղորդումը	հովանավորի կողմից հետազոտողին անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության հաղորդումը՝ սույն աղյուսակի 5.16.2-րդ կետին համապատասխան	X	X



Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
8.3.19. ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) եւ լիազորված մարմիններին ներկայացվող միջանկյալ կամ տարեկան հաշվետվությունները	սույն աղյուսակի 4.10-րդ կետին համապատասխան ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) եւ սույն աղյուսակի 5.17.3-րդ կետին համապատասխան լիազորված մարմիններին տրամադրվող միջանկյալ կամ տարեկան հաշվետվությունները	X	X (եթե պահանջվում է)
8.3.20. Սուբյեկտների սկրինինգի մատյան	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտությունից առաջ սկրինինգ անցած սուբյեկտների նույնականացումը	X	X (եթե պահանջվում է)
8.3.21. Սուբյեկտների նույնականացման ծածկագրերի ցանկը	փաստաթղթային կարգով հաստատել, որ հետազոտողը (բժշկական կազմակերպությունը) պահում է բոլոր այն սուբյեկտների անունների գաղտնի ցանկը, որոնց հետազոտության մեջ ներառելու ժամանակ հատկացվել են նույնականացման ծածկագրեր: Հետազոտողին (կազմակերպությանը) թույլ է տալիս նույնականացնել ցանկացած սուբյեկտի	X	
8.3.22. Սուբյեկտների ներառման գրանցամատյան	փաստաթղթային կարգով ամրագրել սուբյեկտներին՝ ըստ նույնականացման ծածկագրերի ներառելու ժամանակագրային հաջորդականությունը	X	
8.3.23. Հետազոտական կենտրոնում հետազոտվող պատրաստուկի հաշվառումը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտվող պատրաստուկի՝ արձանագրությանը	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
8.3.24. Ստորագրությունների նմուշների թերթը	համապատասխան օգտագործումը փաստաթղթային կարգով ամրագրել այն բոլոր անձանց ստորագրությունների նմուշները եւ ստորագրությունների վերծանումները, որոնք լիազորված են ԱԳՔ-ում տվյալներ մուտքագրելու եւ (կամ) շտկումներ կատարելու համար	X	X
8.3.25. Կենսաբանական հեղուկների (հյուսվածքների) նմուշների պահման հաշվառումը (առկայության դեպքում)	փաստաթղթային կարգով ամրագրել պահվող նմուշների գտնվելու վայրն ու նույնականացումը՝ կրկնակի անալիզներ անցկացնելու անհրաժեշտության դեպքում	X	X
8.4. Հետազոտության ավարտից կամ վաղաժամկետ դադարեցումից հետո			
Հետազոտության ավարտից կամ վաղաժամկետ դադարեցումից հետո սույն կանոնների 8.2-րդ եւ 8.3-րդ ենթաբաժիններում թվարկված բոլոր փաստաթղթերը պետք է պահպանվեն հետազոտության ֆայլում ստորել նշված փաստաթղթերի հետ միասին՝			
8.4.1. Հետազոտական կենտրոնում (բժշկական կազմակերպությունում) հետազոտվող պատրաստուկի հաշվառումը	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտվող պատրաստուկի արձանագրությանը համապատասխան օգտագործումը: Փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտական կենտրոնի (բժշկական կազմակերպության) կողմից ստացված, հետազոտության սուբյեկտներին տրված, հետազոտության սուբյեկտներին	X	X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
8.4.2. Հետազոտվող պատրաստուկի ոչնչացման վերաբերյալ փաստաթղթերը	վերադարձված եւ հովանավորին վերադարձված հետազոտվող պատրաստուկի թվաքանակի վերջնական հաշվարկի արդյունքները  փաստաթղթային կարգով ամրագրել հովանավորի կողմից կամ հետազոտական կենտրոնում (բժշկական կազմակերպությունում) չօգտագործված հետազոտվող պատրաստուկների ոչնչացման փաստը	X  (եթե ոչնչացվել է կլինիկական կենտրոնում)	X
8.4.3. Սուբյեկտների նույնականացման ծածկագրերի ամփոփիչ ցանկ	հնարավոր դարձնել հետազոտության մեջ ներառված բոլոր սուբյեկտների նույնականացումը՝ նրանց հետագա հսկողության անհրաժեշտության դեպքում: Ցանկը պետք է պահվի գաղտնիության պահանջների պահպանմամբ՝ համաձայնեցված ժամկետի ընթացքում	X	
8.4.4. Աուդիտի սերտիֆիկատը (առկայության դեպքում)	փաստաթղթային կարգով ամրագրել աուդիտի անցկացման փաստը		X
8.4.5. Մոնիթորինգ իրականացնողի ամփոփիչ հաշվետվությունը՝ հետազոտական կենտրոնում հետազոտության ավարտի մասին	Փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտության բոլոր այն միջոցառումների ավարտը, որոնք անհրաժեշտ են ամփոփիչ այցի համար, եւ համապատասխան ֆայլերում հիմնական փաստաթղթերի պատճենների		X

Փաստաթղթի անվանումը	Նպատակը	Պահվում է ֆայլերում	
		հետազոտողի (բժշկական կազմակերպության)	հովանավորի
	առկայությունը		
8.4.6. Սուբյեկտներին ըստ խմբերի բաշխելու եւ ծածկագրերը բացահայտելու վերաբերյալ փաստաթղթերը	վերադարձվում է հովանավորին՝ ծածկագրերի բացահայտման տեղի ունեցած դեպքերը փաստաթղթային կարգով ամրագրելու համար		X
8.4.7. Հետազոտողի ամփոփիչ հաշվետվությունը, որը տրամադրվում է ԿՓԽ-ին (ԷԱԿ-ին) (եթե պահանջվում է) եւ լիազորված մարմիններին (որտեղ կիրառելի է)	փաստաթղթային կարգով հաստատել հետազոտության ավարտը	X	
8.4.8. Հաշվետվություն՝ կլինիկական հետազոտության մասին	փաստաթղթային կարգով ամրագրել հետազոտության արդյունքներն ու դրանց մեկնաբանությունը	X (եթե կիրառելի է)	X

## ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 1

Եվրասիական տնտեսական  
միության պատշաճ կլինիկական  
գործունեության կանոնների

### ՊԱՀԱՆՁՆԵՐ

#### **կլինիկական հետազոտության մասին հաշվետվության կառուցվածքին և բովանդակությանը ներկայացվող**

##### I. Ընդհանուր դրույթներ

Սույն փաստաթուղթը մշակվել է՝ հաշվի առնելով ICH Harmonised Tripartite Guideline «Structure and Content of Clinical Study Reports (E3)» Բժշկական կիրառության դեղապատրաստուկների գրանցմանը ներկայացվող տեխնիկական պահանջների ներդաշնակեցման միջազգային համաժողովի ձեռնարկի պահանջները (4-րդ տարբերակ, 1995):

Սույն փաստաթղթում շարադրված՝ կլինիկական հետազոտության մասին հաշվետվության (այսուհետ՝ հաշվետվություն) կառուցվածքին և բովանդակությանը ներկայացվող պահանջներն ընդհանուր են և պիտանի ցանկացած թերապևտիկ, պրոֆիլակտիկ կամ դիագնոստիկ դեղամիջոցի՝ պացիենտների (առողջ կամավորների) շրջանում անցկացված հետազոտության արդյունքների նկարագրության համար: Հետազոտության արդյունքների կլինիկական և վիճակագրական նկարագրությունը, հետազոտությունը կատարելու ընթացքում ստացված տվյալները ներկայացնելն ու վերլուծությունը կատարում են հաշվետվության հիմնական տեքստում կամ հաշվետվության տեքստի վերջում՝ աղյուսակներ և նկարներ ներառող միասնական հաշվետվության տեսքով: Այդ հաշվետվության հավելվածները ներառում են՝

արձանագրություն,

անհատական գրանցման քարտերի նմուշներ,

հետազոտողների հետ կապված տեղեկատվություն,

հետազոտվող պատրաստուկի (փորձնական պատրաստուկի), ներառյալ համեմատվող պատրաստուկների (ստուգիչ պատրաստուկների) հետ կապված տեղեկատվություն,

տեխնիկական վիճակագրական փաստաթղթեր,

համապատասխան հրապարակումներ,

պացիենտների մասին տվյալների ցանկեր,

այնպիսի տեխնիկական վիճակագրական տվյալներ, ինչպիսիք են համակարգչային տվյալների վրա հիմնված եզրահանգումները, միջանկյալ հաշվարկները, վերլուծությունները եւ եզրակացությունները,

եւ այլն:

Թեեւ սույն փաստաթուղթը հիմնականում վերաբերում է արդյունավետության եւ անվտանգության հետազոտություններին, հաշվետվությունը կազմելու հիմնական սկզբունքները եւ դրա կառուցվածքը կարող են օգտագործվել հետազոտությունների տարբեր տեսակների մասին (օրինակ՝ կլինիկական դեղաբանության հետազոտությունների) հաշվետվություններ պատրաստելու ժամանակ: Այդ հետազոտությունների յուրահատկությամբ եւ կարեւորությամբ պայմանավորված՝ կարող է կազմվել ոչ այնքան մանրամասնեցված հաշվետվություն:

Սույն փաստաթուղթը նախատեսված է օգնելու համար հովանավորներին, որպեսզի նրանք կազմեն այնպիսի հաշվետվություն, որը կլինի ամբողջական, երկիմաստությունից զերծ, լավ ձեւակերպված եւ պարզ՝ հետագա քննարկման եւ գնահատման համար: Հաշվետվությունը պետք է պարունակի հետազոտության բովանդակային պլանի կրիտիկական առանձնահատկությունների վերաբերյալ

հստակ բացատրություն, հետազոտության անցկացման պլանի, մեթոդի եւ ընթացքի մասին տեղեկատվություն, որպեսզի ոչ մի երկիմաստություն չլինի այն առումով, թե ինչպես է անցկացվել հետազոտությունը: Հաշվետվությունը եւ դրա հավելվածները պետք է նաեւ պարունակեն պացիենտների մասին բավականաչափ անհատական տվյալներ, այդ թվում՝ ժողովրդագրական եւ ելակետային տվյալներ եւ անալիտիկ մեթոդների բնութագիր, որպեսզի անհրաժեշտության դեպքում Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետության (այսուհետ՝ անդամ պետություն) լիազորված մարմինը (փորձագիտական կազմակերպությունը) կարողանա վերարտադրել վերլուծությունների հիմնական տեսակները: Պակաս կարեւոր չէ տեքստում եւ հավելվածներում այն պացիենտների կոնկրետ խմբերը հստակ նշելը, որոնց շրջանում անցկացվել են համապատասխան վերլուծությունները, կազմվել են աղյուսակներն ու սխեմաները:

Կախված չվերահսկվող եւ արդյունավետության սահմանմանը չուղղված այլ հետազոտությունների (բացառությամբ անվտանգության սահմանմանն ուղղված վերահսկվող հետազոտությունների), որոշակիորեն ոչ լիարժեք կամ դադարեցված հետազոտությունների կամ այն հետազոտությունների փորձաքննության բնագավառում անդամ պետության լիազորված մարմնի քաղաքականությունից, որոնց նպատակները կապված չեն ներկայացվող ցուցումների հետ՝ թույլատրվում է ներկայացնել համառոտ հաշվետվություններ, որոնք հիմնված են ընդհանրացված տվյալների վրա, կամ որոնցում որոշ բաժիններ ներառված չեն: Սակայն այդ դեպքերում անհրաժեշտ է ներկայացնել անվտանգության բոլոր ասպեկտների ամբողջական նկարագրություն: Համառոտ հաշվետվություն ներկայացնելու դեպքում այն պետք է ներառի բավականաչափ տեղեկություններ՝ հետազոտության բովանդակային պլանի եւ արդյունքների մասին, որպեսզի լիազորված մարմինը կարողանա որոշել ամբողջական հաշվետվություն ներկայացնելու անհրաժեշտությունը: Հաշվետվություններ ներկայացնելու անհրաժեշտության մասին հարցեր առաջանալու դեպքում հարկավոր է կապ հաստատել լիազորված մարմնի հետ:

Հետազոտության անցկացման մանրամասն նկարագրության դեպքում թույլատրվում է կրկնել արձանագրության աշխատանքային տարբերակից վերցված դրա նկարագրությունը: Մի շարք դեպքերում, երբ դա կապված է իրականացվող մեթոդիկայի ստանդարտ լինելու հետ, թույլատրվում է հետազոտության մեթոդիկան ներկայացնել ավելի համառոտ՝ առանձին բաժնի տեսքով: Հետազոտության պլանը եւ անցկացման ընթացքը նկարագրող յուրաքանչյուր բաժնում անհրաժեշտ է նշել հետազոտության այն առանձնահատկությունները, որոնք բավականաչափ համապարփակ նկարագրված չեն արձանագրության մեջ, որոշել, թե ինչպես է անցկացվող հետազոտությունը տարբերվել արձանագրությունից, եւ քննարկել հետազոտության՝ արձանագրությամբ պլանավորված ընթացքից այդ շեղումները հիմնավորելու համար օգտագործվող վիճակագրական մեթոդներն ու վերլուծությունները:

Առանձին կլինիկական հետազոտության ամբողջական հաշվետվությունը պետք է ներառի առանձին անցանկայի երեւոյթների կամ լաբորատոր շեղումների մանրամասն նկարագրությունը, սակայն տվյալ տեղեկություններն անհրաժեշտ է կրկին ուսումնասիրել դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեում առկա բոլոր հաշվետվությունների հիման վրա անվտանգության ընդհանուր վերլուծություն անցկացնելու ժամանակ:

Հաշվետվությունը պետք է պարունակի հետազոտվող պոպուլյացիայի՝ ժողովրդագրական եւ այլ պոտենցիալ կարեւորություն ներկայացնող կանխատեսումային բնութագրեր, իսկ եթե հետազոտությունը բավականին մասշտաբային է, պետք է ենթախմբի ժողովրդագրական (օրինակ՝ տարիք, սեռ, ռասա, մարմնի զանգված) եւ այլ ցուցանիշների (օրինակ՝ երիկամների կամ լյարդի ֆունկցիաներ) վերաբերյալ տվյալներն այնպես ներկայացվեն, որ արդյունավետության կամ անվտանգության մեջ կարելի լինի հնարավոր տարբերակումներ կատարել: Սակայն պացիենտների ենթախմբի մոտ ի հայտ եկած ազդեցությունը պետք է դիտարկվի ընդհանուր վիճակագրական վերլուծության մեջ օգտագործվող՝ տվյալների խոշորացված բազայի շրջանակներում:



Հաշվետվության շրջանակներում հարցվող տվյալների ցանկեր (սովորաբար որպես հաշվետվության հավելված) ասելով հասկանում են տվյալներ, որոնք անհրաժեշտ են վիճակագրական վերլուծության հիմնական (կրիտիկական) տեսակների հաստատման համար: Հաշվետվության մաս հանդիսացող տվյալների ցանկերը պետք է հարմար լինեն՝ հաշվետվության փորձագիտական գնահատում անցկացնող գրախոսի կողմից օգտագործվելու համար: Այսպիսով, մեկ ցուցակի մեջ հարկավոր է ներառել հնարավորինս շատ փոփոխականներ՝ տեղեկատվության ծավալը սահմանափակելու համար, սակայն սա չպետք է հանգեցնի ներկայացվող տվյալների հստակության (հասկանալիության) նվազեցմանը: Չի կարելի թույլ տալ, որ տվյալների առատությունն ուղեկցվի բառերի եւ հեշտ հասկանալի կրճատումների (ընդունված մասնագիտական կրճատումների) փոխարեն չափից շատ պայմանանշաններ օգտագործելով, կամ որ այն հանգեցնի ընկալման համար փոքր մասշտաբ ունեցող պատկերները ներկայացնելուն եւ այլն: Այս դեպքում առավել գերադասելի է կազմել տվյալների մի քանի ցանկեր:

Տվյալները հաշվետվության մեջ պետք է ներկայացվեն մանրամասնման հետեւյալ տարբեր մակարդակներով՝

տվյալ հետազոտության համար առավել կարեւոր ժողովրդագրական ցուցանիշներն արտացոլող ընդհանուր բնույթի թվային տվյալները եւ աղյուսակները, արդյունավետության եւ անվտանգության ցուցանիշները կարող են զետեղվել տեքստում կարեւոր հանգամանքները լուսաբանելու համար.

ժողովրդագրական տվյալների, արդյունավետության եւ անվտանգության ցուցանիշների բոլոր մյուս ամփոփ ցուցանիշները, աղյուսակները եւ ցանկերը պետք է ներկայացվեն հաշվետվության 14-րդ բաժնում (համաձայն սույն փաստաթղթի II մասում նշված բաժինների բաշխման).

պացիենտների անհատական տվյալներն ըստ առանձին ենթախմբերի պետք է հաշվետվության 16.2 հավելվածում ներկայացվեն տվյալների ցանկերի տեսքով(համաձայն սույն փաստաթղթի II մասում նշված բաժինների բաշխման).

պացիենտների բոլոր անհատական տվյալները պետք է բերվեն հաշվետվության 16.4 հավելվածում (համաձայն սույն փաստաթղթի II մասում նշված բաժինների բաշխման):

Ցանկացած աղյուսակում, տվյալների ցանկում կամ գծապատկերի վրա գնահատման (տեսական) եւ ածանցյալ ցուցանիշները, եթե դրանք օգտագործվում են, պետք է միանշանակ եւ հստակ նույնականացվեն: Ընդ որում, պետք է մանրամասն պարզաբանումներ ներկայացվեն այն մասին, թե ինչպես են հաշվարկվել կամ ստացվել տվյալ արժեքները եւ ինչպիսի հիմնական ենթադրություններ են արվել:

Ստորեւ բերված ցուցումներն առավելագույնս մանրամասնեցված են եւ նախատեսված են հայտատուին այն տեղեկատվության առավելագույն ծավալի մասին հիշեցնելու համար, որը պետք է նրա կողմից հաշվետվության մեջ բերվի այնպես, որ այն ներկայացնելուց հետո նվազագույնի հասցվեն լրացուցիչ տվյալների հարցումները: Այնուհանդերձ, յուրաքանչյուր մասնավոր դեպքում տվյալները ներկայացնելուն եւ (կամ) վերլուծելուն ներկայացվող պահանջները կարող են կախված լինել կոնկրետ իրավիճակից, փոխվել ժամանակի ընթացքում, տարբեր լինել՝ կախված ուսումնասիրվող պատրաստուկների դասից, տարբերվել տարբեր շրջաններում եւ սույն փաստաթղթի մեջ չեն կարող նկարագրվել որպես ընդհանուր պահանջներ: Այդ պատճառով հաշվետվություններ պատրաստելիս անհրաժեշտ է օգտագործել դեղամիջոցների շրջանառության ոլորտում լիազորված մարմինների հատուկ (մասնավոր) կլինիկական ձեռնարկներ, եւ հնարավորության դեպքում լիազորված մարմնի հետ քննարկել տվյալներ եւ վերլուծություններ ներկայացնելուն առնչվող հարցեր: Անդամ պետությունների որոշ լիազորված մարմիններից կարելի է ստանալ մանրամասն խորհրդատվություններ եւ վիճակագրական մեթոդիկաների վերաբերյալ ձեռնարկներ:

Յուրաքանչյուր հաշվետվություն պետք է պարունակի ստորեւ նկարագրված բոլոր բաժինները (բացառությամբ այն դեպքերի, որոնց դեպքում այդ բաժինները վստահաբար չեն պահանջվում), ընդ որում, կոնկրետ հետազոտության տրամաբանությունը պահելու համար թույլատրվում է հաշվետվությունների

բաժինների հաջորդականության կամ բաժինների խմբավորման փոփոխություն: Հաշվետվության հավելվածների մեջ առանձին տեղեկություններ նշելը լիազորված մարմիններից մի քանիսի պահանջն է, եւ տվյալ հավելվածները պետք է ներկայացվեն ըստ անհրաժեշտության: Վերը թվարկված բոլոր դեպքերում հարկավոր է համապատասխան կերպով ուղղել հաշվետվության բաժինների համարակալումը:

Խոշորամասշտաբ հետազոտություններին ներկայացվող սույն փաստաթղթի որոշ պահանջներ կարող են անհրազործելի կամ աննպատակահարմար լինել: Խոշորամասշտաբ հետազոտությունները պլանավորելու եւ դրանց արդյունքները ներկայացնելու դեպքում հարկավոր է դիմել լիազորված մարմին եւ քննարկել հաշվետվության ձեւաչափը:

Սույն փաստաթղթի դրույթները հարկավոր է հաշվի առնել՝ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելը եւ դրանց մասին արդյունքները ներկայացնելը կանոնակարգող այլ փաստաթղթերի պահանջների հետ մեկտեղ:

## II. Հաշվետվության կառուցվածքին եւ բովանդակությանը ներկայացվող պահանջներ

### 1. Տիտղոսաթերթը

Հաշվետվության տիտղոսաթերթը պետք է պարունակի հետեւյալ տեղեկատվությունը՝

հաշվետվության անվանումը՝ նշելով հետազոտվող պատրաստուկի անվանումը, ուսումնասիրվող այն օգտագործման ցուցումը, որի համաձայն անցկացվել է հետազոտությունը.

էթե անվանման մեջ նշված չեն բովանդակային պլանի (գուգահեռ, խաչաձեւ, կոյր, պատահական ընտրանք), համեմատության տեսակի (պլացերո

հսկողություն, ակտիվ հսկողություն, «դեղաչափ-էֆեկտ» հսկողություն) կրճատ նկարագրությունը, հետազոտության տեւականությունը, հետազոտվող պատրաստուկի դոզավորումը եւ հետազոտության սուբյեկտների թվակազմը.

հովանավորի անվանումը.

արձանագրության նույնականացումը (ծածկագիրը կամ համարը).

հետազոտության փուլը.

հետազոտությունն սկսելու ամսաթիվը (առաջին պացիենտին հետազոտության մեջ ներառելու ամսաթիվը կամ նախաձեռնության այլ ամսաթիվ), հետազոտությունը կամ դրա էտապը վերջացնելու ամսաթիվը (վերջին պացիենտի բուժումն ավարտելու ամսաթիվ), հետազոտությունը ժամանակից շուտ ավարտելու ամսաթիվը (առկայության դեպքում),

գլխավոր հետազոտողի (գլխավոր հետազոտողների) կամ հետազոտող - համակարգողի (հետազոտող - համակարգողների) կամ հովանավորի պատասխանատու ներկայացուցչի ազգանուններն ու պաշտոնները՝ ըստ աշխատանքի հիմնական վայրի.

տեղեկատվություն՝ հովանավորի անունից հետազոտության հաշվետվությունը ստորագրած պատասխանատու անձի մասին (հաշվետվությունը ստորագրած եւ այդ հաշվետվության համար պատասխանատու ընկերության (հովանավորի) ներկայացուցչի ազգանունը): Տիտղոսաթերթի վրա կամ ուղեկցող նամակի մեջ նշվում են նաեւ հաշվետվության հետ կապված հարցերն ընդունելու համար պատասխանատու հովանավոր ընկերության կոնտակտային անձանց ազգանունները, հեռախոսի եւ ֆաքսի համարները.

նշում այն մասին, որ հետազոտությունը՝ ներառյալ հետազոտության հիմնական փաստաթղթերի արխիվացումը, կատարվել է Եվրասիական տնտեսական հանձնաժողովի կողմից հաստատված պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնների (այսուհետ՝ կանոններ) համապատասխան.

հաշվետվության ամսաթիվը (անհրաժեշտ է նաև նշել տվյալ հետազոտությունն անցկացնելու շրջանակներում ավելի վաղ պատրաստված բոլոր հաշվետվությունների անվանումներն ու ամսաթվերը):

## 2. Համառոտագիրը (կլինիկական հետազոտության համառոտ նկարագրությունը)

Անհրաժեշտ է ներկայացնել հետազոտության մասին տեղեկություններն ընդհանրացնող համառոտագիր (սովորաբար մոտ երեք էջ) (կանոնների թիվ 2 հավելվածին համապատասխան): Արդյունքներն արտացոլելու համար համառոտագիրը պետք է ներառի թվային տվյալներ, ոչ թե միայն տեքստը եւ p - արժեքները:

## 3. Հաշվետվության բովանդակությունը

Հաշվետվության բովանդակությունը պետք է ներառի էջերի համարները կամ յուրաքանչյուր բաժնի, այդ թվում՝ ամփոփիչ աղյուսակների, նկարների եւ գծապատկերների՝ հաշվետվության տեքստում դասավորվածության մասին այլ նշումներ, հավելվածների, աղյուսակների եւ ներկայացված անհատական գրանցման քարտերի (այսուհետ՝ ԱԳՔ) ցանկ եւ դասավորվածություն:

## 4. Կրճատումների ցանկը եւ եզրույթների սահմանումները

Հաշվետվության մեջ պետք է ներկայացվի կրճատումների եւ մասնագիտական կամ արտասովոր եզրույթների սահմանումների, ինչպես նաև հաշվետվության մեջ օգտագործվող չափման միավորների ցանկը: Տեքստում առաջին անգամ հիշատակվելու դեպքում կրճատված եզրույթները պետք է գրվեն ամբողջությամբ, իսկ դրանց հապավումներն անհրաժեշտ է փակագծերի մեջ վերցնել:

## 5. Էթիկայի հարցերը

5.1. Կազմակերպության փորձագիտական խորհուրդը (Էթիկայի անկախ կոմիտե):

Պետք է ներկայացվի հաստատում այն մասին, որ հետազոտության արձանագրությունը եւ դրա ցանկացած ուղղում քննարկվել են Կազմակերպության փորձագիտական խորհրդի կողմից (Էթիկայի անկախ կոմիտեի կողմից) (այսուհետ՝ ԿՓԽ (ԷԱԿ)): Բոլոր այն ԿՓԽ-ների (ԷԱԿ-ների) ցանկը, որոնց դիմել են, հարկավոր է ներկայացնել հաշվետվության 16.1.3-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ բաժինների բաշխման) եւ նշել ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) նախագահի ազգանունը, անունը եւ հայրանունը (առկայության դեպքում), եթե դա պահանջվում է լիազորված մարմնի կողմից:

5.2. Հետազոտությունը էթիկայի սկզբունքներին համապատասխան անցկացնելու մասին հայտը:

Հարկավոր է հաստատել, որ հետազոտությունն անցկացվել է Առողջապահության համաշխարհային ասամբլեայի XVII նստաշրջանում 1964 թվականին ընդունված Հելսինկյան հռչակագրի էթիկայի սկզբունքներին համապատասխան:

5.3. Տեղեկացված համաձայնությունը

Պետք է նկարագրվի, թե ինչպես եւ երբ է ստացվել հետազոտության համար հավաքագրված պացիենտների տեղեկացված համաձայնությունը (օրինակ՝ հետազոտության համար ընտրության, նախնական սկրինինգի ժամանակ): Հաշվետվության 16.1.3-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) հաշվետվությանը պետք է կցվեն պացիենտի համար գրավոր տեղեկատվության նմուշը (առկայության դեպքում) եւ պացիենտի համաձայնության ձեւանմուշը:

## 6. Հետազոտողները եւ հետազոտության վարչական կառուցվածքը

Հետազոտության վարչական կառուցվածքը (օրինակ՝ գլխավոր հետազոտող, հետազոտող-համակարգող, կառավարման կոմիտե, ադմինիստրացիա, մոնիթորինգի եւ տվյալների գնահատման կոմիտեներ, մասնակից ստորաբաժանումներ, մասնագետ-վիճակագիրներ, կենտրոնական լաբորատորիա, պայմանագրային հետազոտական կազմակերպություն (այսուհետ՝ ՊՀԿ), կլինիկական հետազոտությունների շրջանակներում մատակարարումների հարցերով վարչություն) պետք է համառոտ նկարագրվի հաշվետվության այս բաժնում:

Հաշվետվության 16.1.4-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) պետք է ներկայացվեն հետազոտողների եւ նրանց կազմակերպությունների ցանկը, հետազոտության մեջ նրանց դերը (պարտականությունները), հետազոտողների որակավորման մասին տեղեկություններ (ռեզյումե կամ դրան համարժեք փաստաթուղթ): Ինչպես նաեւ հաշվետվության 16.1.4-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) պետք է ներկայացվի մյուս այն անձանց նույնանման ցանկը, որոնց մասնակցությունը էական ազդեցություն ունի հետազոտության անցկացման վրա: Մեծ թվով հետազոտողների մասնակցությամբ մասշտաբային հետազոտությունների համար վերը նշված պահանջները կարելի է կրճատել՝ թողնելով հետազոտությունն անցկացնող անձանց որակավորման մասին ընդհանուր տեղեկությունները, նշելով հետազոտողներից յուրաքանչյուրի կամ մյուս մասնակիցների անունը, գիտական աստիճանը, աշխատանքի վայրը եւ դերը:

Ցանկը պետք է ներառի հետեւյալ տեղեկատվությունը՝

հետազոտողներ.

արդյունավետության առաջնային կամ այլ ցուցանիշների արդյունավետության դիտարկում իրականացնող ցանկացած այլ անձ (օրինակ՝ բուժքույր, բժշկի օգնական, կլինիկական հոգեբան, կլինիկական դեղագետ կամ

հաստիքային բժիշկ): Պարտադիր չէ այդ ցանկի մեջ ներառել հետազոտության շրջանակներում երկրորդական պարտականություններ կատարող անձի (օրինակ՝ բժշկի, ում հրավիրել են՝ կապված դեղապատրաստուկի ընդունման հնարավոր անցանկալի ռեակցիայի հետ, կամ ով ժամանակավորապես փոխարինել է վերը թվարկված անձանցից որեւէ մեկին):

հաշվետվության հեղինակ (հեղինակներ), այդ թվում՝ պատասխանատու կենսավիճակագիր (պատասխանատու կենսավիճակագիրներ):

Այն դեպքերում, երբ լիազորված մարմի նները պահանջում են գլխավոր հետազոտողի կամ հետազոտող - համակարգողի ստորագրությունների նմուշները, նրանց ստորագրությունները պետք է ներառվեն հաշվետվության 16.1.5-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման, կանոնների թիվ 3 հավելվածով սահմանված ձևին համապատասխան): Եթե ստորագրությունների նմուշներ չեն պահանջվում, հաշվետվության 16.1.5-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի II մասում նշված՝ բաժինների բաշխման) բերվում է հետազոտության հովանավորի պատասխանատու մասնագետի ստորագրության նմուշը:

## 7. Ներածությունը

Ներածությունը պետք է պարունակի հետազոտության համառոտ շարադրանքը (որպես կանոն, մեկ էջից ոչ ավելի) հետազոտվող պատրաստուկի մշակման համատեքստում, հետազոտության կրիտիկական առանձնահատկությունների քննարկումը (օրինակ՝ հիմնավորումը եւ նպատակները, նպատակային խմբերը, բուժումը, տեսականությունը, առաջնային վերջնակետերը):

Անհրաժեշտ է թվարկել այն բոլոր փաստաթղթերը, որոնց հիման վրա մշակվել է արձանագրությունը կամ տվյալ հետազոտության համար կարելություն ունեցող այլ համաձայնություններ կամ պայմանավորվածություններ հովանավորի (ընկերության) եւ լիազորված մարմնի միջեւ:



## 8. Հետազոտության նպատակն ու խնդիրները

Տվյալ բաժնում պետք է ներկայացվի տեղեկատվություն՝ անցկացված հետազոտության ընդհանուր նպատակների եւ խնդիրների շարադրմամբ:

## 9. Հետազոտության պլանը

9.1. Հետազոտության ընդհանուր բովանդակային պլանը եւ հետազոտության պլան - նկարագրությունը:

Հետազոտության ընդհանուր պլանը եւ բովանդակային պլանը (փոխդասավորվածությունը) (օրինակ՝ զուգահեռ, խաչաձև) պետք է նկարագրված լինեն համառոտ, բայց հստակ՝ գծապատկերների եւ դիագրամների օգտագործմամբ (անհրաժեշտության դեպքում): Եթե մյուս հետազոտություններում օգտագործվում է նմանատիպ արձանագրություն, ապա օգտակար կարող է լինել այդ արձանագրությանը հղում կատարելը եւ դրանց միջև եղած ցանկացած էական տարբերություն նկարագրելը: Արձանագրության գործող խմբագրությունը եւ ցանկացած փոփոխություն պետք է ներառվեն որպես հաշվետվության 16.1.1 հավելված (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման), իսկ ԱԳՔ-ի նմուշը (միայն եզակի էջերը, այսինքն՝ առանց քարտի՝ տարբեր այցելությունների վերաբերող նույնական էջերը ներառելու) հաշվետվության 16.1.2-րդ հավելվածի տեսքով (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման): Եթե հաշվետվության այս բաժնում որեւէ տեղեկատվություն վերցված է այլ աղբյուրներից (արձանագրությունից գատ), դրանք հարկավոր է նշել:

Ներկայացված տեղեկատվությունը պետք է ներառի՝

բուժման ուսումնասիրվող մեթոդները (կոնկրետ պատրաստուկներ, դեղաչափեր եւ պրոցեդուրաներ).

պացիենտների հետազոտվող պոպուլյացիան եւ պացիենտների թիվը, որոնք պետք է ընդգրկվեն հետազոտության մեջ,

քողարկման աստիճանը եւ մեթոդը (օրինակ՝ բաց, կրկնակի կույր, պարզ կույր, վերլուծաբանների քողարկման եւ պացիենտներին եւ (կամ) հետազոտողներին չքողարկելու)։

հսկողության տեսակը (օրինակ՝ պլացեբո, բուժման բացակայություն, ակտիվ հսկողություն, «դեղաչափ-էֆեկտ» հսկողություն, հետահայաց (ռետրոսպեկտիվ)) եւ հետազոտության փոխդասավորվածությունը (զուգահեռ, խաչաձեւ)։

սուբյեկտներին ըստ հետազոտվող խմբերի բաշխելու մեթոդ (պատահական ընտրանք եւ շերտավորում)։

հետազոտության բոլոր ժամանակահատվածների, այդ թվում՝ պատահական ընտրանքին նախորդող ժամանակահատվածի եւ բուժումն անցնելուց հետո հսկողության ժամանակահատվածի, թերապիան չչղարկելու ժամանակահատվածի եւ պարզ կույր կամ կրկնակի կույր մեթոդներով բուժման ժամանակահատվածի հաջորդականությունն ու տեւականությունը։ Պետք է նշվի, թե երբ է պացիենտների նկատմամբ պատահական ընտրանք կիրառվել։ Խորհուրդ է տրվում բովանդակային պլանը նշել անցկացված գնահատումների ժամանակագրությունը ներառող գրաֆիկական սխեմայի տեսքով (կանոնների թիվ 4 հավելվածով սահմանված՝ գրաֆիկական սխեմաների ձեւերին համապատասխան)։

անվտանգության, տվյալների մոնիթորինգի ցանկացած կոմիտե կամ հատուկ ղեկավար կամ գնահատման կոմիտեներ։

ցանկացած միջանկյալ վիճակագրական վերլուծություն եւ գնահատում։

9.2. Հետազոտության բովանդակային պլանի, այդ թվում՝ ստուգիչ խմբերի ընտրության հիմնավորումը։

Անհրաժեշտ է հիմնավորել ընտրված հսկողության եւ հետազոտության բովանդակային պլանի տեսակը։ Հետազոտության բովանդակային պլանի՝ քննարկման կարիք ունեցող որոշ ասպեկտներ ներկայացված են ստորեւ։

Ընդհանուր առմամբ առանձնացվում են հետեւյալ մրցակցային ստուգիչ խմբերը (համեմատվող խմբերը)՝

պլացերո հսկողություն,

հսկողություն՝ բուժման բացակայությամբ,

ակտիվ հսկողություն,

դեղաչափի ընտրություն,

հետահայաց հսկողություն:

Ի հավելումն հսկողության տեսակի նկարագրության՝ բովանդակային պլանի մյուս առանցքային առանձնահատկություններից են համարվում խաչաձև փոխդասավորվածության (սխեմայի) օգտագործումը եւ ըստ անամնեզի որոշակի վիճակներում գտնվող պացիենտների ընտրությունը, օրինակ՝ որոշակի դեղապատրաստուկի կամ դեղապատրաստուկների խմբի նկատմամբ զգայունությամբ կամ ռեզիստենտությամբ: Եթե պատահական ընտրանք չի կիրառվել, անհրաժեշտ է բացատրել, թե ինչ մեթոդներ են օգտագործվել ընտրության համակարգային սխալը բացառելու համար (systematic selection bias):

Անհրաժեշտ է ուսումնասիրվող հիվանդության կամ բուժման կիրառվող տեսակի առումով բացատրել հետազոտության՝ ընտրված բովանդակային պլանով կամ ստուգիչ խմբով պայմանավորված պոտենցիալ կամ նախապես հայտնի բարդությունները: Այսպիսով, խաչաձև բովանդակային պլանի համար այդ թվում հարկավոր է նախատեսել հետազոտության ընթացքում հիվանդության ընթացքի հանկարծակի փոփոխման հնարավորությունը եւ փոխանցման էֆեկտների առաջացումը:

Եթե որպես արդյունավետության սահմանման մեթոդ ընտրվել է համարժեքության հաստատումը, որի դեպքում բուժման նոր տեսակի արդյունավետությունը բուժման ընդունված տեսակի համեմատ որոշակի շեմից ցածր չէ (ոչ պակաս արդյունավետություն), անհրաժեշտ է դիտարկել ընտրված հետազոտության բովանդակային պլանի հետ կապված հնարավոր բարդությունները: Մասնավորապես, անհրաժեշտ է հիմնավորել, որ ընտրված բովանդակային պլանի միջոցով հնարավոր է սահմանել արդյունավետ եւ

ոչ արդյունավետ թերապիաների միջև տարբերությունները: Դրա համար խորհուրդ է տրվում վերլուծել նախկինում անցկացված մանրամասն հետազոտությունները բովանդակային պլանի՝ պլացեբոյի նկատմամբ ակտիվ հսկողության գերազանցությունը բացահայտելու հաստատուն ունակությունը հաստատող առանցքային առանձնահատկությունների համատեքստում (պացիենտների ընտրություն, վերջնակետեր, տեղողություն, ակտիվ հսկողություն հանդիսացող պատրաստուկի դեղաչափ, ուղեկցող թերապիա եւ այլն): Անհրաժեշտ է նկարագրել արդյունավետ կամ ոչ արդյունավետ թերապիայի միջև տարբերությունների բացահայտման մեթոդները: Օրինակ՝ արդյունավետության առկայություն կարելի է համարել բուժում ստացած պացիենտների խմբի եւ դեղապատրաստուկ չստացած պացիենտների խմբի միջև հստակ տարբերությունը (նախկինում անցկացված հետազոտությունների հիման վրա): Արդյունավետության միջոց կարող է ծառայել նպատակային ցուցանիշի կամ այլ չափանիշի արժեքի փոփոխումը ելակետային մակարդակից, օրինակ՝ առողջացումների թիվը կամ կենսակայունությունը: Այդպիսի արդյունքի հասնելու դեպքում կհաստատվի հետազոտության՝ արդյունավետ եւ ոչ արդյունավետ դեղապատրաստուկի միջև տարբերությունը որոշելու հնարավորությունը: Անհրաժեշտ է նաեւ հիմնավորել, որ հետազոտության ընթացքում ոչ պակաս արդյունավետության (անվտանգության) սահմանը (դելտան) չի գերազանցվել:

Հաշվետվության մեջ հարկավոր է առանձնահատուկ հիմնավորում ներկայացնել հետահայաց հսկողության կիրառման առնչությամբ, որի կիրառումը հետազոտության մեջ մի շարք սահմանափակումներ ունի (համեմատվող խմբերի համադրելիության ապահովման բարդություն, հետազոտողներին «քողարկելու» անհնարինություն, բուժման կամ հիվանդության ընթացքի նկատմամբ մոտեցումների փոփոխություն, պլացեբոյի էֆեկտով պայմանավորված տարբերություններ):

Հետազոտության բովանդակային պլանի որոշ այլ առանձնահատկություններ նույնպես հիմնավորում են պահանջում, այդ թվում՝ մաքրման ժամանակահատվածի առկայությունը կամ բացակայությունը եւ բուժման

Ժամանակահատվածի տեւողությունը, ինչը հատկապես կարելու է քրոնիկ հիվանդությունների դեպքում: Եթե դա ակնհայտ չէ, ապա անհրաժեշտ է նաեւ հիմնավորել դեղաչափի ընտրությունն ու դոզավորման միջակայքը: Օրինակ՝ սովորաբար անարդյունավետ է դեղապատրաստուկն օրը մեկ անգամ ընդունելը կիսադուրսբերման կարճ ժամանակահատվածով, որի համար էֆեկտը սերտորեն կապված է պլազմայի մեջ դրա կոնցենտրացիայի հետ: Եթե հետազոտության շրջանակներում կիրառվում է դոզավորման այդպիսի ռեժիմ, այն անհրաժեշտ է հիմնավորել, օրինակ՝ այն բանով, որ ֆարմակոդինամիկական էֆեկտի տեսականությունը գերազանցում է դեղապատրաստուկի՝ արյան մեջ գտնվելու տեւողությունը: Անհրաժեշտ է նկարագրել դոզավորման միջակայքի վերջում պատրաստուկի ազդեցությունից «խույս տալու» էֆեկտի սահմանմանն ուղղված օգտագործվող պրոցեդուրաները, օրինակ՝ հերթական դեղաչափն ընդունելուց առաջ պատրաստուկի ներգործությունը որոշելը: Զուգահեռ բովանդակային պլանով դեղաչափ-էֆեկտ հետազոտության մեջ անհրաժեշտ է նաեւ հիմնավորել դեղաչափերի ընտրված դիապազոնը:

### 9.3. Ուսումնասիրվող պոպուլյացիայի ընտրությունը:

9.3.1. Ներառման չափանիշները: Հաշվետվության մեջ պետք է նկարագրվեն պացիենտների պոպուլյացիան եւ պացիենտներին հետազոտության մեջ ներգրավելու համար օգտագործվող ընտրման չափանիշները եւ վերլուծվի ընտրված պոպուլյացիայի՝ հետազոտության նպատակների համար պիտանիությունը: Պետք է ներկայացված լինեն օգտագործվող ախտորոշման կոնկրետ չափանիշները, ինչպես նաեւ հիվանդության հետ կապված կոնկրետ պահանջները (օրինակ՝ հիվանդության ծանրության եւ տեսականության որոշակի աստիճան, կոնկրետ լաբորատոր ցուցանիշների կամ վարկանիշային սանդղակի, ֆիզիկալ հետազոտման վերլուծության արդյունքներ, անամնեզի առանձնահատկություններ (նախորդ թերապիայի ձախողում կամ հաջողություն) կամ այլ պոտենցիալ կանխատեսումային գործոններ եւ ցանկացած տարիքային, սեռային կամ էթնիկական գործոն):

Պետք է նկարագրվեն ընտրման չափանիշները եւ պատահական ընտրանքի ցանկացած լրացուցիչ չափանիշ (պացիենտներին խմբում ընդգրկելը՝ հետազոտվող պատրաստուկի կիրառմամբ): Այնպիսի հիմքերի առկայության դեպքում, որոնք թույլ են տալիս ենթադրել, որ հետազոտությունն անցկացնելու ժամանակ եղել են դրա մեջ ներառելու՝ հետազոտության արձանագրության մեջ չսահմանված լրացուցիչ չափանիշներ, պետք է քննարկվեն դրանց հնարավոր հետեւանքների առումով: Օրինակ՝ եթե որոշ հետազոտողներ կարողացել են հետազոտություններից հանել կամ այլ հետազոտություններում ընդգրկել այն պացիենտներին, ովքեր ունեցել են որոշակի հիվանդություններ կամ որոշակի ելակետային բնութագրեր:

9.3.2. Չներառելու չափանիշները: Պետք է նշված լինեն պացիենտին ընտրման փուլում հետազոտության մեջ չներառելու չափանիշները, ինչպես նաեւ այդ չափանիշների հիմնավորումը (օրինակ՝ անվտանգության նկատառումներից ելնելով, վարչական պատճառներ կամ հետազոտության համար ոչ պիտանի լինելը): Չներառելու չափանիշների ազդեցությունը՝ հետազոտության արդյունքներն ամբողջ պոպուլյացիային վերագրելու հնարավորության վրա ընդհանուր առմամբ պետք է վերլուծվի հետազոտության մասին հաշվետվության 13-րդ բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) կամ դեղապատրաստուկի գրանցման դոսիեի 2-րդ մոդուլի՝ անվտանգության եւ արդյունավետության ակնարկում:

9.3.3. Հետազոտության կլինիկական կամ վերլուծական մասից հանելու չափանիշները: Պետք է նկարագրվեն պացիենտներին թերապիայից կամ հիմնական հսկողությունից (առկայության դեպքում) հանելու պլանավորված պատճառները, ինչպես նաեւ նկարագրվի ցանկացած հետագա պլանավորված հսկողության բնույթն ու տեսականությունը տվյալ պացիենտների համար:

#### 9.4. Բուժումը:

9.4.1. Նշանակված բուժումը: Պետք է նկարագրվեն պացիենտների յուրաքանչյուր խմբում եւ հետազոտության ժամանակահատվածում կիրառվող

բուժման ճշգրիտ մեթոդները կամ ախտորոշման միջոցները, այդ թվում՝ ներմուծման եղանակները, դեղաչափերը եւ կիրառման սխեմաները:

9.4.2. Հետազոտվող պատրաստուկի նկարագրությունը: Հաշվետվության մեջ պետք է բերվեն հետեւյալ տեղեկությունները՝

հետազոտվող պատրաստուկի (փորձնական պատրաստուկի) համառոտ նկարագրություն (դեղաձեւ, դեղաչափ, խմբաքանակի համար): Եթե օգտագործվել է հետազոտվող պատրաստուկի (փորձնական պատրաստուկի) մեկից ավելի սերիա, ապա յուրաքանչյուր խմբաքանակից դեղապատրաստուկ ստացած պացիենտները պետք է նույնականացվեն հաշվետվության 16.1.6 հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման):

պլացեբո եւ համեմատվող պատրաստուկ ստանալու աղբյուրը: Համեմատվող պատրաստուկի թողարկման՝ ընդհանուր կոմերցիոն տեսքի մոդիֆիկացիայի մասին պետք է նշված լինի հաշվետվության մեջ, եւ պետք է ներկայացվեն ձեռնարկված միջոցները՝ ապահովելու համար այն, որ մոդիֆիկացման արդյունքում կենսաբանական հասանելիությունը չփոխվի:

մատակարարումների լոգիստիկան այն երկարատեւ հետազոտությունների համար, որոնց մեջ կիրառվում են սահմանափակ պիտանիության ժամկետով կամ կայունության մասին ոչ լիարժեք տվյալներով հետազոտվող պատրաստուկները: Հետազոտվող պատրաստուկների պիտանիության ժամկետը լրանալուց հետո դրանք կիրառելու մասին տեղեկություններ եւ դրանք ստացած պացիենտների նույնականացում, ինչպես նաեւ պահպանմանը ներկայացվող առանձնահատուկ պահանջների առկայության դեպքում՝ այդ պահանջները:

9.4.3. Հետազոտության սուբյեկտներին ըստ խմբերի բաշխելու մեթոդները: Հետազոտության սուբյեկտներին ըստ թերապեւտիկ խմբերի բաշխելու համար օգտագործվող մեթոդները, օրինակ՝ կենտրոնացված բաշխումը, առանձին հաստատությունների շրջանակներում կատարվող բաշխումը, ադապտիվ բաշխումը (բաշխում նախկինում ստացված գնահատման կամ բուժմանն արձագանքելու հիման վրա) պետք է նկարագրվեն հաշվետվության տեքստում՝

ներառյալ շերտավորման կամ պատահական ընտրանքի համար բլոկների չափերի ընտրության պրոցեդուրաները: Պացիենտների բաշխման ցանկացած առանձնահատկություն պետք է վերլուծվի հաշվետվության տվյալ բաժնի առանձին մասում:

Պատահական ընտրանքի մեթոդի մանրամասն նկարագրության, այդ թվում՝ կատարման մեթոդի նկարագրության մեջ պետք է նշվի հաշվետվության 16.1.7 հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) աղբյուրներին կատարվող հղումները (անհրաժեշտության դեպքում): Պատահական ընտրանքի ծածկագրեր, հետազոտության ժամանակ պացիենտի նույնականացման ծածկագիր եւ նշանակված բուժման մասին տեղեկություններ պարունակող աղյուսակը նույնպես պետք է ներկայացվի հավելվածում: Բազմակենտրոն հետազոտության ժամանակ հաշվետվության մեջ տեղեկատվությունը պետք է ներկայացվի ըստ կենտրոնների՝ առանձին-առանձին: Պետք է հստակեցվի համարների պատահական գեներացման մեթոդը:

Ռետրոսպեկտիվ հսկողությամբ հետազոտությունների ժամանակ կարելու է բացատրել, թե ինչպես է ընտրվել կոնկրետ հսկողությունը, ինչպիսի այլընտրանքային ռետրոսպեկտիվ հսկողություն է դիտարկվել (առկայության դեպքում) եւ ինչպես են ստացված արդյունքները համեմատվել կիրառվող հսկողության հետ:

9.4.4. Դեղաչափերի ընտրությունը՝ ուսումնասիրության համար: Հետազոտության մեջ օգտագործվող դեղաչափերը կամ դեղաչափերի դիապագոնները պետք է ներկայացվեն ըստ թերապիայի յուրաքանչյուր տեսակի, եւ պետք է նկարագրվի դրանք ընտրելու հիմնավորումը (օրինակ՝ մարդկանց եւ կենդանիների շրջանում անցկացված նախորդ փորձի մասին տվյալներ):

9.4.5. Պատրաստուկի դեղաչափերի, ընդունման ժամանակի եւ միջակայքի ընտրությունը յուրաքանչյուր պացիենտի համար: Անհրաժեշտ է նկարագրել հետազոտվող պատրաստուկի եւ համեմատվող պատրաստուկի (ակտիվ հսկողության) դեղաչափի ընտրության ընթացակարգը յուրաքանչյուր պացիենտի



համար: Այսպիսի ընթացակարգերը կարող են լինել ինչպես ֆիքսված դեղաչափի կամ դոզավորման ռեժիմի պարզ պատահական ընտրություն, այնպես էլ դեղաչափի առանձնահատուկ ընտրություն կամ պացիենտի անհատական արձագանքի վրա հիմնված մանրամասն մշակված ընտրման մեխանիզմ, օրինակ՝ երբ դեղաչափի ավելացումը տեղի է ունենում ընդհուպ մինչև առավելագույն տանելի դեղաչափը կամ որոշակի արդյունքը: Դեղաչափի իջեցման մարտավարության առկայության դեպքում այն նույնպես անհրաժեշտ է նկարագրել:

Դոզավորման ժամկետները (օրվա ժամերը եւ միջակայքերը) եւ դոզավորման կապը սննդի ընդունման հետ պետք է նկարագրվեն, եւ եթե դրանք չեն նշվել արձանագրության մեջ, ապա այդ մասին պետք է հատուկ նշվի հաշվետվության մեջ:

Դեղաչափի ընդունման ժամանակի եւ եղանակի մասին պացիենտների համար նախատեսված ցանկացած կոնկրետ հրահանգ պետք է նկարագրվի:

9.4.6. Տվյալների քողարկումը («կույր» մեթոդ) (առկայության դեպքում): Պետք է տրամադրվի տվյալների քողարկման համար օգտագործվող կոնկրետ ընթացակարգերի նկարագրությունը (օրինակ՝ փաթեթվածքների մակնշման եղանակի, այն պիտակների օգտագործման, որոնք բացում են քողարկման ծածկագրերը, ծածկագրերի կնքված ցանկերի (ծրարների), կրկնակի նմանակման տեխնիկայի): Այդ թվում պետք է նկարագրվեն այն հանգամանքները, որոնց դեպքում թույլատրվել է մեկ կամ բոլոր պացիենտների քողարկման խախտում (օրինակ՝ լուրջ անցանկալի երեւոյթների դեպքում), այդ դեպքում օգտագործվող ընթացակարգերը, ինչպես նաեւ այն անձանց ցանկը, որոնց համար պացիենտների ծածկագրերը հասանելի են: Եթե հետազոտությունն առանձին հետազոտողներին թույլ է տվել տեղեկացված լինել անցկացվող բուժման կուրսի մասին (օրինակ՝ պատրաստուկի ընդունման ռեժիմը շտկելու հնարավորության համար), ապա անհրաժեշտ է բացատրել մյուս հետազոտողներին տեղեկատվության բացահայտումից պաշտպանելու ընթացակարգը:

Պետք է նկարագրվեն այն միջոցները, որոնք ձեռնարկվել են ապահովելու համար այն, որ հետազոտվող պատրաստուկը եւ պլացեբոն լինեն չտարբերակվող, եւ ներկայացվեն ապացույցներ այն բանի մասին, որ դրանք իրենց արտաքին տեսքով, ձեւով, հոտով եւ համով անզանազանելի են եղել: Պետք է նկարագրվեն լաբորատոր չափումների (առկայության դեպքում) հիման վրա ստացված հետազոտության տվյալների քողարկման խախտումը կանխելուն ուղղված միջոցները: Չքողարկված տվյալների նկատմամբ հասանելիություն ունեցող տվյալների մոնիթորինգի կոմիտեի առկայության դեպքում պետք է նկարագրվեն հետազոտության ընդհանուր քողարկման պահպանումն ապահովող ընթացակարգերը: Պետք է հստակեցվի միջանկյալ վերլուծություններ անցկացնելու ժամանակ քողարկումը պահպանելու ընթացակարգը:

Անհրաժեշտ է բացատրել, թե ինչու հսկողության որոշ կամ բոլոր տեսակների քողարկման սուբյեկտիվությունը նվազեցնելու համար չի պահանջնվել, օրինակ, պատահական զրոյով (random-zero) զարկերակաճնշաչափի օգտագործում, որը վերացնում է հետազոտության հնարավոր սուբյեկտիվությունը զարկերակային ճնշման մեծությունը մեկնաբանելու ժամանակ, իսկ հոլտեր մոնիթորավորման ժամանակ ստացված ժապավենները հաճախ ավտոմատ կերպով են վերծանվում, ինչը ենթադրաբար թույլ է տալիս խուսափել հետազոտության սուբյեկտիվությունից: Եթե քողարկումը եղել է ցանկալի, սակայն անհնար, ապա անհրաժեշտ է բացատրել այն կատարելուց հրաժարվելու պատճառները եւ դիտարկել հետեւանքները: Որոշ դեպքերում քողարկումն անցկացվում է, սակայն նախապես հայտնի է պացիենտների առնվազն մի մասի շրջանում դեղի նկատմամբ ակնհայտ ռեակցիայի (չորություն բերանում, բրադիկարդիա (սրտի աշխատանքի դանդաղում), տենդ, ռեակցիա ներմուծման տեղում, լաբորատոր ցուցանիշների փոփոխություն) հետեւանքով դրա անկատարության մասին: Նմանատիպ խնդիրները կամ հնարավոր բարդացումներն անհրաժեշտ է նախապես հայտնաբերել եւ նկարագրել, թե արդյոք կիրառվել են դրանց մեծությունը գնահատելու կամ դրանք լուծելու փորձեր (օրինակ՝ որոշ չափումներ կարող են անցկացված լինել այնպիսի անձանց կողմից, որոնք քողարկումը բացելու իրավունք չեն ունեցել):

9.4.7. Նախորդ եւ ուղեկցող թերապիան: Պետք է նկարագրվի, թե ինչ պատրաստուկներ կամ պրոցեդուրաներ են թույլատրված եղել մինչ հետազոտությունը եւ դրա ժամանակ, դրանց օգտագործումը գրանցվել է արդյոք եւ ինչպե՞ս, ինչպես նաեւ թույլատրված կամ արգելված ուղեկցող թերապիայի հետ կապված այլ յուրահատուկ կանոններ եւ ընթացակարգեր: Պետք է նկարագրվի, թե ինչպես թույլատրված ուղեկցող թերապիան կարող է ազդել արդյունքի վրա տարբեր պատրաստուկների փոխազդեցության կամ վերջնակետերի (հիմնական փոփոխականներ) վրա դրանց ուղղակի ներգործության հետեւանքով, եւ ինչպես կարող են սահմանվել ուղեկցող եւ հետազոտվող թերապիայի անկախ էֆեկտները:

9.4.8. Բուժման ռեժիմի պահպանումն ապահովելու միջոցները: Պետք է նկարագրվեն թերապիայի ռեժիմն ապահովելու եւ փաստաթղթերում ամրագրելու համար ձեռնարկվող միջոցները, օրինակ՝ պատրաստուկների հաշվառումը, պացիենտների համար վարվող օրագրերը, արյան, մեզի կամ օրգանիզմի այլ հեղուկներում պատրաստուկի պարունակության ցուցանիշները կամ պատրաստուկի ազդեցության մոնիթորինգը:

9.5. Արդյունավետության եւ անվտանգության վերաբերյալ տվյալները:

9.5.1. Արդյունավետության եւ անվտանգության գնահատվող ցուցանիշները եւ բլոկ-սխեման: Պետք է գնահատվեն արդյունավետության ու անվտանգության կոնկրետ ցուցանիշները եւ անցկացվեն լաբորատոր հետազոտություններ: Ընդ որում, պետք է նշված լինի դրանց ցուցանիշների գնահատման օրերի ժամանակացույցը (հետազոտությունն անցկացնելու օրերը, օրվա ժամերը, կապը սնունդ ընդունելու հետ, եւ հետազոտվող պատրաստուկն ընդունելու առումով ցուցանիշների գնահատման կրիտիկական ժամկետները, օրինակ՝ անմիջապես հաջորդ դեղաչափից առաջ, դեղաչափից 2 ժամ հետո), դրանց չափման մեթոդները, ինչպես նաեւ չափման համար պատասխանատու անձինք: Եթե կլինիկական առումով կարելորություն ներկայացնող չափումներ կատարող անձնակազմի կազմում տեղի են ունեցել փոփոխություններ, դրանք պետք է նշվեն:

Արդյունավետության եւ անվտանգության ցուցանիշների չափման հաճախությունն ու ժամանակը հարկավոր է պատկերել գրաֆիկական բոկսիւսիւսայի տեսքով (կանոնների թիվ 4 հավելվածին համապատասխան): Պետք է նշված լինեն այցելության համարներն ու ժամերը կամ միայն այցելությունների ժամերը (եթե նշված են միայն այցելությունների համարները, դժվար է տվյալներն ընկալելն ու մեկնաբանելը): Հարկավոր է նաեւ նշել պացիենտների համար նախատեսված բոլոր յուրահատուկ հրահանգները (օրինակ՝ ուսումնասիրվող պատրաստուկների ընդունման ձեռնարկների օգտագործում նրանց կողմից կամ օրագրի օգտագործում):

Հետազոտության ելքերի բնութագրման համար օգտագործվող սահմանումները (օրինակ՝ սրտամկանի սուր ինֆարկտի առաջացումը որոշող չափանիշներ, ինֆարկտի տեղակայման որոշում, ուղեղի կաթվածի բնութագրում որպես թրոմբոտիկ կամ հեմոռագիկ (արյունազեղային), ուղեղի արյան շրջանառության տրանզիտորային խախտման եւ ուղեղի կաթվածի միջեւ տարբերություններ, մահվան պատճառի որոշում) պետք է մանրամասն բացատրվեն: Լաբորատոր հետազոտությունների կամ այլ կլինիկական չափումների արդյունքների ստանդարտացման կամ համեմատման համար օգտագործվող ցանկացած մեթոդ (օրինակ՝ ԷՍԳ-ն, կրծքավանդակի ռենտգենոգրաֆիկ հետազոտությունը) նույնպես պետք է նկարագրվեն: Սա հատկապես կարեւոր է բազմակենտրոն հետազոտությունների ժամանակ:

Եթե հետազոտողից բացի կլինիկական ելքերի գնահատումն իրականացրել են այլ անձինք (օրինակ՝ հովանավորը կամ արտաքին հանձնաժողովը գնահատել են ռենտգենոգրամաները կամ ԷՍԳ-ները կամ որոշել են պացիենտի մոտ ուղեղի կաթվածի, սուր ինֆարկտի կամ հանկարծակի մահվան հավանականության առկայությունը), այդ անձանց մասին անհրաժեշտ է հստակ նշել հաշվետվության մեջ: Անհրաժեշտ է ամբողջությամբ նկարագրել ընթացակարգերը, այդ թվում՝ քողարկումը պահպանելու եւ կենտրոնացված չափումներ անցկացնելու եղանակներն ու դրանց արդյունքների մեկնաբանումը:

Պետք է նկարագրվեն անցանկալի երեւոյթների մասին տվյալներ ստանալու (կամավոր հաղորդում, հարցաթերթիկների լրացում կամ հարցում) եղանակները, ինչպէս նաեւ օգտագործված հատուկ վարկանիշային սանդղակները եւ անցանկալի երեւոյթների վերացմանն ուղղված հատուկ պլանավորված հետազարնթացակարգերը կամ պատրաստուկի ընդունումը փորձնականորեն վերսկսելու պլանավորված ընթացակարգը:

Պետք է հետազոտողի, հովանավորի կամ արտաքին խմբի կողմից նկարագրվեն անցանկալի երեւոյթների՝ օգտագործված բոլոր գնահատումները (օրինակ՝ գնահատում՝ ըստ ծանրոյթյան աստիճանի կամ հավանականւթյան, որ անցանկալի երեւոյթները հարուցել է հետազոտվող պատրաստուկը): Պետք է նշվեն այդպիսի գնահատումների չափանիշները (առկայւթյան դեպքում), եւ հստակ նշվեն գնահատման համար պատասխանատու կողմերը: Եթե արդյունավետւթյունը կամ անվտանգւթյունը գնահատվել են կատեգորիալ, բալային սանդղակով եւ այլն, պետք է ներկայացվեն բալերի վերագրման համար օգտագործվող չափանիշները (օրինակ՝ բալերի որոշում՝ սանդղակի վրա): Բազմակենտրոն հետազոտւթյուններում անհրաժեշտ է նշել, թե ինչպէս են մեթոդները ստանդարտացվել:

9.5.2. Չափումների համապատասխանւթյունը: Եթե արդյունավետւթյան կամ անվտանգւթյան գնահատումներից որեւէ մեկը ստանդարտ չի եղել, այսինքն՝ չի եղել բոլորի կողմից ընդունված, հուսալի ճանաչված, ճշգրիտ եւ կարեւորւթյուն ունեցող (արդյունավետ եւ անարդյունավետ պատրաստուկները տարբերակելու հնարավորւթյամբ), ապա դրա հուսալիւթյունը, ճշգրտւթյունը եւ կարեւորւթյունը պետք է հաստատվեն փաստաթղթերով: Հաշվետվոյթյան տվյալ բաժնում հարկավոր է նկարագրել դիտարկված, սակայն մերժված այլընտրանքները:

Եթե որպէս հետազոտւթյան վերջնակետ օգտագործվել է սուրոգատ վերջնակետը (լաբորատոր ցուցումներ, ֆիզիկալ չափում կամ կլինիկական արդյունքի ուղղակի ցուցանիշ չհանդիսացող հատկանիշ), ապա դա պետք է

հիմնավորվի, օրինակ՝ կլինիկական տվյալներին, հրապարակումներին, ձեռնարկներին կամ լիազորված մարմինների որոշումներին հղում կատարելով:

9.5.3. Արդյունավետության առաջնային ցուցանիշները: Անհրաժեշտ է մանրամասն թվարկել արդյունավետությունը սահմանելու համար օգտագործված առաջնային ցուցանիշները եւ վերջնակետերը: Թեեւ արդյունավետության առանցքային ցուցանիշները կարող են ակնհայտ թվալ, մեծ թվով փոփոխականների առկայության կամ դրանց բազմակի չափման դեպքում անհրաժեշտ է արձանագրության մեջ նշել արդյունավետության առաջնային ցուցանիշները (հիմնավորելով դրանց ընտրությունը) կամ սահմանել կարելու պարամետրերի լրակազմը կամ տեղեկատվության խմբավորման այլ մեթոդ, որը կարելի է մեկնաբանել որպես արդյունավետության ցուցանիշ: Եթե առաջնային ցուցանիշները նշված չեն արձանագրության մեջ, հետազոտության մասին հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է բացատրություններ ներկայացնել, թե ինչպես են ընտրվել այդ առանցքային ցուցանիշները (օրինակ՝ հրապարակումների, ձեռնարկների կամ լիազորված մարմինների որոշումների հիման վրա), եւ երբ են դրանք բացահայտվել (հետազոտության ավարտից եւ քողարկումը դադարեցնելուց առաջ կամ հետո): Անհրաժեշտ է նշել՝ արդյոք արդյունավետության շեմը նկարագրվել է արձանագրության մեջ:

9.5.4. Դեղի կոնցենտրացիայի չափումը: Պետք է նկարագրվեն պատրաստուկի ցանկացած չափվող կոնցենտրացիա, ինչպես նաեւ նմուշառման ժամանակի ու ժամանակահատվածների հարաբերությունը պատրաստուկը կիրառելու ժամանակի հետ: Պատրաստուկը կիրառելու եւ փորձանմուշներ վերցնելու ցանկացած կապ՝ սնունդ ընդունելու, մարմնի դիրքի եւ ուղեկցող դեղը (ալկոհոլը, կոֆեինը, նիկոտինը) ընդունելու հնարավոր էֆեկտի հետ նույնպես պետք է նկարագրվի: Պետք է նկարագրվեն կենսաբանական նմուշի տեսակը, նմուշների մշակումը եւ չափման մեթոդը՝ հղում կատարելով հետազոտության ընթացակարգի հրապարակված եւ (կամ) ներքին վալիդացված փաստաթղթերին՝ մեթոդաբանական առանձնահատկությունների բնութագրման համար: Եթե ֆարմակոկինետիկայի գնահատման համար կարելու են նաեւ այլ գործոններ

(օրինակ՝ լուծվող, շրջապտույտ կատարող ընկալիչները (ռեցեպտորներ), երիկամների կամ լյարդի ֆունկցիան), այդ գործոնների չափման ժամկետները եւ պլանները նույնպես պետք է նշվեն:

9.6. Տվյալների որակի ապահովումը: Պետք է համառոտ նկարագրվեն տվյալների որակն ապահովելու համար ներդրված որակի ապահովման եւ որակի հսկողության համակարգերը: Եթե այդպիսի համակարգեր չեն օգտագործվել, ապա դա պետք է նշվի: Ստանդարտացման միջլաբորատոր մեթոդների եւ որակի ապահովման ընթացակարգերի մասին փաստաթղթերը (առկայության դեպքում) պետք է ներկայացվեն հաշվետվության 16.1.10 հավելվածին համապատասխան (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման):

Հետազոտական կենտրոնում ձեռնարկված կամ ստանդարտ տերմինաբանության օգտագործումն ապահովելու եւ ճշգրիտ, հետևողական, ամբողջական եւ հավաստի տվյալներ հավաքելու ցանկացած միջոց, օրինակ՝ թրեյնինգներ, հետազոտության հովանավորի անձնակազմի կողմից հետազոտողների մոնիթորիզ, հրահանգավորող ձեռնարկներ, տվյալների ստուգում, առանձին վերլուծություններ անցկացնելու համար կենտրոնական լաբորատորիայի կողմից օգտագործված խաչաձեւ ստուգումներ, ԷՄԳ-ի կենտրոնացված վերծանում կամ տվյալների աուդիտորական ստուգում, պետք է նկարագրվի: Հարկավոր է նշել՝ արդյո՞ք հետազոտողների համար անցկացվել են համաժողովներ կամ կիրառվե՞լ են արդյոք հետազոտողներին պատրաստելու եւ աշխատանքը ստանդարտացնելու համար այլ քայլեր:

Եթե հովանավորն օգտագործել է ներքին կամ արտաքին անկախ աուդիտորական ստուգումների ընթացակարգեր, ապա դա հարկավոր է նշել հաշվետվության տվյալ բաժնում եւ մանրամասն նկարագրել հաշվետվության 16.1.8 հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման): Նշված հավելվածում պետք է ներկայացված լինեն աուդիտի սերտիֆիկատները (առկայության դեպքում):

9.7. Արձանագրությամբ նախատեսված վիճակագրական մեթոդները եւ ընտրանքի չափի սահմանումը:

9.7.1. Վիճակագրական պլանը եւ վերլուծության պլանը: Հետազոտության արձանագրության մեջ պետք է նկարագրված լինի վիճակագրական վերլուծության պլանը եւ բոլոր այն փոփոխությունները, որոնք դրա մեջ կատարվել են մինչ ելքերի մասին տվյալներ ստանալը: Հաշվետվության սույն բաժնում անհրաժեշտ է մանրամասն նկարագրել արձանագրության համաձայն պլանավորված հետազոտությունները, սակայն ոչ իրականում կատարված վերլուծությունները, համեմատությունները եւ վիճակագրական թեստերը: Անհրաժեշտ է նշել՝ արդյոք առանցքային ցուցանիշների չափումներն անցկացվել են ավելի քան մեկ անգամ, թվարկել հետազոտվող պատրաստուկի եւ հսկողության միջեւ կատարվող համեմատության համար հիմք հանդիսացող՝ պլանավորված կոնկրետ չափումները (օրինակ՝ հետազոտության ամբողջ ընթացքում իրականացված մի քանի չափումների միջին արժեք, արժեքներ՝ որոշակի ժամանակակետերում, արժեքներ՝ հետազոտությունն ավարտած սուբյեկտների համար կամ արժեքներ՝ թերապիայի վերջում): Պլանավորված մոտեցումն անհրաժեշտ է նման կերպով նշել մեկից ավելի անալիտիկ մոտեցումների առկայության դեպքում, օրինակ՝ փոփոխություն ելակետային արժեքից, կորերի թեքման վերլուծություն, մահացության աղյուսակների վերլուծություն: Անհրաժեշտ է նաեւ նշել, թե արդյոք առաջնային վերլուծության շրջանակներում նախատեսվել է կովարիատների ուղղումներ:

Անհրաժեշտ է նկարագրել՝ արդյոք պլանավորվել են հավաքված տվյալներով պացիենտներին վերլուծությունից հանելու հիմքեր: Անհրաժեշտ է նշել՝ արդյոք նախատեսվել են ենթախմբեր, որոնց արդյունքները վերլուծվել են առանձին: Եթե արդյունքների վերլուծության ժամանակ օգտագործվել են կատեգորիալ սանդղակներ (գնահատման համաշխարհային սանդղակներ, ծանրության աստիճաններ, որոշակի մեծության արժեքներ), անհրաժեշտ է դրանք հստակ սահմանել:



Անհրաժեշտ է նկարագրել հետազոտությունների արդյունքների պլանավորված մոնիթորինգը: Եթե հետազոտությամբ նախատեսվել է հովանավորի հսկողության տակ գտնվող կամ չգտնվող՝ տվյալների մոնիթորինգի կոմիտեի մասնակցություն, անհրաժեշտ է նկարագրել դրա կազմը եւ գործառնական ընթացակարգերը, ինչպես նաեւ հետազոտության քողարկման պահպանումն ապահովող ընթացակարգերը: Անհրաժեշտ է նկարագրել պլանավորված միջանկյալ վերլուծության հաճախականությունն ու էությունը, նշել հետազոտության արձանագրության մեջ նախապես սահմանված բոլոր հանգամանքները, որոնց պատճառով հետազոտությունը պետք է դադարեցվի, ինչպես նաեւ նշել միջանկյալ վերլուծության արդյունքների համաձայն կատարվող բոլոր վիճակագրական շտկումները:

9.7.2. Ընտրանքի չափի սահմանումը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել ընտրանքի պլանավորված չափը եւ այն հաշվարկելու եղանակը, օրինակ՝ վիճակագրական հաշվարկներ կամ գործնական սահմանափակումներ: Ընտրանքի չափը հաշվարկելու մեթոդների հետ մեկտեղ անհրաժեշտ է ներկայացնել հաշվարկների հիմնավորում կամ այդ հիմնավորմանը կատարվող հղում: Անհրաժեշտ է բերել հաշվարկների մեջ օգտագործված գնահատումներ եւ բացատրություններ, թե ինչպես են այդ արդյունքներն ստացվել: Բուժման մեթոդների միջեւ տարբերությունների պահպանմանն ուղղված հետազոտությունների ժամանակ անհրաժեշտ է նախապես որոշել հայտնաբերվող տարբերության մեծությունը: Ստանդարտ թերապիայի համեմատությամբ ոչ պակաս արդյունավետության հաստատմանն ուղղված դրական հսկողությամբ հետազոտությունների ժամանակ ընտրանքի չափի սահմանումը պետք է ներառի համեմատվող մեթոդների միջեւ տարբերությունը, որը համարվում է անընդունելիորեն մեծ եւ կարող է բացառվել պլանավորված հետազոտության շրջանակներում:

9.8. Հետազոտությունն անցկացնելու ընթացքի հետ կապված կամ պլանավորված վերլուծություններում կատարվող փոփոխությունները:

Հետազոտության անցկացման հետ կապված կամ պլանավորվող վերլուծություններում կատարվող ցանկացած փոփոխություն (բուժման համեմատվող խմբերից որեւէ մեկին հանելը, ներառման չափանիշների կամ պատրաստուկի դեղաչափի փոփոխումը, ընտրանքի չափերի շտկումը եւ այլն), որը տեղի է ունեցել հետազոտությունն սկսելուց հետո, պետք է նկարագրվի: Այսպիսի փոփոխությունների ժամանակն ու պատճառը, փոփոխություններ կատարելու մասին որոշումներ ընդունելու համար օգտագործվող ընթացակարգերը, փոփոխության համար պատասխանատու անձը կամ անձանց խումբը, առկա տվյալների բնույթն ու բովանդակությունը եւ այն անձանց ցանկը, որոնց համար դրանք հասանելի են եղել փոփոխությունը կատարելու օրվա դրությամբ, նույնպես պետք է բնութագրվեն՝ անկախ այն բանից՝ փոփոխությունը փաստաթղթավորվել է որպես արձանագրության պաշտոնական ուղղում, թե՛ ոչ (հարկավոր չէ տվյալ բաժնում ընդգրկել կադրային վերադասավորումների եւ որոշումների մասով փոփոխությունները): Հետազոտության արդյունքների մեկնաբանման մասով փոփոխությունների ցանկացած հնարավոր հետեւանք պետք է համառոտ նկարագրվի սույն բաժնում եւ ավելի մանրամասն՝ հաշվետվության մյուս համապատասխան բաժիններում: Հաշվետվության յուրաքանչյուր բաժնում պետք է հստակ տարբերակում անցկացվի արձանագրության մեջ եւ ուղղումներում կամ լրացումներում պլանավորված պայմանների (ընթացակարգերի) միջեւ: Համարվում է, որ տվյալների պլանավորված վերլուծություններում մինչեւ քողարկված տվյալների բացահայտումը կատարված փոփոխություններն ընդհանուր առմամբ աննշան կերպով են ազդում հետազոտության արդյունքների մեկնաբանման վրա: Հատկապես կարելու է, որ փոփոխություններ կատարելու ժամանակը քողարկված տվյալների բացահայտման եւ հանրագումարային արդյունքների ստացման ժամանակի առումով հստակ նշված լինի:

## 10. Հետազոտության սուբյեկտների մասին տեղեկատվությունը

### 10.1. Սուբյեկտների բաշխումն ըստ խմբերի:

Հաշվետվության տեքստում տվյալները գծապատկերներով կամ աղյուսակներով ներկայացնելու օգնությամբ հարկավոր է անցկացնել բոլոր այն պացիենտների մանրամասն եւ հասկանալի հաշվառում, որոնք մասնակցել են հետազոտությանը: Պետք է նշվի այն պացիենտների թիվը, որոնք ընտրվել են պատահական ընտրանքի սկզբունքով, ընդգրկվել հետազոտության մեջ եւ ավարտել դրա յուրաքանչյուր էտապը (հետազոտության յուրաքանչյուր շաբաթը (ամիսը)), ինչպես նաեւ բուժման՝ պատահական ընտրանքից հետո տեղի ունեցած դադարեցումների պատճառները՝ խմբավորված ըստ բուժման տեսակի եւ հիմնական պատճառի (հսկողությունից դուրս մնալը, անցանկալի երեւոյթները, բուժման ռեժիմը չպահպանելը եւ այլն): Բացի այդ, մի շարք դեպքերում անհրաժեշտ է նշել հետազոտության մեջ ներառվելու համար դիտարկվող (ընտրված) պացիենտների թիվը եւ բերել սկրինինգի ժամանակ պացիենտներին հանելու պատճառների վերլուծություն, եթե դա կարող է օգնել հստակեցնելու համար հետազոտության ժամանակ պատրաստուկն ընդունող պացիենտների փաստացի ստացված պոպուլյացիայի հավաքագրակազմի հիմնավորումները: Որպես կանոն, ավելի հարմար է տվյալները բոլոր-սխեմայի տեսքով ներկայացնելը (կանոնների թիվ 5 հավելվածին համապատասխան): Պետք է նաեւ հստակ նշված լինի՝ արդյոք պացիենտները հսկողության տակ են եղել հետազոտության ամբողջ ժամկետի ընթացքում, նույնիսկ եթե նրանք դադարել են ընդունել պատրաստուկները:

Հաշվետվության 16.2.1-րդ հավելվածը (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) պետք է պարունակի նաեւ հետազոտության մեջ ներառվելուց հետո դրանում իրենց մասնակցությունը դադարեցրած բոլոր պացիենտների ցանկը՝ հետազոտական կենտրոնների եւ բուժման խմբերի բաժանմամբ՝ նշելով պացիենտի նույնականացման ծածկագիրը, հետազոտությանը մասնակցությունը դադարեցնելու կոնկրետ պատճառը,

անցկացվող բուժումը (դեղապատրաստուկ եւ դեղաչափ), ամբողջական ընդունված դեղաչափը (եթե կիրառելի է), ինչպես նաեւ բուժման տեսականությունը մինչեւ այն դադարեցնելը: Պետք է նշված լինի՝ արդյոք ապաքողարկվել են պացիենտի բուժման տվյալները նրա կողմից բուժումը դադարեցնելու օրը: Հարկավոր է նաեւ ներառել այլ տեղեկատվություն, ինչպես օրինակ՝ կրիտիկական ժողովրդագրական տվյալները (օրինակ՝ տարիքը, սեռը, ռասան), ուղեկցող թերապիան եւ պացիենտի վիճակի հետ կապված հիմնական փոփոխությունները՝ բուժումը դադարեցնելու օրվա դրությամբ: Նշված ցանկի նմուշը նախատեսված է կանոնների թիվ 6 հավելվածով:

#### 10.2. Արձանագրությունից կատարվող շեղումները:

Պետք է նկարագրվեն հետազոտության մեջ ներառելու կամ չներառելու չափանիշների, հետազոտությունն անցկացնելու, պացիենտին վարելու կամ նրա վիճակը գնահատելու հետ կապված բոլոր կարեւոր (էական) շեղումները:

Արձանագրությունից կատարվող շեղումները հաշվետվության տեքստում պետք է պատշաճորեն ընդհանրացվեն ըստ հետազոտական կենտրոնների եւ խմբավորվեն ըստ տարատեսակ կատեգորիաների, ինչպես օրինակ՝

պացիենտներ, որոնք մասնակցել են հետազոտությանը, նույնիսկ եթե չեն բավարարում ներառման չափանիշները.

պացիենտներ, որոնք հետազոտությունն անցկացնելու ժամանակ սկսել են համապատասխանել դրան մասնակցելը դադարեցնելու չափանիշներին, սակայն չեն դադարեցրել այն.

պացիենտներ, որոնք սխալ բուժում կամ պատրաստուկների դեղաչափ են ստացել.

պացիենտներ, որոնք ստացել են անթույլատրելի ուղեկցող բուժում:

Հաշվետվության 16.2.2-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) պետք է թվարկվեն արձանագրությունից այդպիսի շեղումներ ունեցող կոնկրետ պացիենտները՝ բազմակենտրոն հետազոտությունների դեպքում՝ ըստ կենտրոնների:

## 11. Արդյունավետության գնահատումը

### 11.1. Վերլուծության ենթակա տվյալները:

Անհրաժեշտ է հստակ նշել, թե հատկապես որ պացիենտներն են ներառվել արդյունավետության յուրաքանչյուր վերլուծության մեջ, օրինակ՝ պացիենտներ, որոնք ստացել են հետազոտվող պատրաստուկներից որևէ մեկը, արդյունավետության մասին տվյալներ ունեցող կամ որոշակի նվազագույն թվով հսկողություն անցած պացիենտներ, հետազոտությունն անցած պացիենտներ, որոշակի ժամանակահատվածում հսկողության տակ գտնվող պացիենտներ, հետևողականության որոշակի աստիճանով պացիենտներ եւ այլն: Անհրաժեշտ է հստակ նշել, եթե դա նկարագրված չէ հետազոտության արձանագրության մեջ, երբ (քողարկումը վերացնելու առումով) եւ ինչպես են ձեւակերպվել վերլուծված տվյալների ամբողջությունը ներառելու կամ չներառելու չափանիշները: Եթե հայտատուի կողմից առաջարկվող առաջնային վերլուծությունը հիմնված է պացիենտների սահմանափակ թվի վրա, ապա անհրաժեշտ է արդյունավետությունը սահմանելու փորձ կատարել լրացուցիչ վերլուծության օգնությամբ՝ օգտագործելով պատահական ընտրանքի սկզբունքով ընտրված կամ այլ կերպ ներառված բոլոր՝ տվյալների ցանկացած ծավալով պացիենտների տվյալները:

Հաշվետվության 16.2.3 հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է ներկայացնել արդյունավետության վերլուծությունից հանված (կանոնների թիվ 7 հավելվածին համապատասխան) բոլոր պացիենտների, այցելությունների եւ հսկողությունների ցանկը՝ աղյուսակի տեսքով: Անհրաժեշտ է նաեւ բուժման բոլոր խմբերում դինամիկ կերպով վերլուծել պացիենտներին, այցելությունները եւ հսկողությունները հանելու պատճառները (կանոնների թիվ 8 հավելվածին համապատասխան):

11.2. Ժողովրդագրական եւ այլ ելակետային բնութագրեր: Անհրաժեշտ է ներկայացնել խմբային տվյալներ պացիենտների կարելորագույն ժողովրդագրական եւ ելակետային բնութագրերի վերաբերյալ, ինչպես նաեւ հետազոտության ընթացքում առաջացած այլ գործոններ, որոնք կարող էին ազդել հետազոտության ելքերի վրա: 14.1-րդ բաժնում անհրաժեշտ է ներկայացնել բուժման խմբերի ամբողջությունը՝ ըստ բոլոր կարելորություն ներկայացնող բնութագրերի՝ օգտագործելով այդուսակներ եւ գծապատկերներ: Նախ անհրաժեշտ է նկարագրել «տվյալներով բոլոր պացիենտները» խմբերում ներառված պացիենտների համար նախատեսված տվյալները: Այնուհետեւ կարող են հետեւել հիմնական վերլուծությունների, ինչպես օրինակ՝ «ըստ արձանագրության» եւ այլ վերլուծությունների մեջ ներառված այլ խմբերի, օրինակ՝ ըստ բուժման, ուղեկցող հիվանդության (բուժման) կամ ժողովրդագրական (ելակետային) բնութագրերի նկատմամբ հետետողականության ընտրված խմբերի մասին տվյալներ: Այդպիսի խմբերի կիրառման ժամանակ անհրաժեշտ է ներկայացնել դրանք լրացնող՝ հանված խմբերի մասին տվյալներ: Բազմակենտրոն հետազոտությունների ժամանակ խմբերի համատեղելիությունը հնարավորության դեպքում անհրաժեշտ է գնահատել ինչպես մեկ կենտրոնի ներսում, այնպես էլ կենտրոնների միջեւ:

Անհրաժեշտ է ներկայացնել ամբողջ ընտրանքի եւ վերլուծվող յուրաքանչյուր խմբի միջեւ փոխադարձ կապն արտահայտող դիագրամ:

Կարելորագույն փոփոխականները կախված են հիվանդության բնույթից եւ արձանագրության պահանջներից: Որպես կանոն՝ այդպիսի փոփոխականներին են վերագրվում՝

ժողովրդագրական փոփոխականները՝ տարիքը, սեռը, ռասան.

հիվանդության գործոնները՝

ներառման հատուկ չափանիշներ (եթե դրանք չեն միասնականացվել), հիվանդության տեղություն, ընթացաշրջան եւ ծանրություն ու կլինիկական դասակարգումների եւ խմբավորումների այլ տեսակներ, որոնք հաճախ են օգտագործվում կամ ունեն կանխատեսումային նշանակություն.

հետազոտության ընթացքում անցկացված եւ որպէս բուժումը կանխատեսելու կամ դրան արձագանքելու կարելոր ցուցանիշ ընդունված հիմնական կլինիկական չափումների ելակետային արժեքներ.

հետազոտության սկզբում ուղեկցող հիվանդություններ, ինչպէս օրինակ՝ երիկամային անբավարարություն, շաքարային դիաբետ, սրտային անբավարարություն.

անամնեզում նշված կարելոր հիվանդություններ.

այն հիվանդության ավելի վաղ անցկացվող կարելոր թերապիան, որի բուժման համար անցկացվում է հետազոտությունը.

անցկացվող ուղեկցող թերապիա, նույնիսկ հետազոտության ընթացքում դոզավորման ռեժիմը փոխելու դեպքում՝ ներառյալ հորմոնալ հակաբեղմնավորման միջոցը կամ դրան փոխարինող հորմոնալ թերապիան, հետազոտությունն սկսելու հետեւանքով դադարեցված կամ փոփոխված բուժումը.

այլ գործոններ, որոնք կարող են ազդել բուժմանն արձագանքելու վրա (օրինակ՝ մարմնի զանգված, ռենինի մակարդակ, հակամարմիններ պարունակելը, նյութափոխանակության մակարդակ).

այլ պոտենցիալ կարելորություն ունեցող փոփոխականներ (օրինակ՝ ծխելը, ակոհոլի օգտագործումը, հատուկ դիետաները), ինչպէս նաեւ կանանց համար՝ դաշտանային ցիկլը եւ վերջին դաշտանների ամսաթիվը (եթե կիրառելի է տվյալ հետազոտության համար):

Ի հավելումն հաշվետվության 16.2.4-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) նշված ելակետային փոփոխականների մասին տվյալներ պարունակող աղյուսակների եւ գծապատկերների՝ անհրաժեշտ է աղյուսակային տվյալները ներկայացնել ըստ կարելորություն ունեցող անհատական ժողովրդագրական եւ ելակետային բնութագրերի՝ ներառյալ պատահական ընտրանքի սկզբունքով ընտրված յուրաքանչյուր պացիենտի լաբորատոր ցուցանիշները եւ բոլոր ուղեկցող

դեղապատրաստուկները (ըստ բուժման տեսակների, իսկ բազմակենտրոն հետազոտությունների համար՝ ըստ կենտրոնների): Թեև որոշ լիազորված մարմիններ բոլոր ելակետային տվյալները պահանջում են աղյուսակների տեսքով, սակայն հետազոտության մասին հաշվետվության հավելվածում անհրաժեշտ է նշել միայն առավել կարևոր տեղեկությունները (որպես կանոն դրանք վերը թվարկված փոփոխականներն են):

11.3. Բուժման նկատմամբ հետեւողականության մակարդակի չափումը:

Հաշվետվության 16.2.5-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է ընդհանրացնել, ըստ բուժման խմբերի եւ ժամանակահատվածների վերլուծել եւ աղյուսակների տեսքով ներկայացնել առանձին հիվանդի՝ թերապիայի հետազոտվող ռեժիմի նկատմամբ հետեւողականության եւ օրգանիզմի հեղուկներում դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիայի որոշման բոլոր չափումները:

11.4. Արդյունավետության որոշման արդյունքները եւ պացիենտների մասին անհատական տվյալների ամփոփ աղյուսակները:

11.4.1. Արդյունավետության վերլուծությունը: Անհրաժեշտ է համեմատել բուժման բոլոր խմբերը՝ ըստ արդյունավետության բոլոր կարևոր ցուցանիշների (ուսումնասիրված առաջնային եւ երկրորդային վերջնակետերի, բոլոր ֆարմակոդինամիկական վերջնակետերի), ինչպես նաեւ ըստ յուրաքանչյուր պացիենտի համար ռիսկի նկատմամբ օգուտի հարաբերակցության գնահատման, եթե այդպիսին իրականացվել է: Արդյունավետության սահմանմանն ուղղված հետազոտությունների ժամանակ անհրաժեշտ է ներկայացնել արձանագրության մեջ պլանավորված բոլոր վերլուծությունների եւ հետազոտական տվյալներ ունեցող բոլոր պացիենտներին ներառող վերլուծության արդյունքները: Վերլուծության մեջ անհրաժեշտ է արտահայտել բուժման խմբերի, դրա հետ կապված վստահելիության միջակայքի եւ հիպոթեզի ստուգման արդյունքների տարբերությունների մեծությունը (կետային գնահատում), եթե այդպիսին առաջ է քաշվել:



Շարունակական (օրինակ՝ միջին զարկերակային ճնշում եւ բալ՝ ըստ դեպրեսիայի գնահատման սանդղակի) եւ կատեգորիալ փոփոխականների (օրինակ՝ վարակի մարում) վրա հիմնված վերլուծությունները կարող են հավասարապես ընդունելի լինել: Որպես կանոն, դրանք երկուսն էլ անհրաժեշտ է ներկայացնել, եթե դրանք պլանավորվել են, եւ դրանց վերաբերյալ կան հասանելի տվյալներ: Եթե կատեգորիաները մշակվել են առաջին անգամ (այսինքն՝ չեն ներառվել վիճակագրական պլանի մեջ), ապա անհրաժեշտ է բացատրել դրանց ստեղծման նախադրյալները: Նույնիսկ եթե հիմնականում ուշադրություն է դարձվում մեկ փոփոխականի (օրինակ՝ զարկերակային ճնշման հետազոտության դեպքում այդպիսին կարող է լինել զարկերակային ճնշման մեծությունը «x» շաբաթվա ընթացքում «մեջքի վրա պառկած» դիրքում), ապա անհրաժեշտ է առնվազն համառոտ գնահատել նաեւ մյուս կարելուր պարամետրերը (օրինակ՝ զարկերակային ճնշումը «կանգնած» դիրքում եւ այլ ժամանակակետերում): Բացի այդ, հնարավորության դեպքում անհրաժեշտ է նկարագրել ժամանակի ընթացքում բուժմանն արձագանքելու դինամիկան: Բազմակենտրոն հետազոտությունների համար վերլուծության հստակ պատկերը յուրաքանչյուր, հատկապես խոշոր կենտրոնի մասով ներկայացնելու նպատակով տվյալներն ու վերլուծության արդյունքները կարելուր փոփոխականների առումով անհրաժեշտ է ներկայացնել ըստ յուրաքանչյուր կենտրոնի (անհրաժեշտության դեպքում):

Եթե արդյունավետության կամ անվտանգության կարելուր չափումներն ու ելքերի գնահատումներն իրականացվել են մեկից ավելի կողմերի կողմից (օրինակ՝ հետազոտողը եւ փորձագետների հանձնաժողովը կարող էին պացիենտի մոտ սրտամկանի սուր ինֆարկտի առկայության կամ բացակայության մասին եզրակացություն անել) անհրաժեշտ է արտահայտել գնահատումների հանրագումարային տարբերությունները՝ նշելով չհամաձայնեցվող եզրակացություններով յուրաքանչյուր պացիենտի: Յուրաքանչյուր վերլուծության մեջ անհրաժեշտ է հստակ նկարագրել գնահատման եղանակը:

Բազմաթիվ հետազոտությունների ժամանակ դժվար է սահմանաբաժան անցկացնել արդյունավետության եւ անվտանգության ցուցանիշների միջեւ

(օրինակ՝ մահաբեր հիվանդության հետազոտության մահացու ելքեր): Հաջորդիվ նշված սկզբունքների մեծ մասն անհրաժեշտ է կիրառել նաև անվտանգության կարևոր ցուցանիշների գնահատման ժամանակ:

11.4.2. Վիճակագրական (վերլուծական) արդյունքները: Հետազոտության կլինիկական եւ հետազոտական մասերով փորձագետների համար հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է նկարագրել վիճակագրական վերլուծությունը: Հաշվետվության 16.1.9-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է ներկայացնել վիճակագրական մեթոդների վերաբերյալ մանրամասնեցված փաստաթղթեր (կանոնների թիվ 9 հավելվածին համապատասխան): Անհրաժեշտ է նկարագրել վերլուծության կարևոր տարրերը՝ ներառյալ օգտագործված մեթոդները, ժողովրդագրական եւ ելակետային բնութագրերի ուղղումները կամ ուղեկցող թերապիան, հետազոտությունից դուրս մնացածների եւ բացակայող տվյալների հետ վարվելը, բազմաթիվ համեմատությունների ուղղումները, բազմակենտրոն հետազոտությունների համար առանձնահատուկ վերլուծություններն ու միջանկյալ վերլուծության ուղղումները: Անհրաժեշտ է տեղեկություններ ներկայացնել քողարկումը վերացնելուց հետո վերլուծության մեջ կատարված բոլոր փոփոխությունների մասին:

Ի հավելումն ընդհանուր նկարագրության՝ հաշվետվության տվյալ բաժնում անհրաժեշտ է քննարկել հետեւյալ հարցերը (եթե կիրառելի է)՝

11.4.2.1. Կովարիատների ուղղումները: Հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է ներկայացնել ժողովրդագրական եւ ելակետային բնութագրերի, ընտրության եւ ուղղումների բացատրությունը, ուղեկցող թերապիան եւ ցանկացած այլ կովարիատ կամ կանխատեսումային գործոն: Ուղղումներ իրականացնելու մեթոդները, վերլուծության արդյունքները եւ ածանցյալ տեղեկությունները (օրինակ՝ կովարիացիոն վերլուծություն, Կոքսի ռեգրեսիայի արժեքներ) անհրաժեշտ է ներառել վիճակագրական մեթոդների մանրամասնեցված փաստաթղթերում: Եթե կովարիատները կամ տվյալ վերլուծությունների մեջ

օգտագործված մեթոդները տարբերվում են արձանագրությամբ պլանավորվածներից, ապա անհրաժեշտ է բացատրել առկա տարբերությունները եւ ներկայացնել պլանավորված վերլուծությունների արդյունքները (անհրաժեշտության դեպքում): Հետազոտության մասին առանձին հաշվետվության մաս չհամարվելով՝ առանձին հետազոտությունների միջեւ կոմպարիսոնների ուղղումների եւ կանխատեսումային գործոնների համեմատությունը կարող է կարեւոր լինել կլինիկական արդյունավետության տվյալների ամփոփման մեջ:

11.4.2.2. Հետազոտությունից դուրս մնացած սուբյեկտների տվյալների կամ բացակայող տվյալների հետ վարվելը: Կան մի քանի գործոններ, որոնք կարող են ազդել դուրս մնալու հաճախության վրա: Դրանք են հետազոտության տեղությունը, հիվանդության բնույթը, հետազոտվող դեղապատրաստուկի արդյունավետությունն ու տոքսիկությունը եւ թերապիային չվերաբերող այլ գործոններ: Հետազոտությունից դուրս մնացած պացիենտներին անտեսելը եւ բացառապես հետազոտությունն անցած պացիենտների վրա հիմնվելով եզրահանգումներ կատարելը կարող են հանգեցնել սխալ եզրահանգումների: Մինչդեռ նույնիսկ հետազոտության մեջ ներառված դուրս մնացածների մեծ ծավալը կարող է մոլորության մեջ գցել, մասնավորապես եթե համեմատվող խմբերից մեկում եղել են վաղ դուրս մնացած շատ պացիենտներ, կամ դուրս մնալու պատճառները պայմանավորված են բուժմամբ կամ դրա էլքերով: Թեեւ հետազոտությունից վաղ դուրս մնալու ազդեցությունը եւ առանձին դեպքերում նույնիսկ սխալի էությունը դժվար է լինում որոշել, դրանց հնարավոր ազդեցությունն անհրաժեշտ է հնարավորինս լիարժեք վերլուծել: Խորհուրդ է տրվում դիտարկված դեպքերն ուսումնասիրել ժամանակի տարբեր կետերում, կամ եթե դուրս մնալու դեպքերը բավական հաճախ են եղել, կատարել վերլուծություններ այն ժամանակակետում, որում պացիենտների մեծամասնությունը դեռ գտնվել է հսկողության տակ, եւ երբ դրսևորվել է դեղապատրաստուկի ամբողջական էֆեկտը: Այդպիսի ոչ ամբողջական տվյալների գնահատման համար խորհուրդ է տրվում օգտագործել մոդելավորում:

Անհրաժեշտ է գնահատել կլինիկական հետազոտության արդյունքները ոչ միայն հետազոտությունն անցած պացիենտների ենթախմբի համար, այլ պատահական ընտրանքի սկզբունքով ընտրված պացիենտների ամբողջ պոպուլյացիայի կամ առնվազն դրա այն մասի համար, որի նկատմամբ գոնե ինչ-որ չափումներ իրականացվել են: Դուրս մնալու դեպքերի ազդեցության վերլուծության ժամանակ հարկավոր է հաշվի առնել եւ համեմատել հետազոտվող խմբերի մի քանի գործոններ՝ դուրս մնալու պատճառները, ժամանակը՝ մինչև դուրս մնալը, տարբեր ժամանակահատվածներում հետազոտվող խմբերում դուրս մնացածների բաժինը:

Անհրաժեշտ է նկարագրել բացակայող տվյալների հետ վարվելու ընթացակարգերը, օրինակ՝ ակնկալվող կամ ածանցյալ տվյալների օգտագործումը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել մանրամասն բացատրություն, թե ինչպես են այդ գնահատումները կամ ածանցյալ տվյալները ստացվել, եւ ինչպիսի ենթադրությունների վրա են դրանք հիմնված:

11.4.2.3. Միջանկյալ վերլուծությունը եւ տվյալների մոնիթորինգը: Կլինիկական հետազոտության շրջանակներում ստացված տվյալների դիտարկման եւ վերլուծության գործընթացը (պաշտոնապես կամ ոչ պաշտոնապես) կարող է հանգեցնել համակարգային սխալների եւ (կամ) մեծացնել I տեսակի սխալները: Այդ իսկ պատճառով անհրաժեշտ է ամբողջությամբ նկարագրել բոլոր պաշտոնական կամ ոչ պաշտոնական, պլանավորված կամ իրավիճակային, հետազոտության ցանկացած կողմի, հովանավորի ներկայացուցիչների կամ տվյալների մոնիթորինգի հանձնաժողովի կողմից իրականացվող միջանկյալ վերլուծությունները, նույնիսկ եթե բուժման խմբերը չեն նույնականացվել: Հարկավոր է հաշվի առնել այդպիսի վերլուծությունների հետեւանքով վիճակագրական ուղղումներ անելու անհրաժեշտությունը: Անհրաժեշտ է նկարագրել այդպիսի վերլուծություններ անցկացնելու համար օգտագործված բոլոր հրահանգներն ու ընթացակարգերը: Տվյալների մոնիթորինգի ցանկացած հանձնաժողովի նիստերի արձանագրությունները կամ այդ նիստերում քննարկված տվյալների վերաբերյալ

հաշվետվությունները, հատկապես եթե նիստերը հանգեցրել են արձանագրության մեջ կատարվող փոփոխությունների կամ հետազոտության վաղաժամկետ դադարեցման, կարող են թույլ տալ բացատրել դա եւ պետք է ներկայացվեն հաշվետվության 16.1.9-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման): Անհրաժեշտ է նկարագրել առանց ծածկագրերը բացելու իրականացվող տվյալների մոնիթորինգը, նույնիսկ եթե համարվում է, որ այդպիսի մոնիթորինգը չի մեծացնում I տեսակի սխալի չափը:

11.4.2.4. Բազմակենտրոն հետազոտությունները: Բազմակենտրոն հետազոտությունը մի քանի հետազոտական կենտրոններ (օրինակ՝ կլինիկաներ, պոլիկլինիկաներ, հիվանդանոցներ) ներառող հետազոտություն է, որն անցկացվում է միասնական արձանագրությամբ, որում հավաքված տվյալները վերլուծվում են որպես միասնական ամբողջություն (ի տարբերություն առանձին հետազոտությունների տվյալների կամ արդյունքների համատեղման մասին հետագա որոշման): Արդյունքներն անհրաժեշտ է ներկայացնել ըստ յուրաքանչյուր կենտրոնի: Հնարավորության դեպքում, օրինակ, եթե կենտրոններում այդ վերլուծության արժեքը բարձրացնելու համար բավարար թվով պացիենտներ կան, տարբեր կենտրոնների հետազոտական խմբերի միջեւ անհրաժեշտ է որոշել որակական եւ քանակական կախվածության առկայությունը: Անհրաժեշտ է նկարագրել եւ բացատրել կենտրոնների միջեւ գոյություն ունեցող բոլոր կտրուկ շեղվող կամ հակադիր արդյունքները՝ հաշվի առնելով հետազոտությունն անցկացնելու, պացիենտների կամ կլինիկական բազաների բնութագրերի տարբերությունները: Խմբերի համեմատությունը պետք է իր մեջ ներառի վերլուծություններ, որոնք թույլ են տալիս խմբերի՝ բուժմանն արձագանքելու տեսանկյունից հայտնաբերել կենտրոնների միջեւ տարբերությունները: Հնարավորության դեպքում անհրաժեշտ է ներկայացնել ժողովրդագրական, ելակետային եւ հանրագումարային (ելակետային տվյալների փոփոխության արդյունք) տվյալները, ինչպես նաեւ յուրաքանչյուր կենտրոնի արդյունավետության մասին տվյալները, նույնիսկ եթե համակցված վերլուծությունն առաջնային է:

11.4.2.5. Բազմակի համեմատություններ (բազմաքանակություն): Անցկացված թեստերի քանակի արժեքը (համեմատությունների քանակը) մեծացնելու միջոցով մեծանում է սխալ դրական արդյունքների թիվը: Կոնկրետ վերջնակետի կամ բազմաթիվ հետազոտվող խմբերի կամ հետազոտված պացիենտների ենթախմբերի 1-ից ավելի վերլուծության 1-ից ավելի առաջնային վերջնակետի (ելքի փոփոխական) առկայության դեպքում անհրաժեշտ է վիճակագրական վերլուծության մեջ արտահայտել այդ բազմաքանակությունը, 1-ին տեսակի սխալի չափի մեծացումը կանխելու համար ներկայացնել վիճակագրական ուղղում կամ բացատրություններ, թե ինչու այդպիսի ուղղում չի նախատեսվել:

11.4.2.6. Այն պացիենտների ենթախմբի օգտագործումը, որոնց շրջանում դիտվել է արդյունավետություն: Անհրաժեշտ է հատկապես վերլուծել ցածր հետևողականության, այցելությունները բաց թողնելու, հետազոտության պահանջներին չհամապատասխանելու եւ այլ պատճառներով վերլուծությունից դուրս մնացած տվյալներ ունեցող պացիենտների ազդեցությունը: Ինչպես նշված է վերելում, բոլոր առկա տվյալներն օգտագործելով՝ անհրաժեշտ է անցկացնել բոլոր այն հետազոտությունների վերլուծությունը, որոնց նպատակն արդյունավետությունը որոշելն է եղել, նույնիսկ եթե այդպիսի վերլուծությունը հայտատուի կողմից որպես առաջնային նախատեսված չէ: Խորհուրդ է տրվում հետազոտության հիմնական եզրահանգումների հուսալիությունը հաստատել պացիենտների այլընտրանքային վերլուծվող պոպուլյացիայի օրինակով: Վերլուծության համար պացիենտների պոպուլյացիան փոփոխելու պատճառով առաջացած ցանկացած զգալի անհամապատասխանություն պետք է մանրամասն բացատրվի:

11.4.2.7. Ակտիվ հսկողությամբ համարժեքության հետազոտությունները: Եթե ակտիվ հսկողությամբ հետազոտությունն ուղղված է հետազոտվող պատրաստուկի եւ ակտիվ հսկողության (համեմատվող պատրաստուկի) միջեւ համարժեքությունը հաստատելուն (այսինքն՝ տարբերությունների նախապես սահմանված մեծության բացակայությանը), վերլուծության մեջ անհրաժեշտ է արտահայտել երկու դեղապատրաստուկներն ըստ կարեւորագույն վերջնակետերի

համեմատելու վստահելիության միջակայքը եւ այդ միջակայքի հարաբերությունն ավելի ցածր արդյունավետության (անվտանգության) նախապես պայմանավորված աստիճանի նկատմամբ, որն անընդունելի է համարվում (համարժեքության հետազոտությունների մեջ ակտիվ հսկողության օգտագործման հիմնական պայմանները նկարագրելու պահանջները նշված են սույն փաստաթղթի 9.2 բաժնում):

11.4.2.8. Ենթախմբերի ուսումնասիրությունը: Եթե հետազոտության մեջ ներառված ընտրանքի չափը թույլ է տալիս, անհրաժեշտ է ըստ կարևոր ժողովրդագրական եւ ելակետային բնութագրերի ձեւավորված ենթախմբերը վերլուծել անսպասելիորեն բարձր կամ ցածր արձագանքների առկայության տեսանկյունից եւ հաշվետվության մեջ ներկայացնել վերլուծության համապատասխան արդյունքները, օրինակ՝ տարիքի, սեռի, ռասայի, հիվանդության ծանրության աստիճանի, կանխատեսումային գործոնների, միեւնոյն դասի դեղապատրաստուկներով նախորդ բուժման անամնեզի եւ այլնի ազդեցության համեմատումը: Եթե առաջ է քաշվել որոշ ենթախմբերի միջեւ տարբերությունների առկայության մասին հիպոթեզ, հիպոթեզը եւ նրա ստուգումը պետք է լինեն վիճակագրական վերլուծության մաս:

11.4.3. Անհատական էֆեկտների տվյալների ամփոփիչ աղյուսակները: Ի լրումն ըստ խմբերի ներկայացված տվյալների աղյուսակների եւ գծապատկերների՝ աղյուսակների մեջ անհրաժեշտ է ներկայացնել անհատական արձագանքների մասին տեղեկություններ եւ հետազոտության համար կարևորություն ունեցող այլ տեղեկություններ: Լիազորված մարմիններն իրավունք ունեն բոլոր պացիենտների մասին տվյալներ պահանջելու յուրաքանչյուր պացիենտի մասին արխիվային աղյուսակների տեսքով: Հաշվետվության բովանդակությանը ներկայացվող պահանջները կարող են հետազոտությունից հետազոտություն եւ դեղապատրաստուկների մի դասից մյուսը տարբերվել, այդ պատճառով հայտատուն պետք է լիազորված մարմնի հետ խորհրդակցելուց հետո հնարավորության դեպքում սահմանի, թե հատկապես ինչ տեղեկատվություն ներառել հետազոտության մասին հաշվետվության հավելվածում: Հետազոտության

մասին հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է արտահայտել, թե ինչ տվյալներ են ներառված որպես հավելված, եւ ինչ տվյալներ են ներկայացված առանձին պացիենտների վերաբերյալ ավելի մանրամասն արխիվային աղյուսակներում, եթե դա պահանջվում է լիազորված մարմինի կողմից, եւ ինչ տվյալներ են հասանելի հարցմամբ:

Վերահսկվող հետազոտությունների ժամանակ, երբ կարելորագույն չափումներն ու արդյունավետության գնահատումները (օրինակ՝ արյան եւ մեզի ցանքս, թոքերի ֆունկցիոնալ հետազոտություններ, ստենոկարդիայի (կրծքահեղձուկի) նոպաների հաճախություն կամ ընդհանուր գնահատումներ) պարբերաբար կրկնվում են, յուրաքանչյուր պացիենտի վերաբերյալ՝ հաշվետվությանը կցվող տվյալների ցանկերը պետք է ներառեն հետեւյալը՝ պացիենտի նույնացուցիչ, կարելորագույն ցուցանիշների չափված եւ դիտարկված արժեքները, այդ թվում՝ ելակետային՝ նշելով չափումներն անցկացնելու ժամանակը (օրինակ՝ թերապիայի օրը եւ օրվա ժամը, եթե դա կարելոր է), դեղապատրաստուկը (դեղաչափը) (անհրաժեշտության դեպքում՝ մգ/կգ-ներով), հետեւողականության բոլոր սահմանումները եւ սահմանման (գնահատման) պահի դրությամբ կամ դրան մոտ ժամանակահատվածում ուղեկցող ամբողջ թերապիան: Եթե կրկնակի գնահատումներից բացի հետազոտության ժամանակ անցկացվել են նաեւ բուժմանն արձագանքող եւ չարձագանքող պացիենտների համեմատություններ (մանրէաբանական ապաքինում կամ անհաջողություն), ապա դրանք անհրաժեշտ է նկարագրել: Ի լրումն աղյուսակներում կարելորագույն չափումների նկարագրության՝ անհրաժեշտ է տեղեկություններ ներկայացնել այն մասին, թե արդյոք պացիենտը ներառվել է արդյունավետության վերլուծության մեջ (եւ որ մեկի մեջ, եթե դրանք մի քանիսն են եղել), բուժման նկատմամբ հիվանդի հետեւողականության մասին տեղեկություններ (առկայության դեպքում), հղում համապատասխան ԱԳՔ-ներին, եթե դրանք ներառվել են հաշվետվության մեջ: Նպատակահարմար է նաեւ նշել այնպիսի կարելոր էլակետային տեղեկություններ, ինչպիսիք են սեռը, տարիքը, մարմնի զանգվածը, հետազոտվող հիվանդությունը (եթե հետազոտության մեջ ներառված են տարբեր հիվանդություններ ունեցող



պացիենտներ), դրա ընթացաշրջանն ու ծանրությունը: Արդյունավետության գնահատման ժամանակ կարելուրագույն չափումների ելակետային արժեքները սովորաբար նշվում են որպես գրոյական:

Աղյուսակում նկարագրված տվյալներն անհրաժեշտ է ներկայացնել հաշվետվության 16.2.6-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) դրա մեջ որոշ լիազորված մարմինների կողմից պահանջվող անհատական գրանցման քարտերի մասին ավելի ծավալուն աղյուսակներ ներառելու փոխարեն, քանի որ դրանք արդյունավետության բազային տվյալներ են, որոնց հիման վրա կառուցվում են ընդհանրացված աղյուսակները: Մակայն այդպիսի ծավալուն աղյուսակները կարող են փորձաքննություն անցկացնելու ժամանակ անհարմար լինել վերլուծության համար, եւ առավել գերադասելի է, որ հաշվետվության մեջ ներկայացված լինեն գործնական հետաքրքրություն ներկայացնող աղյուսակները: Օրինակ՝ եթե հաշվետվության մեջ հաղորդվում է բազմաթիվ չափումներ անցկացնելու մասին, ապա կարելուրագույն չափումներով առանձին պացիենտների աղյուսակներն օգտակար կլինեն հետազոտության անհատական արդյունքները վերահսկելու համար, որոնց մեջ յուրաքանչյուր պացիենտի արձագանքն ընդհանրացված է աղյուսակի մեկ կամ մի քանի տողերում:

11.4.4. Պատրաստուկի դեղաչափի, դրա կոնցենտրացիայի եւ էֆեկտի միջեւ կախվածությունը: Եթե յուրաքանչյուր պացիենտի մոտ դեղաչափը կարող է տարբերվել, անհրաժեշտ է նկարագրել պացիենտի փաստացի ստացած դեղաչափերը եւ աղյուսակի տվյալների մեջ արտահայտել դեղաչափի՝ հետազոտության շրջանակներում նշանակված բոլոր մեծությունները: Թեեւ դեղաչափ-էֆեկտ կախվածության ուսումնասիրությանը չուղղված հետազոտությունների մեջ դեղաչափի եւ էֆեկտի միջեւ կախվածությունը հայտնաբերելու հնարավորությունը սահմանափակ է, անհրաժեշտ է վերլուծել այդպիսի կախվածության առկայության մասով հասանելի տվյալները: Դեղաչափ-էֆեկտ կախվածությունն ուսումնասիրելու ժամանակ խորհուրդ է տրվում դեղաչափը հաշվարկել մգ/կգ-ներով՝ ըստ մարմնի զանգվածի կամ մգ/մ<sup>2</sup>-ներով՝ ըստ մարմնի մակերեսային մակերեսի:

Դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիայի մասին տեղեկությունները (առկայության դեպքում) անհրաժեշտ է արտահայտել հաշվետվության 16.2.5-րդ հավելվածի (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) աղյուսակի տվյալներում՝ ներառյալ ֆարմակոկինետիկ պարամետրերը նշելը եւ հնարավորության դեպքում՝ կլինիկական արձագանքի հետ փոխկապակցված:

Դեղաչափ-էֆեկտ կամ կոնցենտրացիա-էֆեկտ կախվածության հայտնաբերմանն ուղղված հետազոտությունների բովանդակային պլանի եւ վերլուծության առավել մանրամասն սկզբունքները ներկայացված են կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու մեթոդական առաջարկությունների մեջ՝ դեղապատրաստուկների դեղաչափի ընտրության նպատակով:

11.4.5. Դեղերի փոխազդեցությունը եւ ուղեկցող հիվանդությունների ազդեցությունը: Անհրաժեշտ է նշել արձագանքի եւ ուղեկցող թերապիայի կամ նախորդ կամ ընթացիկ ուղեկցող հիվանդությունների միջեւ ամեն տեսակ ենթադրվող կախվածության առկայությունը:

11.4.6. Յուրաքանչյուր պացիենտի մասին տվյալներ ներկայացնելը: Թեեւ յուրաքանչյուր պացիենտի մասին տվյալները սովորաբար արտահայտվում են աղյուսակների մեջ, որոշ դեպքերում խորհուրդ է տրվում կազմել առանձին պացիենտների մասին ցուցանիշների պրոֆիլներ այլ ձեւաչափերով, օրինակ՝ գծապատկերների տեսքով: Դա օգնում է վերլուծել կոնկրետ պարամետրերի արժեքը ժամանակի ընթացքում, դեղապատրաստուկի դեղաչափը նույն այդ ժամանակահատվածում եւ որոշակի երեւոյթների (օրինակ՝ անցանկալի երեւոյթների եւ ուղեկցող թերապիան փոխելու) առաջացման ժամանակը: Եթե հիմնական վերլուծության մեջ օգտագործվել են միջինացված խմբային տվյալներ, ապա նմանատիպ «անհատական տվյալները հանելը» այնքան էլ մեծ նշանակություն չունի: Սակայն եթե անհատական արձագանքները վերլուծության կարեւոր մասն են կազմում, ապա այդ տվյալները կարող են օգտակար լինել:

11.4.7. Արդյունավետության մասին եզրակացությունը:

Անհրաժեշտ է հաշվետվության մեջ հնարավորինս ամբողջական ներկայացնել դեղապատրաստուկի արդյունավետության մասին կարևոր եզրակացությունները՝ ներառյալ առաջնային եւ երկրորդային վերջնակետների նկարագրությունը՝ պլանավորված եւ այլընտրանքային վիճակագրական մոտեցումների եւ որոնողական վերլուծության արդյունքների օգտագործմամբ:

## 12. Անվտանգության գնահատումը

Անվտանգության տվյալների վերլուծությունը հարկավոր է անցկացնել երեք փուլով: Առաջին փուլում հետազոտության շրջանակներում գնահատելի անվտանգության աստիճանը որոշելու նպատակով անհրաժեշտ է ուսումնասիրել էքսպոզիցիայի մեծությունը (դեղաչափ, տեւողություն, պացիենտների թիվ): Երկրորդ փուլում անհրաժեշտ է նշել անցանկալի երեւոյթները՝ որեւէ որոշակի հատկանիշով խմբավորված լաբորատոր եւ այլ ցուցանիշների փոփոխությունները համեմատվող խմբերի միջեւ, եւ վերլուծել դրանք՝ անհրաժեշտության դեպքում հաշվի առնելով այն գործոնները, որոնք կարող են ազդել անցանկալի ռեակցիաների (երեւոյթների) հաճախության վրա (ինչպիսիք են ժամանակավոր կախվածությունը, կախվածությունը ժողովրդագրական բնութագրերից, դեղապատրաստուկի դեղաչափը կամ կոնցենտրացիան եւ այլն): Անհրաժեշտ է նշել լուրջ անցանկալի երեւոյթները եւ այլ անցանկալի երեւոյթներ՝ սովորաբար հանգամանորեն զննելով պացիենտներին, որոնք վաղաժամկետ դադարեցրել են իրենց մասնակցությունը հետազոտությանը՝ անցանկալի երեւոյթների հետեւանքով՝ անկախ նրանից՝ դրանք պայմանավորված են եղել դեղապատրաստուկն ընդունելով, թե՛ ոչ, կամ մահացել են:

Ընդ որում, «լուրջ անցանկալի երեւոյթներ» եզրույթը դիտարկվում է կանոններով սահմանված իմաստով, իսկ «կարևորություն ունեցող այլ անցանկալի երեւոյթներ» եզրույթը նշանակում է արտահայտված հեմատոլոգիական (արյունաբանական) եւ այլ լաբորատոր խախտումներ ու զանազան անցանկալի երեւոյթներ, որոնք հանգեցնում են միջամտության՝

ներառյալ դեղային թերապիայի չեղարկումը, դեղաչափի նվազեցումը կամ լրացուցիչ թերապիայի նշանակումը:

Հաջորդ բաժիններում անհրաժեշտ է վերլուծել եւ ներկայացնել հետեւյալ տեղեկությունները՝

հաշվետվության հիմնական մասում ներկայացվող աղյուսակների եւ գծապատկերների օգտագործմամբ ընդհանրացված տվյալներ.

առանձին պացիենտների մասին տվյալների ցանկեր.

տվյալ հետազոտության համար առանձնահատուկ հետաքրքրություն ներկայացնող երեւույթների մեկնաբանություններ:

Բոլոր աղյուսակների եւ վերլուծությունների մեջ անհրաժեշտ է ներկայացնել տեղեկություններ՝ հետազոտվող դեղապատրաստուկով կամ հսկողությամբ պայմանավորված երեւույթների մասին:

12.1. Էքսպոզիցիայի մեծությունը:

Անհրաժեշտ է բնութագրել հետազոտվող դեղապատրաստուկի էքսպոզիցիայի, ինչպես նաեւ ակտիվ հսկողության եւ պլացեբոյի մեծությունը՝ նշելով էքսպոզիցիայի ենթարկված պացիենտների թիվը, դրա տեւողությունը եւ ներգործող դեղաչափը:

12.1.1. Տեւողությունը: Որեւէ դեղաչափի էքսպոզիցիայի տեւողությունը կարող է արտահայտված լինել միջնաթվով կամ միջին արժեքով, խորհուրդ է տրվում նշել նաեւ որոշակի ժամանակահատվածում (օրինակ՝ 1 օր եւ դրանից պակաս, 2 օրից մինչեւ 1 շաբաթ, 1 շաբաթից մինչեւ 1 ամիս, 1-ից 6 ամիս եւ այլն) ներգործության ենթարկված պացիենտների թիվը: Հետազոտվող դեղապատրաստուկի էքսպոզիցիայի ենթարկված պացիենտների թիվն անհրաժեշտ է բաշխել ըստ տարիքի, սեռի, ռասայական պատկանելության եւ կարեւորություն ունեցող այլ պարամետրերի, ինչպիսիք են հիվանդությունը (եթե հետազոտության մեջ ներառվել են տարբեր հիվանդություններով պացիենտներ), դրա ծանրությունը, ուղեկցող պաթոլոգիան:

12.1.2. Դեղաչափը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել հետազոտության ժամանակ օգտագործված դեղաչափի միջին արժեքը կամ միջնաթիվը եւ այն պացիենտների թիվը, որոնց այն նշանակվել է, դեղաչափը, որի էքսպոզիցիային պացիենտները ենթարկվել են առավելագույնս երկար կամ օրական միջին դեղաչափը: Խուրհուրդ է տրվում դեղաչափ - տեւողության մասին ներկայացնել համակցված տեղեկատվություն, օրինակ՝ տրված ժամանակահատվածում օգտագործվող դեղաչափի էքսպոզիցիային, առավելագույն դեղաչափին, խորհուրդ տրվող առավելագույն դեղաչափին առավել հաճախ ենթարկված պացիենտների թիվը եւ այլն: Որոշ դեպքերում կարելու է կուսակալ (կուսակալին) դեղաչափը: Հանգամանքներով պայմանավորված՝ դեղաչափի մեծությունը կարելի է արտահայտել փաստացի օրական դեղաչափի տեսքով՝ մգ/կգ-ներով կամ մգ/մ<sup>2</sup>-ներով: Տարբեր դեղաչափերի էքսպոզիցիային ենթարկված պացիենտներին անհրաժեշտ է խմբավորել ըստ տարիքի, սեռի, ռասայական պատկանելության եւ կարելու որոշումն ունեցող այլ պարամետրերի:

12.1.3. Դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիան: Դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիայի մասին տվյալների առկայության դեպքում (օրինակ՝ որոշակի երեւոյթի ժամանակ կոնցենտրացիաներ, առավելագույն պլազմային կոնցենտրացիաներ, «կոնցենտրացիա - ժամանակ» կորի տակ ընկած տարածություն), վերջինս կարող է օգտակար լինել անցանկալի երեւոյթի կամ լաբորատոր ցուցանիշների փոփոխության եւ առանձին պացիենտների շրջանում հետազոտվող դեղապատրաստուկը կիրառելու միջեւ կապը հայտնաբերելու համար: Տվյալ տեղեկատվությունը ներկայացվում է հաշվետվության 16.2.5-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման):

Ենթադրվում է, որ հետազոտության մեջ ներառված եւ հետազոտվող պատրաստուկի առնվազն մեկ դեղաչափ ստացած բոլոր պացիենտները կներառվեն անվտանգության վերլուծության մեջ: Եթե նշված պայմանը չի կատարվում, անհրաժեշտ է ներկայացնել համապատասխան բացատրություններ:

12.2. Անցանկալի երեւոյթները:

12.2.1. Անցանկալի երեւոյթների համառոտ ամփոփումը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել հետազոտության ընթացքում գրանցված բոլոր անցանկալի երեւոյթների համառոտ ամփոփում (մյուս բաժիններում ներկայացնելով մանրամասնեցված աղյուսակներն ու վերլուծությունները): Այդ աղյուսակների եւ վերլուծությունների մեջ անհրաժեշտ է ներառել ինչպես հետազոտվող դեղապատրաստուկով, այնպես էլ հսկողությամբ պայմանավորված երեւոյթներ:

12.2.2. Անցանկալի երեւոյթների մասին տվյալներ ներկայացնելը: Հաշվետվության 14.3.1-րդ բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) ներկայացված ամփոփիչ աղյուսակների մեջ անհրաժեշտ է արտահայտել հետազոտվող դեղապատրաստուկները կիրառել սկսելուց հետո առաջացած բոլոր անցանկալի երեւոյթները (ներառյալ այն երեւոյթները, որոնք հավանաբար պայմանավորված են հենց հիվանդությամբ կամ ուղեկցող պաթոլոգիայով, եթե միայն նշված երեւոյթները պայմանական հիվանդություններին վերագրելու մասին նախնական համաձայնություն չի եղել լիազորված մարմնի հետ): Աղյուսակները պետք է ներառեն կենսական պարամետրերի փոփոխության մասին տեղեկություններ եւ լաբորատոր ցուցանիշների ցանկացած փոփոխություն, որը դիտվում է որպէս լուրջ անցանկալի երեւոյթ կամ կարեւորություն ունեցող այլ անցանկալի երեւոյթներ:

Մեծ մասամբ այդ աղյուսակներում հարկավոր է արտահայտել բուժման ընթացքում առաջացած հատկանիշներն ու ախտանիշները (հատկանիշներն ու ախտանիշները, որոնք չեն գրանցվել մինչեւ հետազոտությունն սկսելը կամ սաստկացել են հետազոտության ընթացքում, եթե դրանք տեղի են ունեցել մինչ այն սկսելը):

Աղյուսակում անհրաժեշտ է թվել բոլոր անցանկալի երեւոյթները, պացիենտների թիվը բուժման յուրաքանչյուր այն խմբում, որում առաջացել են անցանկալի երեւոյթները, եւ դրանց առաջացման հաճախությունը: Եթե բուժումը ցիկլային բնույթ ունի, օրինակ՝ հակաուռուցքային քիմիոթերապիան, ապա

այդպիսի արդյունքներ պետք է ներկայացնել յուրաքանչյուր ցիկլի համար առանձին: Անցանկալի երեւոյթներն անհրաժեշտ է խմբավորել ըստ օրգան-համակարգերի: Այնուհետեւ, եթե օգտագործվել է ծանրության աստիճանի աստիճանավորման համակարգը (օրինակ՝ թեթեւ, միջին աստիճանի, ծանր), թույլատրվում է յուրաքանչյուր երեւոյթ բնութագրել այդ տեսակետից: Աղյուսակներում թույլատրվում է նաեւ անցանկալի երեւոյթները բաշխել ըստ պատճառահետեւանքային կապի աստիճանի, օրինակ՝ հնարավոր է պայմանավորված են եւ պայմանավորված չեն, կամ օգտագործել այլ սանդղակ, օրինակ՝ կապված չեն կամ հնարավոր է, հավանաբար, ակնհայտորեն կապված են: Նույնիսկ պատճառահետեւանքային կապի գնահատում օգտագործելու ժամանակ հարկավոր է աղյուսակներում ներառել բոլոր անցանկալի երեւոյթները՝ անկախ ընդունվող դեղապատրաստուկի հետ դրանց փոխկապակցվածության աստիճանից՝ ներառյալ այն երեւոյթները, որոնք միջանկյալ հիվանդությունների դրսեւորում են համարվում: Հետազոտության կամ անվտանգության ամփոփոխ տվյալների բազայի հետագա վերլուծությունները կարող են օգնել հայտնաբերելու անցանկալի երեւոյթները, որոնք պայմանավորված են կամ պայմանավորված չեն հետազոտվող դեղապատրաստուկով: Այդ պատճառով այդ աղյուսակներում բերված տվյալների վերլուծության եւ գնահատման համար անհրաժեշտ է նույնականացնել յուրաքանչյուր պացիենտին, որի մոտ առաջացել է դիտարկվող անցանկալի երեւոյթը: Ներքեւում ներկայացված է այդ աղյուսակի օրինակը:

Աղյուսակի օրինակ  
Անցանկալի երեւոյթներ՝ հսկողությունների թիվն ու  
հաճախությունը՝ պացիենտի նույնականացմամբ

X բուժման խումբ

N = 50

	Թեթեւ		Միջին աստիճանի		Ծանր		Ընդամենը		Ընդհանուր
	C*	HC	C	HC	C	HC	C	HC	C+HC
Օրգան համակարգեր A	6 (12%)	2 (4%)	3 (6%)	1 (2%)	3 (6%)	1 (2%)	12 (24%)	4 (8%)	
Երեւոյթ 1	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								
	N 16								
Երեւոյթ 2	...	...	...	...	...	...	...	...	...

Ծանոթագրություն \* C – կապված են, HC – կապված չեն: «Կապված են» աստիճանավորումը կարող է ընդլայնվել, օրինակ՝ «ակնհայտորեն»-ի, «հնարավոր է»-ի, «հավանաբար»-ի:

\*\* Պացիենտի նույնականացման համար:

Ի լրումն հաշվետվության 14.3.1 բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) ներկայացված այդ մանրամասն աղյուսակների՝ հաշվետվության հիմնական մասում անհրաժեշտ է ներկայացնել լրացուցիչ ամփոփիչ աղյուսակ, որի մեջ կհամեմատվեն հետազոտվող եւ ստուգիչ խմբերը՝ առանց նշելու մասնավոր անցանկալի երեւոյթներով պացիենտների նույնականացման համարները՝ սահմանափակվելով մասնավոր անցանկալի երեւոյթներով (օրինակ՝ այն երեւոյթներով, որոնք առաջացել են խմբի պացիենտների առնվազն 1 %-ի շրջանում):



Անցանկալի երեւոյթների իրական հաճախությունը սահմանելու համար դրանք նկարագրելու ժամանակ անհրաժեշտ է ոչ միայն արտահայտել հետազոտողի կողմից տրված նախնական սահմանումը, այլ նաեւ փորձել խմբավորել միմյանց հետ կապված երեւոյթները (երեւոյթներ, որոնք հնարավոր է միեւնոյն ֆենոմենն են): Այդ եղանակներից մեկն անցանկալի ռեակցիաների (երեւոյթների) ստանդարտ բառարանի օգտագործումն է:

12.2.3. Անցանկալի երեւոյթների վերլուծությունը: Հետազոտվող խումբը եւ ստուգիչ խմբերը համեմատելու նպատակով անհրաժեշտ է օգտագործել անցանկալի երեւոյթների հաճախության մասին բազային տեղեկություններ, որոնք վերլուծվել են հաշվետվության 12.2.2-րդ բաժնում, եւ որոնց մասին տեղեկությունները ներկայացվել են հաշվետվության 14.3.1-ին բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման): Համեմատվող խմբերի ավելի պարզ՝ զուգահեռ համադրության նպատակով այդպիսի վերլուծության համար հարկավոր է բոլոր երեւոյթները միավորել՝ անկախ ծանրությունից եւ պատճառահետեւանքային պայմանավորվածությունից: Թեւեւ այդպիսի վերլուծություն սովորաբար անցկացվում է անվտանգության ամբողջական վերլուծության ժամանակ, եթե հետազոտության չափերն ու դրա բովանդակային պլանը թույլ են տալիս, խորհուրդ է տրվում ուսումնասիրել առավել հաճախ հանդիպող անցանկալի երեւոյթները՝ դրանք առաջանալու մասով՝ կախված դեղաչափից (այդ թվում՝ մգ/կգ-ներով կամ մգ/մ<sup>2</sup>-ներով), դոզավորման ռեժիմից, բուժման տեւողությունից, ընդհանուր դեղաչափից, ժողովրդագրական այնպիսի բնութագրերից, ինչպիսիք են տարիքը, սեռը, ռասան, եւ այլ ելակետային հատկանիշներից (օրինակ՝ երիկամների ֆունկցիայից), արդյունավետության ելքերից ու դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիայից, եթե կա կասկած, որ դրանք պայմանավորված են բուժմամբ: Խորհուրդ է տրվում նաեւ ուսումնասիրել անցանկալի երեւոյթների առաջացման ժամանակը եւ դրանց տեւողությունը: Հիմնվելով հետազոտվող դեղապատրաստուկի հետազոտության արդյունքների կամ դեղաբանական հատկանիշների վրա՝ լրացուցիչ թույլատրվում է անցկացնել մի շարք այլ վերլուծություններ:

Հանգամանակից վիճակագրական գնահատում յուրաքանչյուր անցանկալի երեւոյթի համար չի պահանջվում անցկացնել: Տվյալներն առաջին անգամ ներկայացնելու եւ ուսումնասիրելու ժամանակ կարելի է հայտնաբերել, որ երեւոյթների զգալի մասը պայմանավորված չէ ժողովրդագրական եւ այլ ելակետային պարամետրերով: Եթէ հետազոտութունը կատարվել է սուբյեկտների ոչ մեծ պոպուլյացիայի վրա, իսկ երեւոյթների քանակը հարաբերականորեն մեծ չէ, ապա բավական է սահմանափակվել բուժման եւ ստուգիչ խմբերի համեմատության վերլուծությամբ:

Որոշակի հանգամանքներում անցանկալի երեւոյթների ընդհանուր հաճախությունը ներկայացնելու համեմատ առավել տեղեկատվական է մահացության կամ նմանատիպ այլ վերլուծությունների աղյուսակների օգտագործումը: Բուժման ցիկլային լինելու դեպքում, օրինակ՝ հակաուռուցքային քիմիոթերապիայի ժամանակ, խորհուրդ է տրվում յուրաքանչյուր առանձին ցիկլի շրջանակներում անցկացնել արդյունքների վերլուծություն:

12.2.4. Անցանկալի երեւոյթների ցանկը՝ ըստ յուրաքանչյուր պացիենտի: Հաշվետվության 16.2.7-րդ հավելվածում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է թվարկել բոլոր անցանկալի երեւոյթները՝ ըստ յուրաքանչյուր պացիենտի՝ ներառյալ մի քանի անգամ առաջացած միեւնոյն երեւոյթը՝ նշելով ինչպես ընդունված ստանդարտ եզրույթը, այնպես էլ հետազոտողի կողմից օգտագործված նախնական եզրույթը: Ցանկը կազմվում է ըստ յուրաքանչյուր հետազոտողի եւ ուսումնասիրվող բուժման խմբի եւ պետք է ներառի հետեւյալ տեղեկությունները՝

պացիենտի նույնացուցիչը.

տարիքը, ռասան, սեռը, մարմնի զանգվածը (հասակը, եթէ կարելու է).

ԱԳՔ-ի տեղը հաշվետվության մեջ (առկայության դեպքում).

անցանկալի երեւոյթը (ընդունված ստանդարտ եզրույթը, նախնական եզրույթը).

անցանկալի երեւոյթի տեւողութիւնը.

ծանրութիւնը (օրինակ՝ թեթեւ, միջին աստիճանի, ծանր).

լրջութիւնը (լուրջ կամ ոչ լուրջ).

ձեռնարկված միջոցները (առանց միջամտութեան, դեղաչափի նվազեցում, բուժման դադարեցում, լրացուցիչ թերապիայի նշանակում եւ այլն).

ելքերը (օրինակ՝ CIOMS ձեւաչափով).

պատճառահետեւանքային կապի գնահատումը (օրինակ՝ կապված է կամ կապված չէ): Աղյուսակների ձեւաչափն օգտագործելով կամ այլ կերպ անհրաժեշտ է նկարագրել դրա անցկացման ալգորիթմը.

առաջացման ամսաթիվը կամ այցելութեան ամսաթիվը, որի ժամանակ հայտնաբերվել է անցանկալի երեւոյթը.

հետազոտվող դեղապատրաստուկի՝ ընդունած վերջին դեղաչափի նկատմամբ անցանկալի երեւոյթ առաջանալու ժամանակը (եթե կիրառելի է).

թերապիան՝ առաջացման պահին, կամ վերջերս անցկացված թերապիան.

հետազոտվող դեղապատրաստուկի դեղաչափի մեծութիւնը բացարձակ արտահայտութեամբ՝ մգ/կգ կամ մգ/մ<sup>2</sup>-ներով՝ երեւոյթն առաջանալու պահին.

դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիան (եթե հայտնի է).

հետազոտվող դեղապատրաստուկով բուժման տեւողութիւնը, ուղեկցող թերապիան հետազոտութեան ժամանակ:

Ցանկի սկզբում կամ յուրաքանչյուր էջի վրա (առավել նախընտրելի տարբերակ) անհրաժեշտ է վերծանել բոլոր հապավումներն ու պայմանական կրճատումները:

12.3. Մահացու ելքերը, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթներ եւ կարեւորութիւնն ունեցող մյուս անցանկալի երեւոյթները:

Անհրաժեշտ է առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնել մահացու ելքերին, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ կարեւորություն ունեցող մյուս անցանկալի երեւոյթներին:

12.3.1. Մահացու ելքերի, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ կարեւորություն ունեցող մյուս անցանկալի երեւոյթների ցանկը: Ներքեւում նշված երեւոյթների համար անհրաժեշտ է ներկայացնել ցանկեր, որոնք պարունակում են հաշվետվոյթան 12.2.4 բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվոյթան բաժինների բաշխման) նկարագրված տեղեկատվություն:

12.3.1.1. Մահացու ելքերը: Հաշվետվոյթան 14.3.2 բաժնում անհրաժեշտ է թվարկել հետազոտոյթան ընթացքում գրանցված բոլոր մահացու ելքերը՝ ըստ յուրաքանչյուր պացիենտի՝ ներառյալ հսկողոյթան ժամանակահատվածը՝ մինչ թերապիայի ավարտը, ինչպես նաեւ հետազոտոյթան ժամանակ սկսված գործընթացի հետեւանքով առաջացած մահացու ելքերը:

12.3.1.2. Այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթներ:

Հաշվետվոյթան 14.3.2 բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվոյթան բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է ներկայացնել բոլոր լուրջ անցանկալի երեւոյթները (բացի մահացու ելքերից, սակայն ներառյալ ժամանակի ընթացքում առաջացած կամ մահվանը նախորդող լուրջ անցանկալի երեւոյթները): Ցանկում անհրաժեշտ է ներառել լաբորատոր խախտումները, պաթոլոգիական փոփոխոյթան ենթարկված կենսական կարեւորոյթան ունեցող ցուցանիշները եւ զննման՝ որպէս լուրջ անցանկալի երեւոյթներ գնահատված պաթոլոգիական տվյալները:

12.3.1.3. Կարեւորոյթան ունեցող այլ անցանկալի երեւոյթներ:

Հաշվետվոյթան 14.3.2-րդ բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվոյթան բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է ներկայացնել արտահայտված արյունաբանական եւ այլ լաբորատոր խախտումներ (բացի որպէս լուրջ անցանկալի երեւոյթներ սահմանվող երեւոյթներից) ու մյուս

իրադարձությունները, որոնք հանգեցրել են միջամտության՝ ներառյալ հետազոտվող դեղապատրաստուկով թերապիայի չեղարկումը, դեղաչափի նվազեցումը կամ զգալի լրացուցիչ ուղեկցող թերապիան, որոնք չեն սահմանվում որպես լուրջ անցանկալի երեւոյթներ:

12.3.2. Մահացու ելքերի, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ կարեւորություն ունեցող մյուս անցանկալի երեւոյթների նկարագրությունը: Անհրաժեշտ է ներկայացնել յուրաքանչյուր մահացու ելքի, յուրաքանչյուր այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթի, ինչպէս նաեւ կարեւորություն ունեցող այլ անցանկալի երեւոյթների համառոտ նկարագրությունը, որոնք դրանց կլինիկական կարեւորության հետեւանքով գնահատվել են որպէս առանձնահատուկ հետաքրքրություն ներկայացնող: Կախված քանակից՝ այդ նկարագրություններն անհրաժեշտ է ներկայացնել կամ հաշվետվության հիմնական մասում, կամ հաշվետվության 14.3.3-րդ բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման): Թույլատրվում է չնկարագրել կամ շատ համառոտ նկարագրել այն երեւոյթները, որոնք միանշանակ կապված չեն հետազոտվող դեղապատրաստուկի հետ: Որպէս կանոն, նկարագրությունը պետք է պարունակի հետեւյալ տվյալները՝

երեւոյթի բնոյթն ու արտահայտվածությունը.

երեւոյթին հանգեցրած հիվանդության ընթացքը՝ նշելով հետազոտվող դեղապատրաստուկը ներմուծելու ժամանակը.

կարեւորություն ունեցող լաբորատոր ցուցանիշները.

չեղարկվել է արդյոք դեղապատրաստուկի օգտագործումը եւ երբ.

հակամիջոցները.

հերձման ժամանակ կատարված բացահայտումները.

հետազոտողի եւ հովանավորի կարծիքը (անհրաժեշտության դեպքում) պատճառահետեւանքային կապի առումով:

Անհրաժեշտ է լրացուցիչ ներկայացնել հետևյալ տեղեկությունները՝  
պացիենտի նույնացուցիչը.

պացիենտի տարիքը եւ սեռը.

պացիենտի ընդհանուր կլինիկական վիճակը (անհրաժեշտության դեպքում).

հիվանդությունը, որի հիման վրա պացիենտը ներառվել է հետազոտության մեջ (այն չի նշվում, եթե բոլոր պացիենտների համար համընկնում է)՝ նշելով դրա տեւողությունը (ընթացիկ միջադեպը).

կարեւորություն ունեցող ուղեկցող եւ (կամ) տարած հիվանդությունները՝ նշելով դրանց առաջացման ժամանակն ու տեւողությունը.

կարեւորություն ունեցող ուղեկցող եւ (կամ) նախորդող դեղամիջոցային թերապիան՝ նշելով դոզավորման ռեժիմները.

նշանակված հետազոտվող դեղապատրաստուկը, դեղաչափը (եթե պացիենտից պացիենտ տարբերվել է) եւ դրա կիրառման տեւողությունը:

12.3.3. Մահացու ելքերի, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ կարեւորություն ունեցող մյուս անցանկալի երեւոյթների վերլուծությունը եւ քննարկումը: Անհրաժեշտ է հետազոտվող դեղապատրաստուկի անվտանգության հետ փոխկապակցվածության համատեքստում գնահատել հետազոտվող դեղապատրաստուկի չեղարկմանը, դրա դեղաչափի նվազեցմանը կամ օժանդակ թերապիայի կիրառմանը հանգեցրած մահացու ելքերի, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ կարեւորություն ունեցող մյուս անցանկալի երեւոյթների կարեւորությունը: Անհրաժեշտ է հատկապէս վերլուծել՝ արդյոք այդ երեւոյթներից որեւէ մեկը հետազոտվող դեղապատրաստուկի նախկինում չնախատեսված կարեւոր անցանկալի երեւոյթ է: Լուրջ անցանկալի երեւոյթների համար այդ հանգամանքը հատկապէս կարեւոր դեր է խաղում: Երեւոյթների՝ հետազոտվող դեղապատրաստուկը կիրառելու ժամանակից կախվածությունը հայտնաբերելու եւ ժամանակի ընթացքում ռիսկը գնահատելու նպատակով խորհուրդ է տրվում օգտագործել մահացության աղյուսակներ կամ նմանատիպ վերլուծություններ:

12.4. Լաբորատոր ցուցանիշների գնահատումը:

12.4.1. Յուրաքանչյուր պացիենտի անհատական լաբորատոր տվյալների (հաշվետվության 16.2.8-րդ բաժնում ներկայացված) եւ լաբորատոր տվյալների նորմայից շեղումների (հաշվետվության 14.3.4-րդ բաժնում ներկայացված) ցանկը: Լիազորված մարմինների պահանջով անվտանգության հետ առնչություն ունեցող բոլոր լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները պետք է լինեն հասանելի աղյուսակների ցանկի տեսքով՝ հետեւյալ ձեւաչափով՝ տվյալների յուրաքանչյուր շարք վերաբերում է պացիենտի այցելությանը, որի ընթացքում իրականացվել են լաբորատոր հետազոտություններ, որոնց մեջ պացիենտները խմբավորված են ըստ հետազոտողի (եթե հետազոտության մեջ մի քանի հետազոտողներ են ներգրավված եղել) եւ բուժման խմբի, յուրաքանչյուր սյունակն իր մեջ ներառում է կարեւոր ժողովրդագրական տվյալներ, դեղապատրաստուկի դեղաչափի մասին տեղեկություններ եւ լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքներ: Քանի որ ոչ բոլոր հետազոտությունները կարող են տեղավորվել մեկ աղյուսակի մեջ, անհրաժեշտ է դրանք տրամաբանորեն խմբավորել (արյունաբանական հետազոտություններ, լյարդի կենսաքիմիա, էլեկտրոլիտներ, մեզի անալիզներ եւ այլն): Անհրաժեշտ է ընդգծելու, փակագծերի մեջ դնելու կամ այլ եղանակով առանձնացնել նորմայից շեղվող բոլոր արժեքները: Ցանկն անհրաժեշտ է ներկայացնել ոչ թե հաշվետվության մեջ, այլ որպես դեղապատրաստուկի գրանցման դոսյեի առանձին մաս, եթե դա պահանջվում է լիազորված մարմնի կողմից, կամ այդ ցանկը պետք է պատրաստ վիճակում լինի հարցման դեպքում:

Աղյուսակի օրինակ

Լաբորատոր շեղումների ցանկ

Պացիենտը	Ժամանակը	Տարիքը	Սեռը	Ռասան	Մարմնի զանգվածը	Դեղաչափը	Լաբորատոր թեստերը		
							ԱՄՏ	ԱՍՏ	ԱՖ
թիվ 1	T <sub>0</sub>	70	ա	Ե	70 կգ	400 մգ	V <sub>1</sub> * V <sub>2</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>9</sub>
	T <sub>1</sub>						V <sub>3</sub>	V <sub>6</sub>	V <sub>10</sub>
	T <sub>2</sub>						V <sub>4</sub>	V <sub>7</sub>	V <sub>11</sub>
	T <sub>3</sub>							V <sub>8</sub>	V <sub>12</sub>
թիվ 2	T <sub>10</sub>	65	ի	Ն	50 կգ	300 մգ	V <sub>13</sub>	V <sub>16</sub>	V <sub>19</sub>
	T <sub>21</sub>						V <sub>14</sub>	V <sub>17</sub>	V <sub>20</sub>
	T <sub>32</sub>						V <sub>15</sub>	V <sub>18</sub>	V <sub>21</sub>

Ծանոթագրություն՝ \* Vn՝ Լաբորատոր պարամետրի արժեք:

Վերը նկարագրված ձեռագրված օգտագործելով հաշվետվության 14.3.4 բաժնում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման)՝ լիազորված մարմինների համար անհրաժեշտ է ներկայացնել բոլոր Լաբորատոր շեղումների ցանկը՝ ըստ յուրաքանչյուր պացիենտի: Առանձնահատուկ կարևորություն ունեցող Լաբորատոր շեղումների վերաբերյալ (պոտենցիալ կլինիկական նշանակություն ունեցող Լաբորատոր շեղումներ) հարկավոր է լրացուցիչ տեղեկություններ ներկայացնել, օրինակ՝ նորմալ արժեքները շեղումներից առաջ եւ հետո, փոխկապակցված Լաբորատոր ցուցանիշների արժեքները: Որոշ դեպքերում ցանկալի է որոշակի Լաբորատոր շեղումներ հանել հետագա վերլուծությունից: Օրինակ՝ որոշ Լաբորատոր պարամետրերի (օրինակ՝ միզաթթվի կամ էլեկտրոլիտների կոնցենտրացիայի) մեկուսացված չկրկնվող ոչ մեծ շեղումները կամ որոշ Լաբորատոր հետազոտությունների (օրինակ՝ տրանսամինազների, ակալիական ֆոսֆատազայի ակտիվության, արյան միզանյութի մեջ ազոտի պարունակության եւ այլն) պատահական ցածր արժեքները կարելի է գնահատել որպես կլինիկորեն հավանաբար կարևորություն չունեցող եւ հանել: Սակայն ցանկացած նմանատիպ որոշում անհրաժեշտ է հստակ հիմնավորել, իսկ արժեքների ներկայացված (լիազորված մարմնի հարցմամբ ներկայացնելու համար հասանելի) ամբողջական ցանկի մեջ անհրաժեշտ է նշել յուրաքանչյուր Լաբորատոր շեղում:



12.4.2. Յուրաքանչյուր լաբորատոր ցուցանիշի գնահատումը: Լաբորատոր արժեքների անհրաժեշտ գնահատումը պետք է որոշվի ըստ ստացված արդյունքների, սակայն ընդհանուր առմամբ հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է ներկայացնել ներքեում նկարագրված վերլուծության անցկացման արդյունքները: Յուրաքանչյուր լաբորատոր հետազոտության համար անհրաժեշտ է համեմատություն անցկացնել հետազոտվող եւ ստուգիչ խմբերի միջեւ (եթե դա կիրառելի է, եւ թույլ է տալիս հետազոտության չափը): Ի լրումն դրա՝ վերլուծության մեջ անհրաժեշտ է նշել յուրաքանչյուր լաբորատոր ցուցանիշի նորմալ արժեքների դիապազոնը:

12.4.2.1. Լաբորատոր ցուցանիշների դինամիկան ժամանակի ընթացքում: Հետազոտության ամբողջ ընթացքում յուրաքանչյուր ժամանակահատվածում յուրաքանչյուր պարամետրի համար (օրինակ՝ յուրաքանչյուր այցելության ժամանակ) անհրաժեշտ է հաշվետվության մեջ նշել հետեւյալ տվյալները՝ խմբային միջինի կամ միջնաթվի արժեքներ, արժեքների լայնույթ, նորմայից շեղվող արժեքներով կամ դեպի որոշակի մեծություն շեղվող արժեքներով պացիենտների թիվ (օրինակ՝ նորմայի վերին սահմանը կրկնակի գերազանցող, նորմայի սահմանից հնգակի բարձր, ընդ որում, անհրաժեշտ է հիմնավորել այդպիսի ընտրությունը): Թույլատրվում է օգտագործել գծապատկերներ:

12.4.2.2. Անհատական փոփոխությունները: Անհրաժեշտ է ներկայացնել անհատական լաբորատոր փոփոխությունների վերլուծություն՝ ըստ յուրաքանչյուր հետազոտվող խմբի: Դրա համար թույլատրվում է օգտագործել տարբեր մոտեցումներ, այդ թվում՝

տեղաշարժերի աղյուսակներ՝ աղյուսակներ, որոնք արտացոլում են որոշակի ժամանակահատվածից հետո ցուցանիշի նորմալ արժեքներից ցածր, դրանց սահմաններում կամ դրանցից բարձր ցուցանիշներ ունեցող պացիենտների թիվը.

պացիենտների թվի կամ բաժնի մասին տեղեկատվություն պարունակող աղյուսակներ՝ որոշակի ժամանակահատվածից հետո լաբորատոր ցուցանիշը

նախապես սահմանված մեծությամբ փոխարինելով: Օրինակ՝ արյան միզանյութի ազոտի համար կարող է որոշում կայացվել այն նկարագրելու անհրաժեշտության մասին, եթե փոփոխությունը գերազանցում է 10 մգ/դլ: Ըստ այս պարամետրի՝ անհրաժեշտ կլինե՞ր ներկայացնել այն պացիենտների թիվը, որոնց մոտ փոփոխությունները մեկ կամ ավելի այցելությունների ժամանակ չեն գերազանցել կամ գերազանցել են տվյալ սահմանը. սովորաբար պացիենտներին խմբավորում են առանձին՝ կախված արյան միզանյութի ազոտի ելակետային արժեքից (նորմալ կամ բարձր): Տեղաշարժերի աղյուսակների համեմատ տվյալներն այս եղանակով ներկայացնելու հնարավոր առավելությունը որոշակի մեծության փոփոխությունները հայտնաբերելու ունակությունն է, նույնիսկ եթե վերջնական արժեքը նորմալ է.

Ելակետային արժեքն ու յուրաքանչյուր պացիենտի բուժման ընթացքում դիտարկվող լաբորատոր պարամետրերի արժեքները ելակետային արժեքի հետ համադրող գծապատկեր՝ երկու կոորդինատներով բնութագրվող կետի տեսքով, աբսցիսների առանցքով՝ լաբորատոր ցուցանիշների ելակետային արժեքներ, իսկ օրդինատների առանցքով՝ նույն այդ ցուցանիշների արժեքները ժամանակի ընթացքում (բուժման կուրսից հետո): Եթե փոփոխություններ տեղի չեն ունենում, ապա յուրաքանչյուր պացիենտին ներկայացնող կետը կգտնվի 45 աստիճան անկյան գծի վրա: Գծապատկերի ընդհանուր տեղաշարժը դեպի բարձր արժեքներ կդրսեւորվի 45 աստիճան անկյան գծի վերելում կետերի կուտակման (կլաստերի) տեսքով: Քանի որ ներկայացնելու այդպիսի եղանակը մեկ խմբի համար սովորաբար արտացոլում է մեկ ժամանակային կետ, տվյալների մեկնաբանման նպատակով հետազոտվող եւ ստուգիչ խմբերի համար ժամանակի ընթացքում կպահանջվեն մի շարք այդպիսի գծապատկերներ: Մյուս կողմից, ներկայացնելու նշված եղանակը թույլ է տալիս արտահայտել ելակետային եւ առավել շեղվող արժեքները: Այն հեշտությամբ հայտնաբերում է կտրուկ շեղվող արժեքները (այդ արժեքների համար խորհուրդ է տրվում նշել պացիենտների նույնացուցիչները):

12.4.2.3. Կլինիկական կարեւորություն ունեցող անհատական շեղումները: Անհրաժեշտ է վերլուծել հայտատուի կողմից որպես կարեւորություն ունեցող

սահմանված կլինիկական փոփոխությունները: Հաշվետվության 12.3.2 եւ 14.3.3 բաժիններում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման) անհրաժեշտ է ներկայացնել յուրաքանչյուր պացիենտի նկարագրությունը, որի լաբորատոր շեղումները գնահատվել են որպես լուրջ անցանկալի երեւոյթ եւ որոշ դեպքերում՝ որպես կարեւորություն ունեցող այլ անցանկալի երեւոյթ: Տոքսիկոլոգիայի աստիճանի սանդղակ (օրինակ՝ ԱՀԿ, ԱՄՆ-ի Քաղցկեղի ազգային ինստրտուտի սանդղակ) օգտագործելու ժամանակ, անկախ ծանրության աստիճանից, անհրաժեշտ է բնութագրել որպես ծանր որակված փոփոխությունները: Յուրաքանչյուր պարամետրի համար անհրաժեշտ է ներկայացնել կլինիկական կարեւորություն ունեցող փոփոխությունների վերլուծություն եւ ըստ լաբորատոր չափումների արդյունքների՝ թերապիան չեղարկելու համառոտ նկարագրություն: Անհրաժեշտ է գնահատել փոփոխությունների կարեւորությունը եւ դրանց պատճառահետեւանքային կապը հետազոտվող թերապիայի հետ, օրինակ՝ այնպիսի հատկանիշների վերլուծության օգնությամբ, ինչպիսիք են կախվածությունը դեղաչափից, դեղապատրաստուկի կոնցենտրացիաները, թերապիայի ընթացքում վերանալը, չեղարկման նկատմամբ դրական ռեակցիան, ուղեկցող թերապիան վերսկսելու եւ դրա բնույթի նկատմամբ դրական ռեակցիան:

12.5. Կենսականորեն կարեւոր ցուցանիշները, օբյեկտիվ հետազոտությունների տվյալները եւ անվտանգությանն առնչվող այլ դիտարկումներ: Լաբորատոր պարամետրերի նման անհրաժեշտ է վերլուծել եւ տեղեկություններ ներկայացնել կենսականորեն կարեւոր ցուցանիշների, օբյեկտիվ հետազոտությունների այլ տվյալների եւ անվտանգությանն առնչվող այլ դիտարկումների մասին: Եթե կան դեղաբանական ազդեցության առկայության վերաբերյալ ապացույցներ, անհրաժեշտ է սահմանել ցանկացած կախվածություն դեղապատրաստուկի դեղաչափից կամ կոնցենտրացիայից կամ փոխկապակցվածություն պացիենտի բնութագրերի հետ (օրինակ՝ հիվանդության, ժողովրդագրական տվյալների, ուղեկցող թերապիայի), ինչպես նաեւ նկարագրել

հսկողությունների կլինիկական կարեւորությունը: Վերլուծության ժամանակ հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնել փոփոխություններին, որոնք չեն վերագրվել արդյունավետության փոփոխականներին, եւ դրանով իսկ գնահատվել են որպես անցանկալի երեւոյթներ:

#### 12.6. Անվտանգության մասին եզրակացությունը:

Անհրաժեշտ է վերլուծել հետազոտվող դեղապատրաստուկի ընդհանուր անվտանգությունը՝ մանրամասն վերլուծելով դեղաչափը փոխելու, ուղեկցող թերապիայի անհրաժեշտության, լուրջ անցանկալի երեւոյթների, թերապիան չեղարկելուն ի պատասխան առաջացած երեւոյթների եւ մահացու ելքերի հետեւանքով առաջացած երեւոյթները: Անհրաժեշտ է բացահայտել բարձր ռիսկայնության ենթարկված բոլոր պացիենտներին եւ նրանց խմբերը՝ մանրամասն վերլուծելով նրանք, որոնք պոտենցիալ խոցելի են կամ կարող են ներկայացված լինել ոչ մեծ թվով սուբյեկտներով (օրինակ՝ երեխաներ, հղիներ, թուլացած տարեց անձինք, նյութափոխանակության եւ դեղապատրաստուկների դուրսբերման զգալի շեղումներով պացիենտներ եւ այլք): Անհրաժեշտ է նկարագրել դեղապատրաստուկի հնարավոր կիրառման անվտանգությունը գնահատելու հետեւանքները:

### 13. Քննարկումն ու ընդհանուր եզրակացությունը

Պետք է համառոտ շարադրվեն եւ քննարկվեն արդյունավետության ու անվտանգության գնահատման արդյունքները, օգուտ-ռիսկ հարաբերակցությունները՝ հղում կատարելով աղյուսակներին, նկարներին եւ հաշվետվության համապատասխան բաժիններին (անհրաժեշտության դեպքում): Տվյալ բաժինը չպետք է տվյալների նկարագրության պարզ մեջբերում լինի կամ ներմուծի նոր տվյալներ:

Քննարկումն ու եզրահանգումները պետք է հստակ բնութագրեն հետազոտության ընթացքում ստացված բոլոր նոր կամ չնախատեսված տվյալները, մեկնաբանեն դրանց կարելությունը եւ քննարկեն բոլոր պոտենցիալ խնդիրները, օրինակ՝ փոխկապակցված թեստերի միջեւ հակասությունները: Կլինիկական կարելությունն ու արդյունքների կարելու լինելը նույնպես պետք է քննարկվեն՝ ելնելով առկա մյուս տվյալներից: Պետք է նշված լինեն բոլոր յուրահաստուկ առավելությունները կամ հատուկ նախազգուշացումները, որոնք անհրաժեշտ են ինչպես առանձին պացիենտների, այնպես էլ ռիսկի խմբերի համար, ինչպես նաեւ ապագայում հետազոտություններ անցկացնելու համար ցանկացած հետեւանք: Որպես այլընտրանքային տարբերակ՝ այդ քննարկումների արդյունքները կարող են ներառվել գրանցման դոսյեի կազմի անվտանգության եւ արդյունավետության ամփոփման մեջ (ինտեգրված ամփոփում):

#### 14. Աղյուսակները, նկարները, գծապատկերները, որոնց հղում է կատարվել, որոնք սակայն տեղ չեն գտել հաշվետվության տեքստում

Նկարները պետք է օգտագործվեն կարելու արդյունքների գրաֆիկական պատկերման համար կամ այն արդյունքների պարզաբանման համար, որոնք բարդ է ընկալել աղյուսակների տեսքով:

Կարելու ժողովրդագրական տվյալները, ինչպես նաեւ արդյունավետության եւ անվտանգության վերաբերյալ տվյալները պետք է ներկայացվեն ամփոփ նկարների եւ աղյուսակների մեջ՝ հաշվետվության տեքստում: Եթե դա անհնար է անել ինչ-ինչ պատճառներով, օրինակ՝ չափերի կամ դրանց քանակի պատճառով, ապա դրանք անհրաժեշտ է ներկայացնել հաշվետվության տվյալ բաժնում՝ նշելով տեքստին, ինչպես նաեւ օժանդակ կամ լրացուցիչ նկարներին, աղյուսակներին կամ ցանկերին կատարված խաչաձեւ հղումները:

Կլինիկական հետազոտության մասին հաշվետվության տվյալ բաժնում կարող է ներկայացվել հետեւյալ տեղեկատվությունը՝

14.1. Ժողովրդագրական տվյալները (ամփոփ նկարներ, աղյուսակներ):

14.2. Արդյունավետության վերաբերյալ տվյալները (ամփոփ նկարներ, աղյուսակներ):

14.3. Անվտանգության վերաբերյալ տվյալները (ամփոփ նկարներ, աղյուսակներ)՝

անցանկալի երեւոյթների մասին տվյալներ տրամադրելը.

մահվան դեպքերի, այլ լուրջ եւ կարեւորություն ունեցող անցանկալի երեւոյթների ցանկը.

մահվան դեպքերի, այլ լուրջ եւ կարեւորություն ունեցող որոշ այլ անցանկալի երեւոյթների նկարագրությունը.

լաբորատոր հետազոտությունների՝ նորմայից շեղվող ցուցանիշների ցանկը (յուրաքանչյուր պացիենտի համար):

## 15. Գրականության ցանկը

Հետազոտության արդյունքների գնահատմանն առնչվող գրականությունից պետք է տրամադրվի գիտական հոդվածների ցուցակը: Կարելուր հրապարակումների պատճենները պետք է ներկայացվեն հաշվետվության 16.1.11-րդ եւ 16.1.12-րդ բաժիններում (համաձայն փաստաթղթի սույն մասում նշված՝ հաշվետվության բաժինների բաշխման): Գրականությանը կատարված հղումները պետք է տրամադրվեն միջազգային ստանդարտներին («Կենսաբժշկական հանդեսներում հրապարակման ներկայացվող բնագիր նյութերի վերաբերյալ միասնական պահանջներ» Վանկուվերի 1979 թվականի հոչակագիր), ԳՕՍՍ 7.1-2003 միջպետական ստանդարտին («Մատենագիտական գրառում: Մատենագիտական նկարագրություն: Ընդհանուր պահանջներ եւ կազմման կանոններ») կամ «Chemical Abstracts» ռեֆերատիվ հանդեսում կիրառվող համակարգին համապատասխան:

## 16. Հավելվածները

Տվյալ բաժնում պետք է ներկայացվի հետազոտության մասին հաշվետվության մեջ ներկայացված բոլոր հավելվածների ցանկը: Լիազորված մարմնի կողմից թույլտվություն ստանալու դեպքում կարիք չկա հաշվետվության մեջ ներկայացնելու որոշ հավելվածներ, սակայն դրանք պետք է պատրաստ լինեն անհրաժեշտության դեպքում ներկայացվելու համար: Հայտատուն պետք է հստակ նշի այն հավելվածները, որոնք ներկայացված կլինեն հաշվետվության հետ: Որպեսզի հավելվածները հասանելի լինեն պահանջի դեպքում, հարկավոր է ապահովել դրանց վերջնական հաստատումը՝ մինչև հաշվետվությունը լիազորված մարմնին տրամադրելը:

Հաշվետվության հավելվածները դասավորվում են հետևյալ կարգով եւ համարակալվում են հետևյալ բաշխմամբ՝

16.1. Տեղեկատվություն հետազոտության մասին՝

16.1.1. արձանագրություն եւ արձանագրության ուղղումներ.

16.1.2. անհատական գրանցման քարտի նմուշ.

16.1.3. ԿՓԽ-ների (ԷԱԿ-ների) ցանկ, պացիենտների համար գրավոր տեղեկատվության նմուշներ եւ տեղեկացված համաձայնության ձեւեր.

16.1.4. հետազոտողների, ինչպես նաեւ հետազոտության մյուս պատասխանատու անձանց ցանկ եւ բնութագրեր, այդ թվում՝ ուսուցման եւ կլինիկական հետազոտության անցկացմանն առնչվող աշխատանքային փորձի համառոտ ամփոփում (մեկ էջ) կամ այլ համարժեք նկարագրություն.

16.1.5. գլխավոր հետազոտողների, հետազոտող-համակարգողների կամ հովանավորի պատասխանատու ներկայացուցչի ստորագրություններ՝ կախված լիազորված մարմնի պահանջներից.

16.1.6. հետազոտվող պատրաստուկի մեկից ավելի սերիաներ հետազոտության մեջ օգտագործելու դեպքում՝ տարբեր սերիաների պատրաստուկներ ստացած պացիենտների ծածկագրերի ցանկեր.

16.1.7. պատահական ընտրանքի սխեման եւ ծածկագրերը (պացիենտների նույնականացում եւ նշանակված բուժում).

16.1.8. աուդիտի սերտիֆիկատներ (եթե անցկացվել են).

16.1.9. վիճակագրական մեթոդների մասին փաստաթղթեր.

16.1.10. ներքին լաբորատոր ստանդարտացման մեթոդիկաների եւ որակի ապահովման ընթացակարգերի մասին փաստաթղթեր (եթե կիրառվել են).

16.1.11. տվյալ հետազոտության վրա հիմնվող հրապարակումներ.

16.1.12. կարելուր հրապարակումներ, որոնց հղում է կատարվում տվյալ հաշվետվության մեջ:

16.2. Տվյալների ցանկը՝ ըստ հետազոտության սուբյեկտների՝

16.2.1. այն սուբյեկտների ցանկը, որոնք վաղաժամ դուրս են մնացել հետազոտությունից.

16.2.2. շեղումներ արձանագրությունից.

16.2.3. պացիենտներ, որոնց հանել են արդյունավետության վերլուծությունից.

16.2.4. ժողովրդագրական տվյալներ.

16.2.5. բուժման ռեժիմին հետեւելը («compliance») եւ (կամ) դեղամիջոցի կոնցենտրացիայի մասին տվյալներ (առկայության դեպքում).

16.2.6. արդյունավետության վերաբերյալ անհատական տվյալներ.

16.2.7. անցանկալի երեւոյթների ցանկ (ըստ յուրաքանչյուր սուբյեկտի).



16.2.8. պացիենտների լաբորատոր հետազոտությունների անհատական ցուցանիշների ցանկ, եթե պահանջվում է լիազորված մարմնի կողմից:

16.3. Անհատական գրանցման քարտերը (ԱԳՔ)`

16.3.1. մահվան դեպքերի, այլ լուրջ անցանկալի երեւոյթների եւ անցանկալի երեւոյթների զարգացման հետ կապված հետազոտությունից հանելու դեպքերի մասին ԱԳՔ-ներ.

16.3.2. քննարկման ներկայացված այլ ԱԳՔ-ներ:

16.4. Տվյալների ցանկը` ըստ հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի:

---

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 2

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

ՁԵՎ

համառոտագրի (կլինիկական հետազոտության համառոտ նկարագրության)

Հովանավորի (ընկերության) անվանում՝	Դոսյեի հատվածին վերաբերող հետազոտության առանձին աղյուսակ Հատոր՝	(Դաշտն օգտագործվում է միայն ազգային լիազորված մարմինների կողմից)
Պատրաստի պատրաստուկի անվանում՝		
Ակտիվ բաղադրիչի անվանում՝	Էջ՝	
Հետազոտության անվանում՝		
Հետազոտողներ՝		
Հետազոտական կենտրոն՝		
Հրապարակում (հղում)՝		
Հետազոտման ժամանակահատված (թվական)՝ (հավաքագրում սկսելու ամսաթիվ) (վերջին այցելության ամսաթիվ)	Պատրաստուկի մշակման փուլ՝	
Նպատակներ՝		
Մեթոդաբանություն՝		
Պացիենտների թիվ (ծրագրված եւ վերլուծված)՝		

Ախտորոշում եւ ներառման հիմնական չափանիշներ՝		
Հետազոտվող պատրաստուկ, դեղաչափ եւ կիրառման միջոց, սերիայի համար՝		
Հովանավորի (ընկերության) անվանում՝	Դոպլեի հատվածին վերաբերող հետազոտության առանձին աղյուսակ Հատոր՝	(Դաշտն օգտագործվում է միայն ազգային լիազորված մարմինների կողմից)
Պատրաստի պատրաստուկի անվանում՝		
Ակտիվ բաղադրիչի անվանում՝	Էջ՝	
Բուժման տեղություն՝		
Համեմատվող պատրաստուկ, դեղաչափ եւ կիրառման միջոց, սերիայի համար՝		
Գնահատման չափանիշներ՝ Արդյունավետություն՝  Անվտանգություն՝		
Վիճակագրական մեթոդներ՝		
ՀԱՄԱՌՈՏ ԱՄՓՈՓՈՒՄ – ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ՝ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ՝  ԱՆՎՏԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐ՝		
ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ՝		
Հաշվետվության ամսաթիվ՝		

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 3

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

ՁեՎ

**գլխավոր հետազոտողի կամ հետազոտող-համակարգողի ստորագրության էջի**

ԳԼԽԱՎՈՐ ՀԵՏԱԶՈՏՈՂԻ ԿԱՄ ՀԵՏԱԶՈՏՈՂ-ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՂԻ  
ԿԱՄ ՀՈՎԱՆԱՎՈՐԻ՝ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՈԼՈՐՏԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՈՒ  
ՄԱՍՆԱԳԵՏԻ ՍՏՈՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՆՎԱՆՈՒՄ՝ .....

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԿԱՏԱՐՈՂ՝ .....

Ես կարդացել եմ սույն հաշվետվությունը եւ հիմնվելով տվյալ հետազոտության վերաբերյալ իմ գիտելիքների վրա՝ սույնով հաստատում եմ, որ դրա մեջ ճիշտ են շարադրված հետազոտության անցկացման ընթացակարգերը եւ դրա արդյունքները:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՂ՝ \_\_\_\_\_ ՍՏՈՐԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆ \_\_\_\_\_

ԿԱՄ ՀՈՎԱՆԱՎՈՐԻ՝ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՈԼՈՐՏԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆԱՏՈՒ ՄԱՍՆԱԳԵՏ

ՀԱՇՎԵՏՎՈՒԹՅԱՆ ՏԻՐԱՊԵՏՈՂ՝ \_\_\_\_\_

ԱՄՍԱԹԻՎ՝ \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 4

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

ՁԵՎԵՐ

Կլինիկական հետազոտության պլանի եւ բովանդակային պլանի

I. Կլինիկական հետազոտության պլանը եւ դրա գնահատման ժամանակացույցը

ԲՈՒԺՄԱՆ

A

B

C

ԺԱՄԱՆԱԿԱՀԱՏՎԱԾ

B1

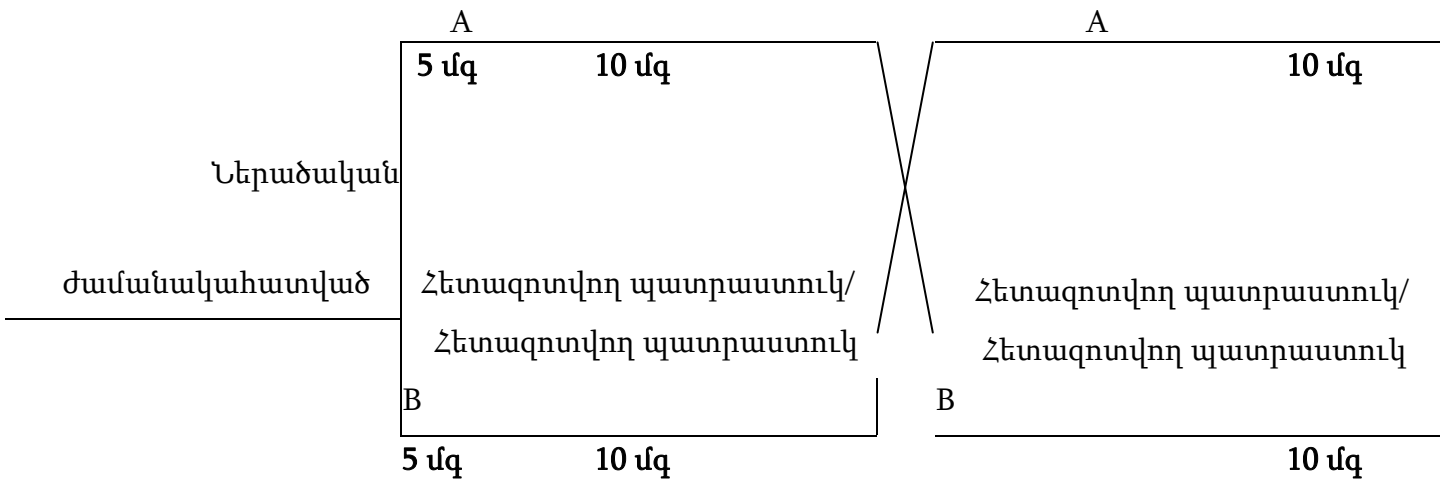
B2

C1

C2

Թեստավորվող պատրաստուկ/  
Հետազոտվող պատրաստուկ

Թեստավորվող պատրաստուկ/  
Հետազոտվող պատրաստուկ



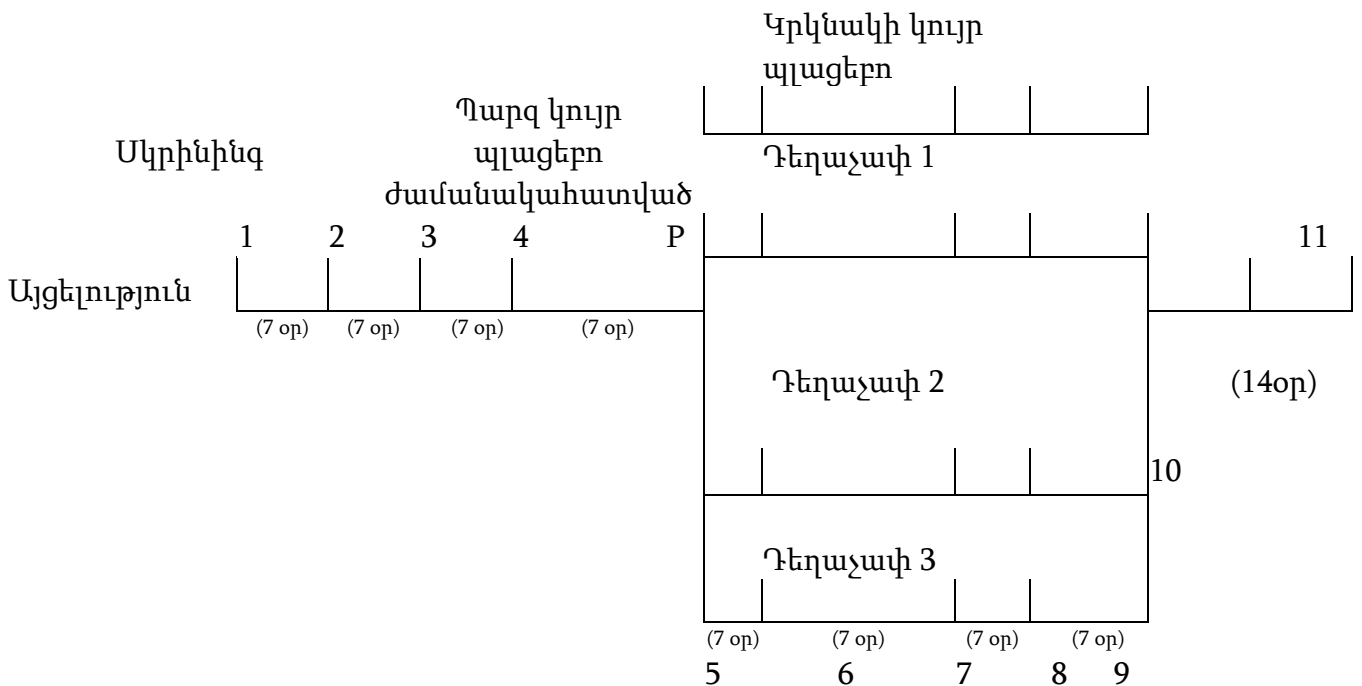
Շաբաթներ	-2 (-3)	0	3	6	9	12
Այցելություն	1	2	3	4	5	6
Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ թեստ 24 ժամ	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X	X	X	X
Բժշկական անամնեզ	X					
Ֆիզիկալ հետազոտում	X					X
ԷԿԳ	X					X
Լաբորատոր հետազոտություններ	X					X
Անցանկալի երեւոյթներ		X	X	X	X	X

<sup>1</sup>1-ին այցելությունից 14-20 օր հետո:

<sup>2</sup>Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ թեստի առաջին օրվանից 1-7 օր հետո:

II. Կլինիկական հետազոտության բովանդակային պլանը եւ դրա գնահատման ժամանակացույցը

(ձեւ)



(ձեւ)

Գնահատական Շարք	Սկրինինգ			Ներածական Ելակետային				Բուժում				Հսկողություն	
	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7			
Տեղեկացված համաձայնություն	X												
Անամնեզ	X												
Ֆիզիկալ հետազոտում	X												X
Արդյունավետություն՝													
Առաջնային փոփոխական	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Երկրորդային փոփոխական	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Անվտանգությունը՝													
Անցանկալի երևույթներ	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Լաբորատոր թեստեր	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Մարմնի զանգված	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 5

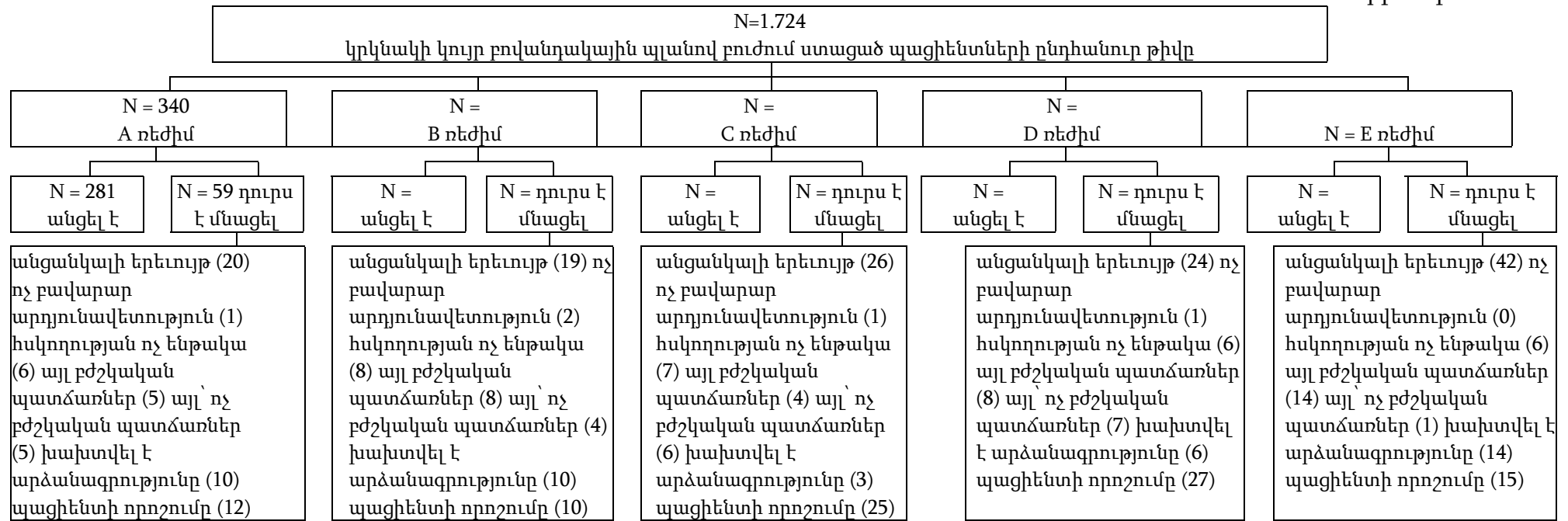
Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնների

ՁեՎԵՐ

պացիենտների բաշխման ներկայացման

Պացիենտների բաշխումը

Օրինակ 1

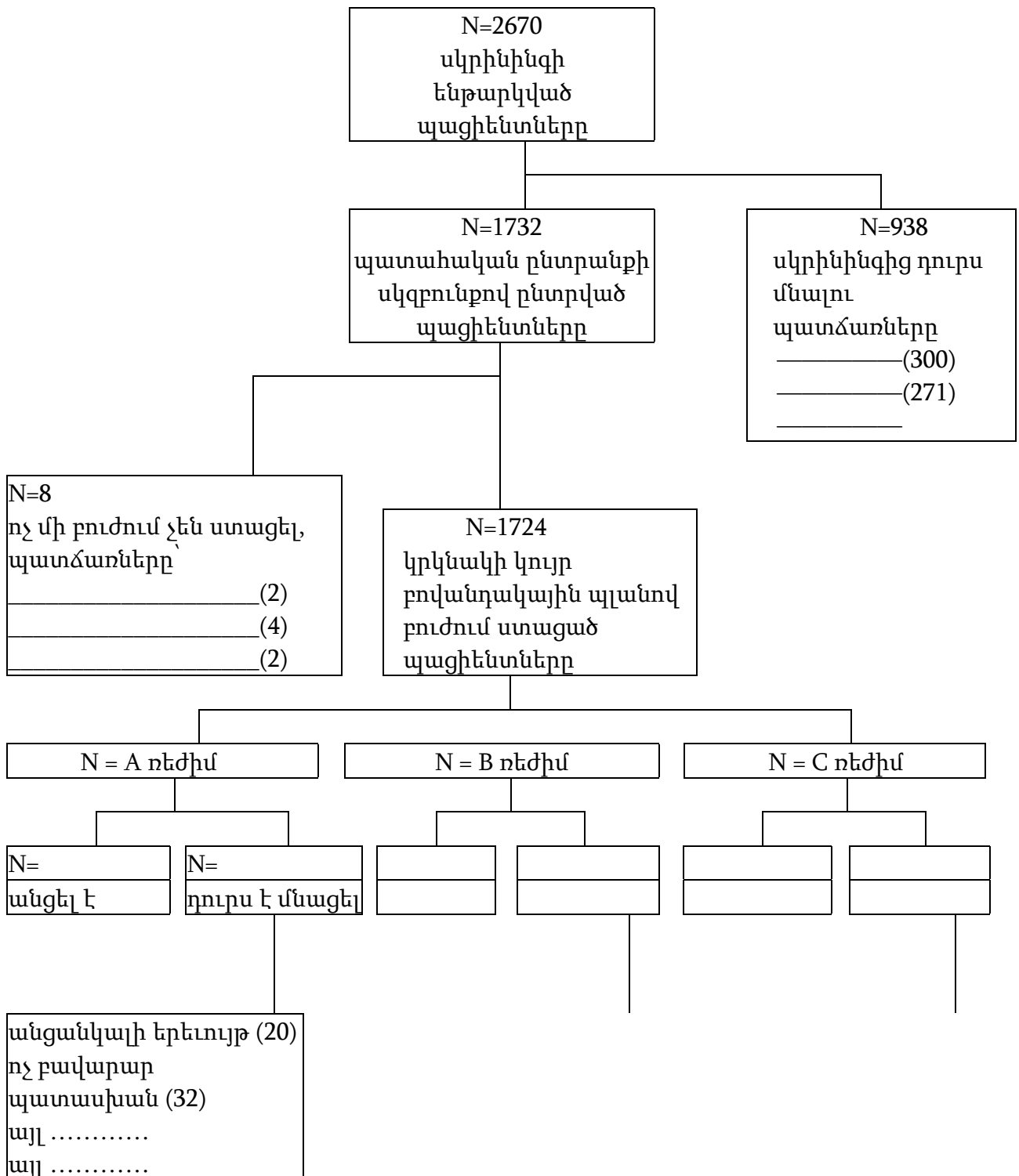


N=1.361

Հետազոտությունն անցած պացիենտները



Պացիենտների բաշխումը



Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ  
կլինիկական գործունեության կանոնների

ՁԵՎ

պատրաստուկի ընդունումը վաղաժամկետ դադարեցրած պացիենտների ցանկի ներկայացման

Կենտրոն՝

Հետազոտություն թիվ  
(Տվյալների հավաքածուի նույնականացում)

Պատրաստուկի ընդունումը վաղաժամկետ դադարեցրած պացիենտների ցանկը

<u>Բուժում</u>	<u>Պացիենտ թիվ</u>	<u>Սեռ</u>	<u>Տարիք</u>	<u>Վերջին այցելություն</u>	<u>Տեղորոշում</u>	<u>Դեղաչափ</u>	<u>Ուղեկցող բուժում</u>	<u>Դադարեցման պատճառներ</u>
Հետազոտվող պատրաստուկ (փորձնական պատրաստուկ)								Անցանկալի ռեակցիա* • • Պատրաստուկի անարդյունավետություն
<u>Բուժում</u>	<u>Պացիենտ թիվ</u>	<u>Սեռ</u>	<u>Տարիք</u>	<u>Վերջին այցելություն</u>	<u>Տեղորոշում</u>	<u>Դեղաչափ</u>	<u>Ուղեկցող բուժում</u>	<u>Դադարեցման պատճառներ</u>
Համեմատվող պատրաստուկ								
<u>Բուժում</u>	<u>Պացիենտ թիվ</u>	<u>Սեռ</u>	<u>Տարիք</u>	<u>Վերջին այցելություն</u>	<u>Տեղորոշում</u>	<u>Դեղաչափ</u>	<u>Ուղեկցող բուժում</u>	<u>Դադարեցման պատճառներ</u>
Պլացերո (Կրկնել այլ կենտրոնների համար)								
Ծանոթագրություն՝ * Ընդունումը դադարեցնելու պատճառ հանդիսացած սպեցիֆիկ ռեակցիա								

\_\_\_\_\_

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 7

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

ՁԵՎ

արդյունավետության վերլուծությունից հանված պացիենտների եւ  
հսկողությունների ցանկի

Հետազոտություն թիվ

(Տվյալների հավաքածուի նույնականացում)

Արդյունավետության վերլուծությունից հանված պացիենտների եւ  
հսկողությունների ցանկ

<u>Կենտրոն՝ Բուժում</u>	<u>Պացիենտ թիվ</u>	<u>Սեռ</u>	<u>Տարիք</u>	<u>Հսկողությունից հանվել է</u>	<u>Դադարեցման պատճառներ</u>
Հետազոտվող պատրաստուկ (փորձնական պատրաստուկ)					
<u>Բուժում</u>	<u>Պացիենտ թիվ</u>	<u>Սեռ</u>	<u>Տարիք</u>	<u>Հսկողությունից հանվել է</u>	<u>Դադարեցման պատճառներ</u>
Համեմատվող պատրաստուկ					
<u>Բուժում</u>	<u>Պացիենտ թիվ</u>	<u>Սեռ</u>	<u>Տարիք</u>	<u>Հսկողությունից հանվել է</u>	<u>Դադարեցման պատճառներ</u>

Պլացեբո

(Կրկնել այլ կենտրոնների համար)

Տեղեկատվական աղյուսակներ

Համառոտ ամփոփում՝

\_\_\_\_\_

ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 8

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

ՁեՎ

արդյունավետության վերլուծությունից հանված պացիենտների եւ  
հսկողությունների թվի հաշվառման

Հետազոտություն թիվ

(Տվյալների հավաքածուի նույնականացում)

Արդյունավետության վերլուծությունից հանված պացիենտների եւ  
հսկողությունների թիվը

Հետազոտվող պատրաստուկ (փորձնական պատրաստուկ)

N =

Շաբաթ

Պատճառ

1

2

4

8

_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
<u>Ընդամենը</u>	_____	_____	_____	_____

Նույնանման աղյուսակները պետք է պատրաստված լինեն բուժման այլ խմբերի  
համար:

## ՀԱՎԵԼՎԱԾ ԹԻՎ 9

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

### ՊԱՀԱՆՁՆԵՐ

**կլինիկական հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվության եւ կլինիկական  
հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվության 16.1.9 -րդ հավելվածի  
«վիճակագրական (անալիտիկ) հարցեր» 11.4.2 -րդ բաժին ներկայացվող**

#### I. Վիճակագրական վերլուծությունը

1. Հավելվածում անհրաժեշտ է ներկայացնել արդյունավետության յուրաքանչյուր առաջնային փոփոխականի վիճակագրական վերլուծության մանրամասն նկարագրությունը: Մանրամասնեցված հաշվետվությանը ներկայացվող նվազագույն պահանջները՝

ա) վերլուծության հիմքում ընկած վիճակագրական մոդելը: Այն ենթակա է ճշգրիտ եւ ամբողջական նկարագրության, անհրաժեշտության դեպքում՝ գրականությանը կատարված հղումներով.

բ) հետազոտվող կլինիկական ենթադրության ձեւակերպումը, որն արտահայտված է կոնկրետ վիճակագրական եզրույթներում, օրինակ՝ զրոյական եւ այլընտրանքային հիպոթեզների տեսքով.

գ) այն վիճակագրական մեթոդները, որոնք օգտագործվել են էֆեկտի գնահատման, վստահելի միջակայքերի կառուցման եւ այլնի համար: Համապատասխան դեպքերում անհրաժեշտ է նշել գրականությանը կատարված հղումները.

դ) վիճակագրական մեթոդների հիմքում ընկած ենթադրությունները: Անհրաժեշտ է այնքանով, որքանով թույլ են տալիս վիճակագրական հաշվարկները, ցույց տալ, որ տվյալները համապատասխանում են առանցքային ենթադրություններին, հատկապես եզրակացությունների հիմնավորվածության հաստատման անհրաժեշտության դեպքում: Եթե հայտատուի կողմից անցկացվել են լայնածավալ վիճակագրական վերլուծություններ, ապա անհրաժեշտ է ուսումնասիրել դրանց՝ մինչև հետազոտության արդյունքներ ստանալը պլանավորված վերլուծություններին համապատասխանելու մակարդակը, եւ եթե դրանք չեն համապատասխանում միմյանց, ապա անհրաժեշտ է նկարագրել, թե եզրահանգումներ կատարելիս սուբյեկտիվ սխալի (սուբյեկտիվության) բացառման նպատակով ինչպես են ընտրվել վերլուծության կոնկրետ տեսակներ: Սա հատկապես կարեւոր է ենթախմբերի վերլուծությունների համար, քանի որ եթե դրանք պլանավորված չեն եղել, ապա նման վերլուծությունները, որպես կանոն, չեն ապահովում միանշանակ եզրահանգումների համար հուսալի հիմքեր: Ընդ որում՝

եթե իրադարձությունների վերաբերյալ տվյալները ենթարկվել են փոխակերպման, ապա հարկավոր է ներկայացնել տվյալների փոխակերպման անհրաժեշտության հիմնավորումը, ինչպես նաեւ փոխակերպված տվյալների վրա հիմնված բուժման էֆեկտների գնահատման մեկնաբանությունը.

վիճակագրական ընթացակարգերի ընտրության ճշտության վերաբերյալ քննարկումը եւ վիճակագրական եզրակացությունների հիմնավորվածությունը լիազորված մարմնի վիճակագրի համար ելակետ կհանդիսանան տվյալների կրկնակի վերլուծության անհրաժեշտության որոշման ժամանակ.

ե) կարեւորության չափանիշը, զրոյական հիպոթեզի արդարացիության դեպքում կարեւորության չափանիշի ընտրանքային բաշխումը, կարեւորության չափանիշի արժեքները, կարեւորության մակարդակը (այսինքն՝ p-արժեքը) եւ վերլուծության արդյունքները լիազորված մարմնի վիճակագրին արագ եւ հեշտությամբ հաստատել թույլ տվող ձեւաչափով միջանկյալ ամփոփիչ

տվյալները: Անհրաժեշտ է նշել՝ արդյոք Բ-արժեքները միակողմանի են, թե երկկողմանի: Անհրաժեշտ է ներկայացնել միակողմանի չափանիշների օգտագործման հիմնավորումներ.

զ) այն վերլուծությունը, որը հիմնված է Ստյուդենտի չափանիշի (t-չափանիշ) կիրառման վրա, պետք է ներառի t-վիճակագրության արժեքները, դրա հետ կապված ազատության աստիճանները, Բ-արժեքները, երկու ընտրանքների (խմբերի) մեծությունները, յուրաքանչյուր ընտրանքի միջինը եւ դիսպերսիան, դիսպերսիայի միավորված գնահատականը: Բազմակենտրոն հետազոտություններին առնչվող փաստաթղթերը, որոնք վերլուծվել են դիսպերսիոն վերլուծության միջոցով, պետք է ներառեն հետևյալ նվազագույն տեղեկությունները՝ դիսպերսիոն վերլուծության աղյուսակ՝ կենտրոնների, դեղապատրաստուկների, այդ գործոնների փոխազդեցության էֆեկտի առանձնացմամբ, ինչպես նաև մնացորդային եւ ընդհանուր դիսպերսիաներ: Խաչաձև բովանդակային պլանով հետազոտությունների համար փաստաթղթերը պետք է ներառեն պացիենտների ներառման հաջորդականությունների, հաջորդականություններում պացիենտների, յուրաքանչյուր ժամանակահատվածի սկզբում ելակետային նշանակությունների, մաքրման եւ մաքրման տեւողության, յուրաքանչյուր ժամանակահատվածի ընթացքում դուրս ընկնելու, դեղապատրաստուկների, ժամանակահատվածների, այդ գործոնների (դեղապատրաստուկների եւ ժամանակահատվածների) փոխազդեցությամբ պայմանավորված դիսպերսիայի, մնացորդային եւ ընդհանուր դիսպերսիաների վերաբերյալ տեղեկություններ: Փոփոխականության յուրաքանչյուր աղբյուրի համար՝ բացառությամբ ընդհանուր դիսպերսիայի, աղյուսակում անհրաժեշտ է նշել ազատության աստիճանները, քառակուսիների գումարը, F չափանիշին համապատասխանող միջին քառակուսայինը, Բ-արժեքը եւ քառակուսիների գումարի միջին արժեքը.

է) հսկողությունների յուրաքանչյուր պահի միջանկյալ ամփոփիչ տվյալները պետք է արտահայտեն ժողովրդագրական բնութագրեր եւ տվյալներ, որոնք ներառում են բուժման պատասխաններ (միջինացված կամ այլ կերպ

խմբավորված)՝ ըստ յուրաքանչյուր «կենտրոն-բուժման տեսակ» համակցության (կամ բովանդակային պլանի այլ տարրի, օրինակ՝ հետեւողականության):

II. Լիազորված մարմնի փորձագետ-վիճակագրի հարցմամբ ներկայացվող՝ պահանջվող տեղեկատվության ձեւաչափը եւ բովանդակությունը

2. Յուրաքանչյուր վերահսկվող կլինիկական հետազոտության հաշվետվության մեջ անհրաժեշտ է նշել պացիենտների մասին այն տվյալների ցանկերը (աղյուսակային), որոնք հովանավորի կողմից օգտագործվել են վիճակագրական վերլուծություններում, եւ այն աղյուսակները, որոնք հաստատում են եզրահանգումները եւ հիմնական բացահայտումները: Տվյալների այդ ցանկերը հարկավոր են լիազորված մարմնի վիճակագրին, այդ իսկ պատճառով լիազորված մարմիններն իրավունք ունեն պահանջելու, որ հովանավորն այդ ցանկերը ներկայացնի էլեկտրոնային տեսքով:



Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

## ՑԱՆԿ

### Էական համարվող՝ կլինիկական հետազոտության բաժիններում կատարվող ուղղումների

1. Կլինիկական հետազոտության արձանագրության բաժիններում փոփոխություններ կատարելու դեպքում հովանավորն ուղղումը էական համարելու համար գնահատում է հետազոտության՝ պացիենտի համար ռիսկի կամ ակնկալվող օգուտի առումով ուղղման կարելիությունը, ինչպես նաև հետազոտության գիտական արժեքը:

2. Կլինիկական հետազոտության բաժիններում կատարվող ուղղումները համարվում են էական, եթե դրանք կարող են ազդել՝

ա) պացիենտի անվտանգության կամ ֆիզիկական եւ կամ հոգեկան բարօրության վրա.

բ) հետազոտության գիտական արժեքի վրա:

3. Կլինիկական հետազոտության բաժիններում էական ուղղումներ կարող են լինել հետեւյալ փոփոխությունները<sup>1</sup>:

4. Հետազոտության (փորձարկման) արձանագրության մեջ կատարվող փոփոխությունները՝

հետազոտության նպատակը.

---

<sup>1</sup> Կլինիկական հետազոտության բաժիններում կատարվող մյուս փոփոխությունները համարվում են ոչ էական:

հետազոտության բովանդակային պլանը.

տեղեկացված համաձայնությունը.

սուբյեկտների (պացիենտների) ընտրության ընթացակարգը.

արդյունավետության ցուցանիշները.

կենսաբանական նմուշների վերցման սխեման.

թեստերի կամ ցուցանիշների ավելացումը կամ հանումը.

սուբյեկտների (պացիենտների) թիվը.

սուբյեկտների (պացիենտների) տարիքային դիապազոնը.

ներառման չափանիշները.

չներառման չափանիշները.

անվտանգության մոնիթորինգը.

հետազոտվող պատրաստուկի կիրառման տեսականությունը. հետազոտվող պատրաստուկի դոզավորման փոփոխությունը.

համեմատվող դեղապատրաստուկի փոփոխությունը.

վիճակագրական վերլուծությունը:

5. Կլինիկական հետազոտության կազմակերպման հետ կապված փոփոխությունները՝

պատասխանատու հետազոտողի փոխարինումը կամ նոր պատասխանատու հետազոտողների ներգրավումը.

հետազոտող-համակարգողի փոխարինումը.

հետազոտական կենտրոնի (բժշկական կազմակերպության) փոխարինումը կամ լրացուցիչ հետազոտական կենտրոնների (բժշկական կազմակերպությունների) ավելացումը.

հովանավորի կամ հովանավորի պաշտոնական ներկայացուցչի փոխարինումը.

հետազոտության շրջանակներում կարելուր առաջադրանքների կատարման համար պատասխանատու պայմանագրային հետազոտական կազմակերպության փոխարինումը.

հետազոտության ավարտման պայմանների փոփոխությունը.

6. Հետազոտվող պատրաստուկի հետ կապված հետեւյալ փոփոխությունները՝

առաջնային փաթեթվածքի նյութի.

ազոտոլ նյութի արտադրողի.

ազոտոլ նյութի արտադրական գործընթացի.

ազոտոլ նյութի սպեցիֆիկացիաների.

հետազոտվող պատրաստուկի արտադրության.

հետազոտվող պատրաստուկի սպեցիֆիկացիաների.

այն օժանդակ նյութերի սպեցիֆիկացիաների, որոնք կարող են ներգործել դեղապատրաստուկի ազդեցության վրա.

պահպանման ժամկետի՝ ներառյալ առաջին անգամ բացելուց եւ (կամ) նոսրացնելուց հետո կիրառման ժամանակահատվածը.

հետազոտվող պատրաստուկի բաղադրության էական փոփոխությունների.

պահպանման պայմանների,

ակտիվ բաղադրամասերի հետազոտությունների մեթոդիկաների.

հետազոտվող պատրաստուկի հետազոտությունների մեթոդիկաների.

ոչ դեղագրքային օժանդակ նյութերի հետազոտությունների մեթոդիկաների:

7. Նախակլինիկական հետազոտությունների տվյալների հետ կապված եւ «օգուտ-ռիսկ» հարաբերակցության գնահատականի փոփոխմամբ ուղեկցվող փոփոխությունները: Նախակլինիկական դեղաբանական եւ թունաբանական հետազոտությունների տվյալների՝ ընթացիկ կլինիկական հետազոտություններին առնչվող ուղղումները, որոնք ուղեկցվում են «օգուտ-ռիսկ» հարաբերակցության գնահատակի փոփոխմամբ, այդ թվում հետեւյալի առնչությամբ՝

նոր դեղաբանական հետազոտությունների արդյունքների.

առկա դեղաբանական հետազոտությունների նոր մեկնաբանման.

նոր թունաբանական հետազոտությունների արդյունքների.

առկա թունաբանական հետազոտությունների նոր մեկնաբանման.

դեղերի փոխազդեցությանն առնչվող նոր հետազոտությունների արդյունքների:

8. Կլինիկական հետազոտությունների տվյալների հետ կապված եւ «օգուտ-ռիսկ» հարաբերակցության գնահատականի փոփոխմամբ ուղեկցվող փոփոխությունները: Կլինիկական հետազոտության մեջ կատարված ուղղումները, ինչպես նաեւ մարդու վրա պատրաստուկի կիրառման փորձն արտացոլող այն տվյալների ուղղումները, որոնք կարելու է ընթացիկ հետազոտությունների համար եւ ուղեկցվում են «օգուտ-ռիսկ» հարաբերակցության գնահատականի փոփոխմամբ: Օրինակ հետեւյալի առնչությամբ՝

կլինիկական հետազոտության կամ մարդու վրա հետազոտվող պատրաստուկի կիրառման փորձի.

նոր կլինիկական դեղաբանական հետազոտությունների արդյունքների.

առկա կլինիկական դեղաբանական հետազոտությունների նոր մեկնաբանման.

նոր կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների.

կլինիկական հետազոտությունների առկա տվյալների նոր մեկնաբանման.

հետազոտվող պատրաստուկի՝ մարդու վրա կիրառման փորձի վերաբերյալ նոր տվյալների.

հետազոտվող պատրաստուկի՝ մարդու վրա կիրառման փորձի վերաբերյալ առկա տվյալների նոր մեկնաբանման:

9. Կլինիկական հետազոտության բաժիններում կատարվող ուղղումների՝ կարգավորող մարմինների կողմից դիտարկման կարգը սահմանվում է Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների ազգային օրենսդրությանը համապատասխանող պահանջների համաձայն:

Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

## ԿԱՐԳ

### կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության ներկայացման

1. Հովանավորի՝ կլինիկական հետազոտության ընթացքում անվտանգության  
վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելու պարտավորությունները

1.1. Գրավոր ստանդարտ ընթացակարգերի համակարգի  
կազմակերպումը: Կլինիկական հետազոտություններ կատարելիս բացահայտված  
անցանկալի ռեակցիաների փաստաթղթավորման, տվյալների հավաքման,  
վալիդացման, գնահատման, արխիվացման, զեկուցման եւ հետագա  
տեղեկատվության ներկայացման գործառույթներ կատարելիս որակի  
ստանդարտների պահանջվող մակարդակի ապահովման նպատակներով  
իրականացվող գրավոր ստանդարտ ընթացակարգերի համակարգի  
կազմակերպման համար պատասխանատու է հովանավորը:

1.2. Լուրջ անկանխատեսելի, անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ  
տեղեկատվություն ներկայացնելու ժամկետը:

1.2.1. Հովանավորը պետք է Եվրասիական տնտեսական միության  
(այսուհետ՝ Միություն) անդամ պետությունում անցկացման համար հավանության  
արժանացած կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում բացահայտված՝  
հետազոտվող պատրաստուկի վրա բոլոր լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի  
ռեակցիաների (ԼԱԱՌ) վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնի Միության այն

անդամ պետության լիազորված մարմին, որի տարածքում անցկացվում է հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտությունը, եւ համապատասխան կլինիկական կենտրոնների՝ Կազմակերպության փորձագիտական խորհուրդ (Էթիկայի անկախ կոմիտե) (այսուհետ՝ ԿՓԽ (ԷԱԿ))՝ ԿՓԽ (ԷԱԿ) ընթացակարգերին համապատասխան՝

ԼԱԱՌ-ի բացահայտման վերաբերյալ տեղեկատվությունն ստանալու օրվանից ոչ ուշ, քան 7 օրացուցային օրվա ընթացքում՝ այն դեպքում, երբ դրանք հանգեցրել են մահվան կամ վտանգ են ներկայացրել կյանքի համար.

ԼԱԱՌ-ի բացահայտման վերաբերյալ տեղեկատվությունն ստանալու օրվանից ոչ ուշ, քան 15 օրացուցային օրվա ընթացքում՝ մյուս լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների համար:

1.2.2. Մահվան կամ կյանքին վտանգ սպառնացող վիճակի զարգացման դեպքի վերաբերյալ շտապ հաղորդում ներկայացնելու օրվա դրությամբ հովանավորի մոտ ամբողջական տեղեկատվության բացակայության դեպքում հովանավորի կողմից միջոցներ են ձեռնարկվում ամբողջական տեղեկատվություն ստանալու համար, որը ներկայացվում է բացահայտված լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ հետագա շտապ հաղորդման տեսքով՝ առաջնային հաղորդումը ներկայացնելու օրվանից ոչ ուշ, քան 8 օրացուցային օրվա ընթացքում:

1.2.3. Բացահայտված լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ հովանավորի կողմից կարելու տեղեկատվություն ստանալու դեպքում տվյալ տեղեկատվությունը պետք է ներկայացվի հետագա հաղորդման տեսքով՝ այն ստանալու օրվանից 15 օրացուցային օրվա ընթացքում:

1.2.4. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելու պահանջները տարածվում են հետազոտվող պատրաստուկի վրա՝ ներառյալ համեմատվող պատրաստուկը եւ պլացեբոն:

1.3. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ տեղեկատվությանը ներկայացվող պահանջները:

1.3.1. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ պահանջվող նվազագույն տեղեկատվությունը:

Բացահայտված լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ առաջնային շտապ հաղորդումը սահմանված ժամկետներում ներկայացնելու դեպքում նվազագույն տեղեկատվությունը ներառում է՝

հետազոտվող կասկածելի պատրաստուկի մասին նշումը, հետազոտության այն սուբյեկտի նույնականացման ծածկագիրը, որի մոտ զարգացել է անցանկալի ռեակցիա.

անցանկալի ռեակցիայի եւ դրա հետեւանքի նկարագրությունը, որոնք սահմանված են որպէս լուրջ եւ անկանխատեսելի, եւ որոնց դեպքում ենթադրվում է հետազոտվող պատրաստուկի ընդունման հետ պատճառահետեւանքային կապի առկայություն.

պատճառահետեւանքային կապի գնահատման արդյունքը.

անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ տեղեկատվության ստացման աղբյուրը, անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ հաղորդման՝ հովանավորի կողմից տրված նույնականացման համարը.

հետազոտության արձանագրության համարը:

1.3.2. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ ամբողջական տեղեկատվությունը:

Հարկավոր է ապահովել այն լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի դեպքի վերաբերյալ ամբողջական տեղեկատվության հետագա հավաքումը եւ ներկայացումը, որը պետք է համապատասխանի Ներդաշնակեցման միջազգային համաժողովի «Անվտանգության տվյալների կառավարում. անցանկալի ռեակցիաների անհատական դեպքերի վերաբերյալ հաղորդումների փոխանցման համար նախատեսված տվյալների տարրեր» E2B ձեռնարկի պահանջներին:



1.4. Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկությունները:

1.4.1. Հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկությունները:

Կլինիկական հետազոտության անցկացման ընթացքում բացահայտված՝ հետազոտվող պատրաստուկի վրա լուրջ անցանկալի ռեակցիայի (այսուհետ՝ ԼԱՌ) կանխատեսելիությունը որոշելու նպատակներով օգտագործվում է ԼԱՌ-ի բացահայտման ամսաթվի դրությամբ գործող՝ հետազոտողի գրքույկի տարբերակը:

1.4.2. Գրանցված դեղապատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկությունները:

ԼԱՌ-ի բացահայտման երկրի տարածքում գրանցված հետազոտվող պատրաստուկի վրա կլինիկական հետազոտության անցկացման ընթացքում բացահայտված լուրջ անցանկալի ռեակցիայի կանխատեսելիությունը որոշելու նպատակներով օգտագործվում է անցանկալի ռեակցիայի բացահայտման ամսաթվի դրությամբ գործող՝ բժշկական կիրառման հրահանգի տարբերակը:

1.5. Անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվության տրամադրումը:

Հովանավորը պետք է տեղեկատվությունն ստանալու օրվանից 15 օրացուցային օրվա ընթացքում Միության անդամ պետության լիազորված մարմին էլ համապատասխան հետազոտական կենտրոնների ԿՓԽ (ԷԱԿ), ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) ընթացակարգերին համապատասխան ներկայացնի անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվություն, որը կարող է փոխել հետազոտվող պատրաստուկի «օգուտ-ռիսկ» հարաբերակցության գնահատումը կամ հիմք հանդիսանալ դրա նշանակման ցուցումների փոփոխման, ինչպես նաև հետազայում հետազոտություններ անցկացնելու հնարավորության վերանայման համար՝

ա) ակնկալվող հաճախությունը կլինիկական տեսանկյունից էականորեն գերազանցելու կամ ակնկալվող լուրջ անցանկալի ռեակցիաների բնույթի փոփոխման վերաբերյալ.

բ) այն լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ,

որոնք պացիենտի մոտ զարգացել են կլինիկական հետազոտությանը նրա մասնակցության ավարտից հետո.

գ) կլինիկական հետազոտության անցկացման կամ հետազոտվող պատրաստուկի մշակման հետ կապված նոր տվյալների վերաբերյալ, որոնք կարող են ազդել պացիենտների անվտանգության վրա, ինչպիսիք են՝

հետազոտության անցկացման պրոցեդուրայի հետ կապված լուրջ անցանկալի երեւոյթները, որի հիման վրա պահանջվում է փոփոխություններ կատարել հետազոտության անցկացման արձանագրությունում.

կյանքի համար վտանգ ներկայացնող պաթոլոգիայի դեպքում կիրառվող հետազոտվող պատրաստուկի արդյունավետության բացակայությունը.

անվտանգության վերաբերյալ նոր կարեւոր տվյալները, որոնք ստացվել են կենդանիների վրա անցկացվող՝ վերջերս ավարտված հետազոտությունների ընթացքում (բացահայտված քաղցկեղածին էֆեկտ եւ ըստ ծանրության ու կարեւորության համանման էֆեկտներ).

հետազոտության վաղաժամ դադարեցումը կամ կասեցումն այլ երկրում (երկրներում)՝ պայմանավորված հետազոտվող համանման պատրաստուկի անվտանգության գնահատման փոփոխմամբ.

անվտանգության վերաբերյալ այլ տվյալներ, որոնք փոխում են հետազոտության սուբյեկտների համար «օգուտ-ոիսկ» հարաբերակցությունը.

դ) հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության գնահատման մասով Կլինիկական հետազոտության արդյունքների անկախ գնահատման կոմիտեի առաջարկների վերաբերյալ:

1.6. Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության տրամադրման ձեւը:

1.6.1. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ եւ ԿՓԽ (ԷԱԿ) ներկայացնելու ձեւը:

Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը հովանավորի կողմից ներկայացվում է Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ եւ ԿՓԽ (ԷԱԿ)՝ անցանկալի ռեակցիայի մասին հաղորդման ձևով: Հաղորդումների ձեռնարկը պետք է համապատասխանի Ներդաշնակեցման միջազգային համաժողովի «Անվտանգության տվյալների կառավարում. անցանկալի ռեակցիաների անհատական դեպքերի վերաբերյալ հաղորդումների փոխանցման համար նախատեսված տվյալների տարրեր» E2B ձեռնարկին:

1.6.2. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը հետազոտողներին ներկայացնելու ձևեր:

Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը հետազոտողներին ներկայացվում է ընդհանրացված տեսքով, թվարկման ձևով եւ այն ժամանակահատվածի համար անցանկալի ռեակցիաների հակիրճ նկարագրությամբ, որի տեսականությունը պետք է սահմանվի՝ ելնելով հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլից եւ բացահայտվող լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաների քանակից: Տվյալ ցանկի հետ պետք է ներկայացվի հաշվետու ժամանակահատվածի համար անվտանգության պրոֆիլի ընթացիկ գնահատման վերաբերյալ հակիրճ եզրակացություն:

1.6.3. Անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվության տրամադրման ձևեր:

Սույն հավելվածի 1.5-րդ կետին համապատասխան՝ հովանավորի կողմից Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ եւ ԿՓԽ (ԷԱԿ) անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվություն է ներկայացվում գրավոր տեսքով՝ կլինիկական հետազոտության անվանման, հետազոտության արձանագրության համարի եւ անվտանգության վերաբերյալ նոր տեղեկատվության հակիրճ նկարագրության նշմամբ:

1.7. Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության ներկայացման պահանջի տարածման ոլորտը:

1.7.1. Բացահայտված լուրջ անկախատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվություն եւ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվություն ներկայացնելու պահանջները, սույն հավելվածի 1.2-րդ – 1.5-րդ ենթակետերին համապատասխան, տարածվում են Միության անդամ պետության տարածքում անցկացման համար հավանության արժանացած կլինիկական հետազոտությունների եւ այն բոլոր հետազոտական կենտրոնների վրա, որտեղ հովանավորի կամ նրա գործընկերոջ կողմից պայմանագրային հիմունքներով անցկացվում է հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտությունը՝ ներառյալ Միության անդամ պետությունների տարածքում գտնվող հետազոտական կենտրոնները:

1.7.2. Բացահայտված լուրջ անկախատեսելի անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվության տրամադրման պահանջները, սույն հավելվածի 1.2-րդ ենթակետին համապատասխան, տարածվում են հովանավորի կամ նրա գործընկերոջ կողմից պայմանագրային հիմունքներով անցկացվող եւ Միության անդամ պետության տարածքում անցկացման համար հավանության արժանացած կլինիկական հետազոտությունների վրա, որոնց ժամանակ հետազոտվող պատրաստուկը ներառում է միեւնույն ազդող նյութը՝ անկախ դեղաձեւից, դեղաչափից, դոզավորման ռեժիմից եւ կիրառման ցուցումներից:

1.8. Հետազոտվող պատրաստուկի հետ կապ չունեցող լուրջ անցանկալի ռեակցիաները:

Այն լուրջ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը, որոնք բացահայտվել են կլինիկական հետազոտությունն անցկացնելիս, եւ որոնց համար որոշվում է հետազոտվող պատրաստուկ չհանդիսացող եւ որպես ուղեկցող թերապիա նշանակվող գրանցված դեղապատրաստուկների հետ փոխկապակցվածությունը, հետազոտվող պատրաստուկի հետ փոխազդեցության ռեակցիայի բացակայության դեպքում անհրաժեշտ է, որ հովանավորի կողմից ներկայացվի Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ կամ համապատասխան գրանցման հավաստագրերի իրավատերերին՝ Միության անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան:

1.9. Պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանումը:

1.9.1. Լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի դեպքում պատահական ընտրանքի ծածկագրերի վերծանմանը ներկայացվող պահանջները:

Այնպիսի անցանկալի երեւոյթի վերաբերյալ հաղորդում ստանալու դեպքում, որը գնահատվում է որպէս լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիա, հովանավորն իրականացնում է պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանում անմիջապէս հետազոտության այն սուբյեկտի առնչությամբ, որի մոտ զարգացել է տվյալ անցանկալի ռեակցիան: Հովանավորը, սույն հավելվածի 1.2-րդ ենթակետին համապատասխան, կատարում է բացահայտված լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիայի վերաբերյալ տեղեկատվությունը Միության անդամ պետության լիազորված մարմին շտապ ներկայացնելու պահանջը՝ պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանման արդյունքները հաշվի առնելով: Ընդ որում, այդպիսի դեպքերի առնչությամբ հովանավորի կողմից կարող է պահպանվել քողարկումն այն անձանց համար, որոնք պատասխանատու են կլինիկական հետազոտության հետագա անցկացման (օրինակ՝ մոնիթորինգ իրականացնողների, հետազոտողների), ինչպէս նաեւ տվյալների մշակման համար: Անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը՝ հետազոտության սուբյեկտների պատահական ընտրանքի ծածկագրերի վերծանմամբ, պէտք է հասանելի լինի այն անձանց, որոնք պատասխանատու են Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելու պահանջները կատարելու համար, Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմինների ներկայացուցիչներին, ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) անդամներին, Կլինիկական հետազոտության արդյունքների անկախ գնահատման կոմիտեի անդամներին կամ այլ անձանց, որոնք պատասխանատու են կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու ընթացքում անվտանգության մշտական գնահատում կատարելու համար: Հետազոտողների համար պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանումը կլինիկական հետազոտություն անցկացնելու ընթացքում կատարվում է միայն այն դեպքում, երբ դա անհրաժեշտ է հետազոտության սուբյեկտի անվտանգությունն ապահովելու համար:

1.9.2. Պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանման արդյունքները համապատասխան կերպով արտացոլվում են հովանավորի եւ Միության անդամ պետության լիազորված մարմինների տվյալների բազաներում: Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության թարմացումը հետազոտողի գրքույկում կատարվում է բուժման վերծանված ծածկագրով տվյալների վերլուծության հիման վրա:

### 1.9.3. Հատուկ պոպուլյացիաները:

Այն պոպուլյացիայի մասնակցությամբ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու դեպքում, որոնց բնորոշ է բարդությունների եւ մահացության բարձր մակարդակ, երբ վերջնակետերը, ըստ արդյունավետության գնահատման, կարող են միաժամանակ լուրջ անկանխատեսելի անցանկալի ռեակցիաներ հանդիսանալ, կամ երբ հետազոտվող պատրաստուկի արդյունավետության գնահատման համաձայն մահը կամ այլ լուրջ անբարենպաստ հետեւանք կարող է վերջնակետ լինել, կլինիկական հետազոտության արդյունքների հավաստիությունը կարող է խախտվել պատահական ընտրանքի ծածկագրերի սխտեմատիկ վերծանման ժամանակ: Այսպիսի կամ նմանատիպ դեպքերում հովանավորը կլինիկական հետազոտության արձանագրության հաստատումն ստանալու դեպքում պետք է Միության անդամ պետության լիազորված մարմնի հետ համաձայնեցմամբ որոշի, թե հիմնական հիվանդության ընթացքով պայմանավորված որ լուրջ երեւոյթներն են, որ ենթակա չեն լինելու պատահական ընտրանքի ծածկագրերը սխտեմատիկ վերծանելու եւ տեղեկատվությունը Միության անդամ պետության լիազորված մարմին անհապաղ ներկայացնելու: Այդպիսի դեպքերում պարտադիր են Կլինիկական հետազոտության արդյունքների անկախ գնահատման կոմիտեի ձեւավորումը եւ դրա գործունեության ապահովումը՝ անցկացվող կլինիկական հետազոտության անվտանգության վերաբերյալ տվյալների մշտական գնահատման ու վերլուծության եւ հովանավորի համար կլինիկական հետազոտության հետագա անցկացման հնարավորության, հետազոտության արձանագրության մեջ փոփոխություններ կատարելու կամ կլինիկական հետազոտությունը դադարեցնելու մասով առաջարկներ սահմանելու համար:

Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության տարեկան տրամադրումը:

Հովանավորը կլինիկական հետազոտության ամբողջ ժամկետի ընթացքում պետք է յուրաքանչյուր տարի Միության այն անդամ պետության լիազորված մարմին, որի տարածքում անցկացվում է հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտությունը, ներկայացնի պարբերական հաշվետվություն (պարբերական հաշվետվություններ) հետազոտվող պատրաստուկի վերաբերյալ, որի (որոնց) բովանդակությունը պետք է բավարարի Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնների թիվ 12 հավելվածում ներկայացված պահանջները:

Հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ պարբերական հաշվետվության մասին տեղեկատվությունը ԿՓԽ (ԷԱԿ) է ներկայացվում հաշվետվության հիմնական բովանդակության հակիրճ շարադրման ձևով՝ կցելով լուրջ անցանկալի ռեակցիաների կառուցվածքավորված ցանկը՝ Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնների թիվ 12 հավելվածի համաձայն:

2. Հետազոտողի՝ կլինիկական հետազոտության ընթացքում բացահայտված անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելու պարտավորությունը

2.1. Հովանավորին անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելը

2.1.1. Հետազոտողը պետք է անհապաղ, բացահայտման (կամ բացահայտման վերաբերյալ տեղեկատվությունն ստանալու) օրվանից 24 ժամվա ընթացքում հովանավորին ներկայացնի լուրջ անցանկալի երևույթների վերաբերյալ տեղեկատվություն՝ բացառությամբ այն երևույթների, որոնք արձանագրության մեջ կամ այլ փաստաթղթում (օրինակ՝ հետազոտողի գրքույկում) սահմանված են որպես անհապաղ ծանուցում չպահանջող:

Լուրջ անցանկալի երեւոյթի վերաբերյալ անհապաղ հաղորդում ներկայացնելուց հետո հետազոտողը պետք է հովանավորին ներկայացնի լուրջ անցանկալի երեւոյթի վերաբերյալ մանրամասն տեղեկատվություն պարունակող մանրամասն հաղորդում, որը թույլ կտա հովանավորին գնահատել կլինիկական հետազոտության «օգուտ-ռիսկ» հարաբերակցության վերանայման անհրաժեշտութունը:

2.1.2. Հետազոտողը կլինիկական հետազոտության արձանագրությամբ սահմանված ժամկետներում անվտանգության գնահատման համար հովանավորին ներկայացնում է տեղեկատվություն՝ անցանկալի ռեակցիաների եւ լաբորատոր ցուցանիշների այն շեղումների մասին, որոնք հետազոտության արձանագրությամբ սահմանված են որպէս կրիտիկական:

## 2.2. Միության անդամ պետությունների լիազորված մարմիններ անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելը

Հետազոտվող պատրաստուկի մոտ հայտնաբերված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելու լրացուցիչ պահանջները, որոնք չեն դիտարկվել սույն հավելվածի շրջանակներում, սահմանվում են Միության անդամ պետության օրենսդրությամբ:



Եվրասիական տնտեսական միության  
պատշաճ կլինիկական գործունեության  
կանոնների

## ՊԱՀԱՆՁՆԵՐ

### մշակվող դեղապատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ պարբերական հաշվետվությանը ներկայացվող

#### 1. Սահմանումներ

Սույն պահանջների նպատակներով օգտագործվում են հետևյալ իմաստն արտահայտող հասկացությունները՝

նույնականացված կարևոր ռիսկ, հավանական կարևոր ռիսկ (important identified risk and important potential risk)՝ նույնականացված կամ հավանական ռիսկ, որը կարող է ազդել դեղապատրաստուկի օգուտ-ռիսկ հարաբերակցության վրա կամ հետեւանքներ ունենալ հանրային առողջապահության համար.

տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթիվ (data lock point)՝ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ պարբերական հաշվետվության մեջ ներառելու համար տվյալների հավաքումն ավարտելու ամսաթիվ.

ավարտված կլինիկական հետազոտություն (completed clinical trial)՝ կլինիկական հետազոտություն, որի արդյունքներով կազմվել է կլինիկական հետազոտության ամփոփիչ հաշվետվություն.

նույնականացված ռիսկ (identified risk)՝ դեղաբուժության (դեղորայքային բուժման) անցանկալի հետեւանք, որի առնչությամբ ստացվել է կասկածելի դեղապատրաստուկի հետ փոխկապակցվածության առկայության համապատասխան ապացույց.

ինտերվենցիոն կլինիկական հետազոտություն (interventional clinical trial)՝ կլինիկական հետազոտություն, որի ժամանակ հետազոտության սուբյեկտների համար կատարվում է մեկ կամ մի քանի բժշկական միջամտությունների (օրինակ՝ կանխարգելիչ միջամտություն, դեղապատրաստուկների նշանակում, վիրաբուժական միջամտությունների կատարում, վարքային թերապիա եւ այլն) պրոսպեկտիվ նշանակում՝ առողջական վիճակի ցուցանիշների վրա տվյալ միջամտությունների ներգործությունը գնահատելու համար.

հետազոտվող պատրաստուկ (investigational drug)՝ դեղագործական ընկերության կողմից մշակման մեջ գտնվող պատրաստուկ: Սույն հավելվածի շրջանակներում տվյալ եզրույթը Եվրասիական տնտեսական միության պատշաճ կլինիկական գործունեության կանոնների տեքստում օգտագործվող եզրույթի համեմատ ունի ավելի նեղ իմաստ եւ չի ներառում համեմատվող պատրաստուկները եւ պլացեբոն.

մշակվող դեղապատրաստուկի հաստատման միջազգային ամսաթիվ, ՄԴՀՄԱ (development international birth date (DIBD))՝ աշխարհի ցանկացած երկրում ինտերվենցիոն կլինիկական հետազոտության անցկացումն առաջին անգամ հաստատելու ամսաթիվ.

հատուկ հետաքրքրություն ներկայացնող անցանկալի երեւոյթներ (adverse event of special interest)՝ անցանկալի երեւոյթ, որը հատուկ գիտական եւ բժշկական հետաքրքրություն է ներկայացնում հետազոտվող պատրաստուկի կամ հովանավորի հետազոտական ծրագրի մասով, որի համար կարող է պահանջվել հետազոտողի կողմից շարունակական մոնիթորինգի անցկացում եւ հովանավորին անհապաղ տեղեկացում: Տվյալ անցանկալի երեւոյթների համար կարող է հետագա ուսումնասիրություն պահանջվել՝ պատշաճ բնութագրման եւ գնահատման նպատակով: Հատուկ հետաքրքրություն ներկայացնող անցանկալի երեւոյթի բնութագրով պայմանավորված՝ երրորդ կողմի կողմից (օրինակ՝ Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետության լիազորված մարմիններից) հովանավորից կարող է պահանջվել շտապ տեղեկատվության տրամադրում.

ոչ ինտերվենցիոն կլինիկական հետազոտություն (non-interventional clinical study)՝ հետազոտություն (փորձարկում), որը համապատասխանում է հետեւյալ պահանջներին՝

դեղապատրաստուկը նշանակվում է բժշկական կիրառման հրահանգին համապատասխան.

պացիենտին որոշակի բուժում նշանակելու մասին որոշումը չի ընդունվում նախապես՝ համաձայն հետազոտության արձանագրության, սակայն համապատասխանում է ընդունված գործելակերպին, եւ դեղապատրաստուկի նշանակումը հստակ կերպով առանձնացված է պացիենտին հետազոտության մեջ ընդգրկելու մասին որոշումից.

պացիենտների նկատմամբ լրացուցիչ ախտորոշման կամ հսկիչ որեւէ պրոցեդուրա չի կիրառվում, իսկ ստացված տվյալների վերլուծության համար օգտագործվում են համաճարակաբանական մեթոդներ.

ակնկալվող արդյունավետություն (օգուտ) (anticipated efficacy (benefit))՝ արդյունավետություն (օգուտ), որը հետազոտվող նյութի համար դեռեւս չի սահմանվել, սակայն ակնկալվում է՝ ելնելով դեղապատրաստուկների տվյալ դասի արդյունավետության (օգուտի) մասին առկա գիտելիքներից կամ նախքան կլինիկական եւ կամ նախակլինիկական հետազոտությունները ստացված տվյալներից.

կլինիկական մշակման ծրագիր (clinical development programme)՝ միեւնույն հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտությունների ամբողջություն՝ անկախ նշանակման ցուցումներից եւ դեղաձեւից.

շարունակվող կլինիկական հետազոտություն (ongoing clinical trial)՝ կլինիկական հետազոտություն, որում սկսվել է հետազոտության սուբյեկտների ընդգրկումը՝ անկախ դրա կասեցումից կամ այն վերլուծության ավարտից, որի արդյունքներով չի պատրաստվել վերջնական հաշվետվություն.

հավանական ռիսկ (potential risk)՝ դեղաբուժության (դեղորայքային բուժման)

անցանկալի հետեւանք, որի հետ կապված դեղապատրաստուկի հետ փոխկապակցվածության առկայության կասկածների հիմքեր կան, սակայն տվյալ փոխկապակցվածությունը պատշաճ կերպով չի հաստատվել.

գրանցամատյան (registry)՝ որեւէ միանման հատկանիշով (հատկանիշներով) բնութագրվող պացիենտների վերաբերյալ տվյալների ամբողջություն: Տվյալ հատկանիշը կարող է լինել հիվանդություն (հիվանդության գրանցամատյան) կամ դեղապատրաստուկի յուրահատուկ ազդեցություն (դեղերի գրանցամատյան): Գրանցամատյանն ուղղված է պացիենտների վերաբերյալ որոշակի տվյալների ամբողջության պրոսպեկտիվ հավաքմանը՝ ստանդարտացված հարցաթերթիկի օգտագործմամբ: (Դեղերի գրանցամատյանները նախատեսված են ուսումնասիրվող դեղապատրաստուկի ազդեցությանը ենթարկվող պոպուլյացիայի եւ (կամ) որոշակի պոպուլյացիայի վերաբերյալ որոշակի ժամանակահատվածում տվյալներ հավաքելու համար: Պացիենտները կարող են ընդգրկվել սերտախմբային հետազոտության մեջ՝ ստանդարտացված հարցաթերթիկի (ստանդարտացված հարցաթերթիկների) կիրառմամբ անցանկալի երեւոյթների մասին տվյալներ հավաքելու համար: Գրանցամատյանները կարող են օգտակար լինել զգուշացումը խստացնելու համար՝ հատկապես հազվադէպ հանդիպող անցանկալի ռեակցիաների համար).

զգուշացում (signal)՝ մեկ կամ մի քանի աղբյուրներից ստացվող տեղեկատվություն, որը ենթադրում է դեղապատրաստուկի ազդեցության եւ անցանկալի երեւոյթի կամ փոխկապակցված անցանկալի երեւոյթների ամբողջության միջեւ հավանական նոր պատճառահետեւանքային կապի կամ հայտնի փոխկապակցվածության նոր ասպեկտի առկայություն, եւ որը գնահատվում է որպես բավարար զգուշացումը հաստատելուն ուղղված հետագա գործողությունների համար.

հովանավոր-հետազոտող (sponsor-investigator)՝ ֆիզիկական անձ, որն ինքնուրույն կամ այլ հետազոտողների հետ նախաձեռնում էւ կատարում է կլինիկական հետազոտությունը, եւ որի անմիջական ղեկավարությամբ

հետազոտվող պատրաստուկը նշանակվում, տրվում է հետազոտության սուբյեկտներին կամ կիրառվում նրանց կողմից: Հովանավոր-հետազոտողի պարտականությունների մեջ են մտնում ինչպես հովանավորի, այնպես էլ հետազոտողի պարտականությունները:

## 2. Ընդհանուր դրույթներ

Հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական մշակման ժամանակ անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության պարբերական վերլուծությունը որոշիչ նշանակություն ունի հետազոտության սուբյեկտների ռիսկի շարունակական գնահատման համար: Կարևոր է ապահովել Եվրասիական տնտեսական միության անդամ պետությունների լիազորված մարմինների (այսուհետ համապատասխանաբար՝ Միություն, անդամ պետություններ, լիազորված մարմիններ) եւ այլ շահագրգիռ կողմերի (օրինակ՝ Կազմակերպության փորձագիտական խորհրդի (Էթիկայի անկախ կոմիտե) (այսուհետ՝ ԿՓԽ (ԷԱԿ))) կանոնավոր տեղեկացումը տվյալ վերլուծության եւ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի մասով տվյալներ ստանալու, ինչպես նաեւ անվտանգության վերաբերյալ առաջացած հարցերի մասով ձեռնարկված գործողությունների վերաբերյալ ծանուցելու արդյունքների մասին: Մշակվող (հետազոտվող) դեղապատրաստուկի անվտանգության պարբերական հաշվետվությունը (այսուհետ՝ ՄԴԱՊՀ) անդամ պետությունների համար մշակվող (հետազոտվող) պատրաստուկների վերաբերյալ (ներառյալ գրանցված պատրաստուկները, որոնց մշակումը շարունակվում է) պարբերական հաշվետվությունների համար նախատեսված ստանդարտ է:

ՄԴԱՊՀ-ի հիմնական նպատակը հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ այն տեղեկատվության սպառիչ եւ խորը ամենամյա ամփոփումն ու գնահատումն է, որը հավաքվել է հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում՝ անկախ դրա գրանցման կարգավիճակից՝

հաշվետու ժամանակահատվածում հովանավորի կողմից ստացված անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության՝ հետազոտվող նյութի անվտանգության պրոֆիլի վերաբերյալ նախկին գիտելիքներից հնարավոր տարբերությունների գնահատման միջոցով.

անվտանգության պրոֆիլի նոր հայտնաբերված ասպեկտների նկարագրության միջոցով, որոնք կարող են ազդեցություն ունենալ հետազոտության սուբյեկտների անվտանգության ապահովման վրա.

նույնականացված եւ հավանական ռիսկերի ընթացիկ գնահատման եւ կառավարման վերաբերյալ տվյալների ընդհանրացման միջոցով.

կլինիկական ուսումնասիրության (մշակման ծրագրի) վիճակի վերաբերյալ թարմացում տրամադրելու եւ հետազոտությունների արդյունքների միջոցով:

ՄԴԱՊՀ-ը պետք է լինի լակոնիկ եւ անդամ պետությունների լիազորված մարմիններին ներկայացնի տեղեկատվություն, որը թույլ է տալիս հաստատել հովանավորի կողմից պատշաճ մոնիթորինգի եւ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի վերաբերյալ տվյալների գնահատման ապահովումը: ՄԴԱՊՀ-ում արտացոլման են ենթակա անվտանգության պրոֆիլի՝ հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում հայտնաբերված բոլոր նոր ասպեկտները: ՄԴԱՊՀ-ը չպետք է օգտագործվի անվտանգության նոր կարելու տվյալների մասին առաջնային ծանուցման նպատակով կամ որպես անվտանգության պրոֆիլի նոր ասպեկտների հայտնաբերման եղանակ:

ՄԴԱՊՀ-ի մեջ ներառվող հիմնական տեղեկատվությունը դեղապատրաստուկների եւ կենսաբանական նյութերի կլինիկական հետազոտությունների տվյալներն ու արդյունքներն են՝ անկախ դրանց գրանցման կարգավիճակից: Դեղապատրաստուկի գրանցումից հետո կլինիկական ուսումնասիրությունը շարունակելու դեպքում ՄԴԱՊՀ-ը ներառում է նաեւ հետգրանցումային հետազոտությունների տվյալները: ՄԴԱՊՀ-ն ուղղված է հետազոտվող (մշակվող) պատրաստուկի գնահատմանը, համեմատվող

պատրաստուկների եւ պլացեբոյի վերաբերյալ տեղեկատվությունը ներառվում է դրա մեջ միայն այն դեպքում, երբ այն կապ ունի հետազոտության սուբյեկտների անվտանգության հետ:

ՄԴԱՊՀ-ի մեջ ներառվում է անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվություն, որն ստացվում է շարունակվող բոլոր կլինիկական հետազոտությունների եւ հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում հովանավորի կողմից կատարվող կամ ավարտված այլ հետազոտությունների ընթացքում, այդ թվում՝

մշակվող (հետազոտվող) պատրաստուկի կլինիկական հետազոտություններ (մարդու դեղաբանական հետազոտություններ, թերապեւտիկ որոնողական հետազոտություններ եւ թերապեւտիկ հաստատող հետազոտություններ (I – III փուլեր)),

գրանցված դեղապատրաստուկի կլինիկական հետազոտություններ՝ ըստ հաստատված ցուցումների (թերապեւտիկ կիրառության հետազոտություն (IV փուլ)):

հետազոտվող պատրաստուկի թերապեւտիկ կիրառություն (օրինակ՝ ընդլայնված մուտքի, անհատական մուտքի եւ այլնի շրջանակներում),

դեղամիջոցի արտադրության գործընթացի փոփոխություններին աջակցելու համար անցկացվող կլինիկական հետազոտություններ:

ՄԴԱՊՀ-ը ներառում է նաեւ այլ տվյալներ, որոնք կարելու է մշակվող (հետազոտվող) պատրաստուկի անվտանգության տեսակետից, այդ թվում հետեւյալ տվյալները՝

դիտողական եւ համաճարակաբանական հետազոտությունների.

նախակլինիկական հետազոտությունների (թունաբանական հետազոտությունների եւ *in vitro* հետազոտությունների).

այլ ՄԴԱՊՀ-ների, որոնք կապ ունեն հետազոտվող պատրաստուկի հետ.

արտադրական եւ միկրոկենսաբանական փոփոխությունների.

բժշկական գրականության մեջ վերջերս հրապարակված տվյալների.

կլինիկական հետազոտությունների, որոնց արդյունքներով հայտնաբերվել է ոչ բավարար արդյունավետություն, որը կարող էր անմիջական ներգործություն ունենալ հետազոտության սուբյեկտների անվտանգության վրա (օրինակ՝ հիմնական հիվանդության բարդացում՝ լուրջ կամ կյանքին սպառնացող պաթոլոգիայի դեպքում).

նույնանման թերապեւտիկ դասի անվտանգության վերաբերյալ տվյալների այլ աղբյուրների.

մշակման հովանավորի գործընկերների կողմից անցկացված կլինիկական հետազոտությունների, եթե դա նախատեսված է պայմանագրերով:

### 3. Ընդհանուր սկզբունքներ

#### 3.1. Միասնական ՄԴԱՊՀ՝ ազդող նյութի համար

Հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ տվյալները ներկայացնելու եւ դրանց սպառիչ վերլուծությունն ապահովելու նպատակով հովանավորը պետք է ներկայացնի միասնական ՄԴԱՊՀ, որը ներառում է տվյալներ՝ բոլոր դեղաձևերի եւ դեղաչափերի, նշանակման ցուցումների, հետազոտվող պոպուլյացիաների վերաբերյալ (երբ հնարավոր է): Այն դեպքում, երբ դա հնարավոր չէ (օրինակ՝ երբ տվյալները հասանելի չեն հովանավորին), հարկավոր է հաշվետվության ներածական մասում ներկայացնել համապատասխան բացատրություններ:

Եթե հետազոտվող պատրաստուկի մշակմանը մասնակցում են մի քանի հովանավորներ՝ մասնավորապես համատեղ մշակում կատարելու կամ այլ պայմանագրերի հիման վրա, նրանց կողմից կարող է ներկայացվել միասնական ՄԴԱՊՀ:



3.2. ՄԴԱՊՀ-ն ներկայացնելու պարբերականությունը եւ տվյալների  
հավաքման ավարտի ամսաթիվը

Հաշվետվություն ներկայացնելու տարեկան ժամանակահատվածի սկիզբը սահմանվում է մշակվող դեղապատրաստուկի հաստատման միջազգային ամսաթվին համապատասխան (այսուհետ՝ ՄԴՀՄԱ): ՄԴՀՄԱ-ի ամիսն ու ամսաթիվը ՄԴԱՊՀ ներկայացնելու տարեկան ժամանակահատվածի հաշվարկման սկզբի ամսաթիվն է:

Եթե առաջին անգամ կլինիկական հետազոտություն է անցկացվում այն երկրի տարածքում, որը կլինիկական հետազոտությունը հաստատելու պաշտոնական ընթացակարգ չունի, ապա առաջին կլինիկական հետազոտությունն սկսելու համապատասխան ամսաթիվը պետք է նշանակվի հովանավորի կողմից: Բոլոր այն երկրների համար, որտեղ կատարվում են հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտություններ, ՄԴԱՊՀ-ը պատրաստելիս պահպանվում եւ օգտագործվում է միասնական ՄԴՀՄԱ-ն:

ՄԴԱՊՀ-ի տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթիվը 1 տարի կազմող հաշվետու ժամանակահատվածի վերջին օրն է: Վարչական ընթացակարգերը կատարելու հարմարավետության համար հովանավորի ցանկությամբ որպես տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթիվ կարող է սահմանվել ՄԴՀՄԱ-ին նախորդող ամսվա վերջին օրը:

Դեղապատրաստուկի պետական գրանցումից հետո անդամ պետության տարածքում դրա կլինիկական մշակման ծրագրի իրականացումը շարունակելու դեպքում, անդամ պետությունների օրենսդրության պահանջներին համապատասխան, պետք է ներկայացվեն ինչպես ՄԴԱՊՀ-ը, այնպես էլ պարբերաբար թարմացվող հաշվետվություններ՝ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ (այսուհետ՝ ԱՊԹՀ): Հովանավորի ցանկությամբ ՄԴԱՊՀ-ը կարող է պատրաստվել՝ ելնելով ԱՊԹՀ-ում օգտագործվող գրանցման

միջազգային ամսաթվից (այսուհետ՝ ԳՄԱ), որը թույլ է տալիս համաժամանակեցնել երկու պարբերական հաշվետվությունները ներկայացնելու ամսաթվերը: ՄԴԱՊՀ-ն եւ ԱՊԹՀ-ն ներկայացնելու ամսաթվերի համաժամանակեցման դեպքում հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ հաջորդ պարբերական հաշվետվության համար հաշվետու ժամանակահատվածը չպետք է գերազանցի մեկ տարին:

ՄԴԱՊՀ-ը պետք է ներկայացվի այն անդամ պետությունների բոլոր լիազորված մարմիններին, որոնց տարածքում անցկացվում են հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտությունները (փորձարկումները), տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթվից 60 օրացուցային օրվանից ոչ ուշ:

### 3.3. ՄԴԱՊՀ-ը ներկայացնելու տեսականությունը

ՄԴԱՊՀ-ը ներկայացնելու տեսականությունը սահմանվում է անդամ պետության օրենսդրության պահանջներով: Եթե անդամ պետությունում կամ այլ պետությունում կամ առանձին տարածաշրջանում համապատասխան օրենսդրության պահանջներին համապատասխան դադարեցվում է ՄԴԱՊՀ-ը ներկայացնելը, հովանավորը պետք է նշում անի, որ ամփոփիչ ՄԴԱՊՀ-ը տվյալ հետազոտվող պատրաստուկի համար վերջին ամենամյա հաշվետվությունն է տվյալ անդամ պետությունում (այլ անդամ պետությունում, առանձին տարածաշրջանում): Հարկավոր է նաեւ, որ հովանավորը նշում անի այլ պետություններում շարունակվող կլինիկական հետազոտությունների առկայության մասին:

### 3.4. ՄԴԱՊՀ-ը պատրաստելու եւ ներկայացնելու պատասխանատվությունը

#### 3.4.1. Հովանավորի պատասխանատվությունը

Կլինիկական հետազոտության հովանավորը պատասխանատու է ՄԴԱՊՀ-ի պատրաստման, բովանդակության եւ այն ներկայացնելու համար: Հովանավորն իրավունք ունի ՄԴԱՊՀ-ը պատրաստելու աշխատանքների կատարումը պատվիրակելու երրորդ կողմին (օրինակ՝ պայմանագրային հետազոտական կազմակերպությանը):

Եթե ՄԴԱՊՀ-ի որոշակի բաժիններում ներառվող տեղեկատվությունը հասանելի չէ հովանավորին (օրինակ՝ հովանավոր-հետազոտողը կարող է չունենալ տեղեկատվություն՝ արտադրական գործընթացի ասպեկտների, նախակլինիկական հետազոտությունների տվյալների վերաբերյալ, տեղեկատվություն՝ դեղապատրաստուկի գրանցման վերաբերյալ), ապա ՄԴԱՊՀ-ի մեջ պետք է համապատասխան նշում արվի:

#### 3.4.2. Մի քանի կողմերի պատասխանատվությունը

Կլինիկական հետազոտություն կամ մի քանի հովանավորների կողմից մշակման ծրագրի իրականացման դեպքում կողմերը պետք է կազմակերպեն միասնական ՄԴԱՊՀ-ի պատրաստումը (եթե հնարավոր է): Տվյալ պահանջը կիրառվում է հովանավորի մոտ համատեղ մշակման պայմանագրերի կամ մեկ կամ ավելի կողմերի հետ լիցենզային պայմանագրերի առկայության դեպքում կամ առանձին կլինիկական հետազոտություններ կամ դեղապատրաստուկի մշակման ծրագրի իրականացման դեպքում՝ պետական եւ մասնավոր կազմակերպություններ, գործընկերներ կամ այլ կողմեր ներգրավելու միջոցով: Այս դեպքերում հովանավորը պետք է գրավոր համաձայնագրեր ունենա, որոնցով սահմանվում են տվյալների փոխանակման կարգը եւ ՄԴԱՊՀ-ը պատրաստելու եւ ներկայացնելու պարտականությունների մանրամասն բաշխումը:

Եթե հնարավոր չէ ներկայացնել միասնական ՄԴԱՊՀ, հովանավորները կարող են համաձայնության գալ մշակվող միեւնույն պատրաստուկի առանձին ՄԴԱՊՀ-ներ ներկայացնելու վերաբերյալ: Տվյալ իրավիճակը կարող է առաջանալ, երբ տարբեր կողմեր մշակվող պատրաստուկը հետազոտում են տարբեր ցուցումներով կամ ներմուծման եղանակներով կամ տարբեր դեղաձևեր օգտագործելով: Յուրաքանչյուր դեպքում ՄԴԱՊՀ-ի մեջ պետք է բերվի առանձին հաշվետվություններ ներկայացնելու հիմնավորում:

### 3.4.3. ՄԴԱՊՀ-ը՝ համակցված թերապիայի համար

Քանի որ համակցված թերապիայի կլինիկական մշակումը զուգակցվում է մի շարք հավանական բարդությունների հետ, սույն կանոններով չեն կարող նախատեսվել բոլոր հնարավոր ասպեկտները: Հարկավոր է, որ հովանավորը սահմանի ՄԴԱՊՀ պատրաստելու առավել ընդունելի տարբերակ՝ մի շարք գործոնների՝ ներառյալ պացիենտների պոպուլյացիայի, նշանակման ցուցումների, դեղաձևի եւ այլնի, ինչպես նաեւ կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու պայմանների եւ Միության անդամ պետության օրենսդրության գնահատման հիման վրա: Հաշվետվության մեջ պետք է բերված լինի ընտրված մոտեցման հիմնավորումը:

Որպես կանոն՝ ֆիքսված համակցությունների կլինիկական հետազոտությամբ ներկայացվում է միասնական ՄԴԱՊՀ (այսինքն՝ ֆիքսված դեղաչափով մեկ դեղաձևով առնվազն 2 ազդող նյութ նշանակելու դեպքում): Եթե հովանավորն անցկացնում է ֆիքսված համակցության բաղադրության մեջ մտնող առանձին բաղադրիչների կլինիկական հետազոտություններ, ապա առանձին ՄԴԱՊՀ-ներ պետք է ներկայացվեն յուրաքանչյուր բաղադրիչի համար: Յուրաքանչյուր ՄԴԱՊՀ-ից առնչություն ունեցող տվյալները պետք է ընդհանրացվեն այլ ՄԴԱՊՀ-ների համապատասխան բաժնում (տես՝ սույն պահանջների 4.11.5-րդ ենթաբաժին):

Այն հետազոտությունների համար, որոնք ներառում են բազմաբաղադրիչ թերապիա (այսինքն՝ դեղամիջոցների համակցությունները ֆիքսված չեն), հովանավորը կարող է պատրաստել հետևյալ հաշվետվություններից որևէ մեկը՝

ա) ՄԴԱՊՀ՝ համակցված թերապիայի համար.

բ) ՄԴԱՊՀ (ներ)՝ մեկ կամ ավելի անհատական բաղադրիչների համար (տվյալ դեպքում բազմաբաղադրիչ թերապիայի կլինիկական հետազոտության վերաբերյալ տեղեկատվությունը կարող է ներառվել մեկ կամ բոլոր բաղադրիչների վերաբերյալ ՄԴԱՊՀ-ի մեջ):

Համակցված թերապիայի համար ՄԴԱՊՀ պատրաստելու ռազմավարության օրինակները

Կլինիկական հետազոտությունների ժամանակ  
նշանակվող համակցված թերապիան

ՄԴԱՊՀ

հետազոտվող պատրաստուկ (A) + գրանցված  
դեղապատրաստուկ(ներ) (X, Y, Z)

համակցված թերապիայի միասնական  
ՄԴԱՊՀ (A + X + Y + Z)

կամ

հետազոտվող պատրաստուկի  
ՄԴԱՊՀ, որը ներառում է համակցված  
թերապիայի վերաբերյալ տվյալներ

հետազոտվող երկու պատրաստուկ (A) + (B)	համակցված թերապիայի միասնական ՄԴԱՊՀ (A + B)
	կամ (A)-ի եւ (B)-ի երկու առանձին ՄԴԱՊՀ-ներ, որոնցից յուրաքանչյուրի մեջ ներառվում են համակցված թերապիայի վերաբերյալ տվյալներ
երկու (կամ ավելի) գրանցված դեղապատրաստուկներ՝ որպես հետազոտվող համակցություն (X, Y, Z)	համակցված թերապիայի միասնական ՄԴԱՊՀ (X + Y + Z)

### 3.5. Անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկություններ

Հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում ստացվող՝ անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության համապատասխանությունը հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի տվյալներին որոշելու նպատակով օգտագործվում է հետազոտողի՝ հաշվետու ժամանակահատվածի սկզբում գործող գրքույկը: ՄԴԱՊՀ-ի համապատասխան բաժնում (տես՝ սույն պահանջների 4.10.1 ենթաբաժին) նշվում են տարբերակի համարը եւ հետազոտողի գրքույկի ամսաթիվը, որն օգտագործվում է որպես անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկություն: Այն դեպքերում, երբ Միության անդամ պետությունների օրենսդրության համաձայն հետազոտողի գրքույկ չի պահանջվում, որպես անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկություն կարող է օգտագործվել բժշկական կիրառման համապատասխան հրահանգը:

Որպես անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկություն, որպես կանոն, օգտագործվում է մեկ փաստաթուղթ: Որոշակի հանգամանքներում ՄԴԱՊՀ-ի մեջ որպես անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական

տեղեկություն (օրինակ՝ այն հետազոտվող պատրաստուկի համար ՄԴԱՊՀ պատրաստելու դեպքերում, որը կիրառվել է ինչպես համակցված թերապիայի կազմում, այնպես էլ որպես մոնոթերապիա) կարող է օգտագործվել 1-ից ավելի փաստաթուղթ:

Եթե հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում կատարվում է հետազոտողի գրքույկի վերանայում եւ այն նախկինում չի ներկայացվել համապատասխան լիազորված մարմին, ապա հովանավորը հետազոտողի գրքույկի ընթացիկ տարբերակի պատճենը պետք է ներկայացնի որպես ՄԴԱՊՀ-ի հավելված:

4. Մշակվող (հետազոտվող) պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ պարբերական հաշվետվության (ՄԴԱՊՀ) կազմի եւ բովանդակությանը ներկայացվող պահանջները

#### 4.1. Տիտղոսաթերթը

Տիտղոսաթերթը պետք է պարունակի ՄԴԱՊՀ-ի հերթական համարը, հետազոտվող պատրաստուկի անվանումը, հաշվետու ժամանակահատվածը, հաշվետվությունը կազմելու ամսաթիվը, հովանավորի անվանումն ու հասցեն, հայտարարություն՝ ՄԴԱՊՀ-ում պարունակվող տեղեկատվության գաղտնիության մասին, եւ զգուշացում, որ ՄԴԱՊՀ-ը կարող է պարունակել պատահական ընտրանքի վերծանված ծածկագրերով տվյալներ:

#### 4.2. Հիմնական ՄԴԱՊՀ-ի համառոտ նկարագիրը

Համառոտ նկարագիրը տիտղոսաթերթի հետ մեկտեղ կարող է ծառայել որպես ինքնուրույն փաստաթուղթ, որը կարող է ներկայացվել անդամ պետությունների (որտեղ պահանջվում է) ԿՓԽ-ներին (ԷԱԿ-ներին): Համառոտ նկարագրի մեջ պետք է ներառվի համառոտ տեղեկատվություն՝ հաշվետվության մեջ ներառված առավել կարևոր տվյալների վերաբերյալ՝

հաշվետվության համարը եւ հաշվետու ժամանակահատվածը, հետազոտվող պատրաստուկի համառոտ բնութագիրը (ազդեցության մեխանիզմը, դեղաբուժական դասը, կիրառության ցուցումները, ներմուծման եղանակը, դոզավորման ռեժիմը, դեղաձեւերը)։

հետազոտության՝ հետազոտվող պատրաստուկի ազդեցությանը ենթարկված սուբյեկտների քանակի գնահատումը.

գրանցման կարգավիճակը՝ նշելով երկրների քանակը (եթե դեղապատրաստուկը գրանցված է).



անվտանգության պրոֆիլի ընդհանրացված գնահատման համառոտ նկարագիրը (տես՝ սույն պահանջների 4.21-րդ բաժինը)։

կարելուր ռիսկերի համառոտ նկարագիրը (տես՝ սույն պահանջների 4.22-րդ բաժինը)։

անվտանգության վերաբերյալ տվյալների հետ կապված ձեռնարկված միջոցները՝ ներառյալ հետազոտողի գրքույկի մեջ կատարված էական փոփոխությունները։

եզրակացություն (եզրահանգումներ)։

### 4.3. Գլխացանկը

Բաժինը պետք է պարունակի ՄԴԱՊՀ-ի գլխացանկը։

### 4.4. Ներածությունը

Ներածության մեջ նշվում է հետևյալ տեղեկատվությունը՝

ՄԴՀՄԱ-ն կամ ԳՄԱ-ն (եթե կիրառելի է)։

հաշվետու ժամանակահատվածը եւ ՄԴԱՊՀ-ի հերթական համարը։

հետազոտվող պատրաստուկի բնութագիրը (ազդեցության մեխանիզմը, դեղաբուժական դասը, ներմուծման եղանակը, դոզավորման ռեժիմը, դեղաձեւերը)։

կիրառության ցուցումների եւ հետազոտվող պոպուլյացիաների համառոտ նկարագրությունը։

հաշվետվության մեջ ներառված կլինիկական հետազոտությունների բնույթի եւ ժամանակավոր ուղղվածության համառոտ նկարագրությունը (օրինակ՝ հետազոտվող պատրաստուկի բոլոր կլինիկական հետազոտությունները,

ըստ որոշակի ցուցման՝ կլինիկական հետազոտությունները,

համակցված թերապիայի հետազոտությունները).

համառոտ նկարագրությունը եւ պարզաբանումներ որեւէ տեղեկատվության առնչությամբ, որը չի ներառվել հաշվետվության մեջ (օրինակ՝ հետազոտվող պատրաստուկի մշակման գծով գործընկերների կողմից անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվության մի մասը չներկայացնելը).

մեկ հետազոտվող պատրաստուկի համար մի քանի ՄԴԱՊՀ ներկայացնելու հիմնավորումը (եթե կիրառելի է):

#### 4.5. Գրանցման կարգավիճակն աշխարհում

Տվյալ բաժնում պետք է ներկայացվի իրավիճակի համառոտ նկարագրությունը՝ ըստ գրանցման դոսյեի (եթե կիրառելի է)՝ ներառյալ ԳՄԱ-ն, կիրառման գրանցված ցուցումները (գրանցված ցուցումը), հաստատված դեղաչափերը, համապատասխան երկրները:

#### 4.6. Հաշվետու ժամանակահատվածում անվտանգության վերաբերյալ տվյալների առնչությամբ ձեռնարկված միջոցները

Տվյալ բաժինը պետք է ներառի հաշվետու ժամանակահատվածում հովանավորի, լիազորված մարմինների, տվյալների մոնիթորինգի անկախ կոմիտեի, ԿՓԽ-ի (ԷԱԿ-ի) կողմից անվտանգության նպատակով ձեռնարկված այն միջոցների նկարագրությունը, որոնք ազդեցություն են ունեցել որոշակի կլինիկական հետազոտության (հետազոտությունների) անցկացման կամ ընդհանուր առմամբ կլինիկական մշակման ծրագրի վրա: Բաժնում պետք է նշվեն միջոցներ ձեռնարկելու հիմքերը, ինչպես նաև նախկինում ձեռնարկված միջոցների հնարավոր փոփոխությունները (օրինակ՝ կլինիկական հետազոտության վերսկսում՝ դրա կասեցումից հետո): Անվտանգության նպատակներով կարող են միջոցներ ձեռնարկվել՝

Էթիկական հիմքերով կամ անվտանգության ասպեկտներով կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու թույլտվության մերժում՝ լիազորված մարմինների կամ ԿՓԽ–ի (ԷԱԿ–ի) կողմից.

կլինիկական հետազոտության մասնակի (ամբողջական) կասեցում կամ վաղաժամ դադարեցում՝ անվտանգության վերաբերյալ նոր տվյալներ ստանալու կամ հետազոտվող պատրաստուկի ոչ բավարար արդյունավետության պատճառով.

հետազոտվող պատրաստուկի կամ համեմատվող պատրաստուկի հետկանչ.

կիրառման հետազոտվող ցուցումներով պայմանավորված՝ պետական գրանցման մերժում՝ ներառյալ պետական գրանցում կատարելու դիմումի կամավոր հետկանչ.

ռիսկերի կառավարման միջոցների ներմուծում (հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության կամ արդյունավետության ասպեկտների հետ կապված արձանագրության մեջ ուղղումներ կատարելը՝ ներառյալ դոզավորման ռեժիմը, ներառելու (չներառելու) չափանիշները փոխելը, լրացուցիչ մոնիթորինգ ներմուծելը, ազդեցության տեւողությունը սահմանափակելը, հետազոտվող պոպուլյացիայի կամ կիրառման ցուցումների հետ կապված սահմանափակումներ կիրառելը.

տեղեկացված համաձայնության փոփոխությունը.

պատրաստուկի կազմի փոփոխությունը.

լիազորված մարմինների կողմից անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվություն ներկայացնելու լրացուցիչ պահանջներ ներմուծելը.

հետազոտողների եւ բուժաշխատողների համար լրացուցիչ տեղեկատվություն պատրաստելը.

անվտանգության պրոֆիլի նոր ասպեկտներն ուսումնասիրելու համար նոր հետազոտություններ պլանավորելը):

Պետական գրանցման առկայության դեպքում տվյալ բաժնում ներառվում են նաև գրանցված դեղապատրաստուկի նկատմամբ կիրառվող հետեւյալ միջոցները՝

լիազորված մարմինների կողմից գրանցումը հաստատելու մերժում.

գրանցման կասեցում կամ շուկայից հետկանչ.

լիազորված մարմինների կողմից ռիսկերի կառավարման միջոցների ձեռնարկում (շրջանառության զգալի սահմանափակումներ).

բժշկական կիրառման հրահանգի մեջ զգալի փոփոխություններ, որոնք կարող են ազդել կլինիկական մշակման ծրագրի վրա.

լրացուցիչ տեղեկատվության պատրաստում եւ ռիսկի նվազեցման այլ միջոցներ.

լիազորված մարմինների կողմից լրացուցիչ հետգրանցումային հետազոտությունների կամ անվտանգության պրոֆիլի ասպեկտների գնահատման այլ հետազոտությունների՝ ներառյալ նախակլինիկական հետազոտությունների նշանակում):

Տվյալ բաժնում ներառվում են նաև այն լիազորված մարմինների հարցումները, որոնք հետազոտվող պատրաստուկի մշակման ընթացիկ կամ պլանավորվող ծրագրի նկատմամբ որոշակի սահմանափակումներ են ներմուծում (օրինակ՝ մինչ երկարաժամկետ կլինիկական հետազոտություններ սկսելը երկարատեւ նախակլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու պահանջ, մինչ մանկաբուժական հետազոտություններ սկսելն անվտանգության վերաբերյալ կոնկրետ տվյալներ ներկայացնելու մասին հարցում):

Տվյալ տեղեկատվությունը ներկայացվում է ընդհանրացված ցանկի ձևով՝ նշելով թարմացումները (եթե կիրառելի է):

4.7. Հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկություններում կատարված փոփոխությունները

Տվյալ բաժինը ներառում է փոփոխությունների ցանկը, որոնք հաշվետու ժամանակահատվածում կատարվել են հետազոտողի գրքույկում, կամ անվտանգության վերաբերյալ այլ տեղեկատվական տեղեկություններ՝ կապված հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի նոր ասպեկտների հետ: Տվյալ փոփոխությունները կարող են վերաբերել, օրինակ՝ չներառելու չափանիշների, հակացուցումների, նախազգուշական միջոցների եւ հատուկ նշումների, լուրջ անցանկալի ռեակցիաների եւ հատուկ հետաքրքրություն ներկայացնող անցանկալի ռեակցիաների ցանկի, դեղերի փոխազդեցությունների փոփոխություններին, ինչպես նաեւ նախակլինիկական հետազոտությունների ընթացքում ստացված կարեւոր տվյալներին: Տվյալ փոփոխությունների վերաբերյալ մանրամասն տեղեկատվությունը պետք է ներկայացվի ԱՊԹՀ-ի համապատասխան բաժիններում:

4.8. Շարունակվող եւ հաշվետու ժամանակահատվածում ավարտված կլինիկական հետազոտությունների ցանկը

Տվյալ բաժինը ներառում է շարունակվող եւ հաշվետու ժամանակահատվածում ավարտված կլինիկական հետազոտությունների վերաբերյալ համառոտ տեղեկատվություն՝ պարբերական հաշվետվության հավելվածի մեջ ներկայացնելով մանրամասն տեղեկատվություն (աղյուսակների տեսքով)՝ ըստ հետեւյալ բաժինների՝

հետազոտության փուլ եւ նույնականացման համար.

անցկացման կարգավիճակ (շարունակվող հետազոտություն՝ կլինիկական հետազոտությունն սկսվել է).

կլինիկական հետազոտությունը սկսվել է, սակայն ներկայումս կասեցվել է.

կլինիկական հետազոտությունն ավարտվել է, սակայն կլինիկական հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվությունը դեռ պատրաստ չէ.

ավարտված հետազոտություն՝ կլինիկական հետազոտության վերաբերյալ հաշվետվությունը պատրաստ է.

անդամ պետություններ, որտեղ տեղակայված է առնվազն մեկ հետազոտական կենտրոն.

հետազոտության համառոտ անվանումը.

հետազոտության բովանդակային պլանը (չվերահսկվող, վերահսկվող, բաց, պարզ կույր, կրկնակի կույր, զուգահեռ խմբերում, խաչաձև բովանդակային պլանով եւ այլն՝ ներառյալ բուժման խմբերի բաժանելը).

հետազոտվող պատրաստուկի եւ համեմատվող պատրաստուկի (պատրաստուկների) դեղաչափերը եւ դոզավորման ռեժիմը.

հետազոտվող պոպուլյացիայի բնութագիրը (տարիք, սեռ, կիրառման ցուցումներ, սուբյեկտների (պացիենտների) հատուկ խմբեր (օրինակ՝ երիկամների ֆունկցիայի խանգարումով պացիենտներ կամ բուժման նկատմամբ դիմադրողականություն ունեցող պացիենտներ)).

կլինիկական հետազոտությունն սկսելու ամսաթիվը (հովանավորի որոշմամբ) (օրինակ՝ հետազոտության մեջ ընդգրկված առաջին սուբյեկտի (պացիենտի) առաջին այցը).

ընդգրկելու պլանավորվող ծավալը.

հետազոտության՝ յուրաքանչյուր բուժման խմբում բուժում ստացած պացիենտների (սուբյեկտների) կումուլյատիվ թվի գնահատում (եթե կիրառելի է): Տվյալ բաժնում պետք է բերվեն տվյալներ՝ բաց կամ ավարտված կլինիկական հետազոտությունների մեջ ընդգրկված հետազոտության սուբյեկտների փաստացի թվի վերաբերյալ, եւ (կամ) կույր հետազոտությունների համար պատահական ընտրանքի եղանակի վրա հիմնված գնահատում:

4.9. Հետազոտվող պատրաստուկի ներգործությանը ենթարկված  
պացիենտների քանակի գնահատումը

ՄԴԱՊՀ-ի տվյալ բաժինը պետք է պարունակի տեղեկատվություն՝ կլինիկական հետազոտություններում (տե՛ս սույն պահանջների 4.9.1 ենթակետը) եւ թերապեւտիկ նպատակներով կիրառման ժամանակ (տե՛ս սույն պահանջների 4.9.2 ենթակետը) պատրաստուկի ներգործությանը (կումուլյատիվ ներգործությանը) ենթարկված սուբյեկտների ընդհանուր քանակի մասին: Տվյալ բաժնում տեղեկատվություն ներկայացնելու պահանջները ներառում են հետևյալը.

ա) տվյալները պետք է ներկայացվեն աղյուսակային ձևով.

բ) հետազոտվող դեղաչափի, ներմուծման եղանակի, հետազոտվող պոպուլյացիայի կլինիկական հետազոտությունների միջեւ էական տարբերությունների առկայության դեպքում տվյալներն աղյուսակում պետք է համապատասխան ձևով նկարագրված լինեն կամ ներկայացված լինեն առանձին աղյուսակների տեսքով.

գ) եթե լուրջ անցանկալի երեւոյթների ամփոփ աղյուսակները յուրաքանչյուր հետազոտվող ցուցման մասով ներկայացվել են առանձին, ապա ներգործության (կումուլյատիվ ներգործության) գնահատման տվյալները նույնպես պետք է խմբավորվեն ըստ հետազոտվող ցուցումների.

դ) կլինիկական հետազոտությունների կամ հետազոտվող պատրաստուկի եւ համեմատվող պատրաստուկի (պատրաստուկների) միջեւ կումուլյատիվ ներգործության՝ էական ժամանակային շեղումների առկայության պարագայում ներգործության գնահատման տվյալներն առաջարկվում է ներկայացնել «սուբյեկտ - ժամանակահատված» (մարդ-օր, մարդ-ամիս կամ մարդ-տարի) պայմանական միավորներով.

ե) առողջ կամավորների վրա ներգործության տվյալները (հատկապես մեկանգամյա նշանակումն ուսումնասիրելիս) կարող են ներկայացվել առանձին՝

նկատի առնելով անվտանգության պրոֆիլի գնահատման համար դրանց պակաս կարեւորությունը.

զ) կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում կլինիկական մշակման ծրագրում առկա գրանցված դեղապատրաստուկների կոմուլյատիվ ներգործության գնահատման համար կարող է օգտագործվել պակաս ճշգրիտ մոտեցում՝ բազմամյա թերապեւտիկ նպատակով կիրառման եւ (կամ) բազմաթիվ ցուցանիշների համաձայն դրանց կիրառման դեպքում (հովանավորը պետք է մեկնաբանի նման դեպքերը):

4.9.1. Կլինիկական մշակման ծրագրի իրականացման ընթացքում  
հետազոտվող պատրաստուկի ներգործությանը ենթարկված  
սուբյեկտների քանակի ընդհանրացված գնահատականը

Տվյալ ենթաբաժինը պետք է ներառի հետեւյալ տեղեկատվությունը (աղյուսակային ձևով)՝

սուբյեկտների ընդհանուր թիվը՝ շարունակվող եւ ավարտված կլինիկական հետազոտություններում.

կլինիկական հետազոտությունների այն սուբյեկտների քանակը, որոնք ՄԴՀՄԱ-ից սկսած ստացել են հետազոտվող պատրաստուկը, պլացեբոն եւ (կամ) համեմատվող պատրաստուկները (շարունակվող կույր հետազոտությունների դեպքում սուբյեկտների թիվը գնահատվում է՝ ելնելով պատահական ընտրանքի օգտագործվող մեթոդից).

կլինիկական հետազոտությունների այն սուբյեկտների կոմուլյատիվ քանակը, որոնք ենթարկվել են հետազոտվող պատրաստուկի ներգործությանը՝ ըստ տարիքային խմբերի, սեռի, ռասայական պատկանելության (տվյալների առկայության դեպքում).

հատուկ կարեւորության առանձին հետազոտությունների (օրինակ՝ III փուլի առանցքային հետազոտությունների) ժողովրդագրական բնութագրերը:



Սույն ենթաբաժնում բերվում է ընդհանրացված (կումուլյատիվ) ներգործության գնահատման համար օգտագործված մեթոդը (մեթոդները) եւ դրա (դրանց) հիմնավորումը, ինչպես նաեւ այդ մեթոդի (մեթոդների) սահմանափակումները:

#### 4.9.2. Ներգործության գնահատումը դեղապատրաստուկի հետգրանցումային կիրառման ժամանակ

Որեւէ երկրի (երկրների) տարածքում (տարածքներում) հետազոտվող պատրաստուկի գրանցված լինելու դեպքում հովանավորը պետք է հաշվետվության մեջ ներառի հետգրանցումային կիրառման արդյունքներով պացիենտների վրա ընդհանրացված (կումուլյատիվ) ներգործության գնահատման մասին տվյալներ, որոնք հիմնված են վերջին ԱՊԹՀ-ի տվյալների կամ տվյալների այլ աղբյուրների վրա՝ ներգործության գնահատման օգտագործված մեթոդի (մեթոդների) նշամամբ եւ հիմնավորմամբ:

#### 4.10. Կառուցվածքավորված ցանկերի եւ ընդհանրացված (կումուլյատիվ) աղյուսակների տեսքով տվյալները

ՄԴԱՊՀ-ի տվյալ բաժինը պետք է պարունակի հաշվետու ժամանակահատվածում հովանավորի կողմից արձանագրված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների կառուցվածքավորված ցանկեր եւ ՄԴՀՄԱ-ից սկսած հովանավորի կողմից արձանագրված լուրջ անցանկալի երեւոյթների վերաբերյալ ընդհանրացված աղյուսակային տվյալներ, այսինքն՝ աղյուսակները պետք է ներառեն ոչ միայն հետազոտվող պատրաստուկի եւ համեմատվող պատրաստուկների համար ԼԱՌ-երը, այլեւ բոլոր լուրջ անցանկալի երեւոյթները (այսուհետ՝ ԼԱԵ): Պատահական ընտրանքի վերձանված ծածկագրերով ցանկերում եւ աղյուսակներում տվյալների աղբյուր կարող են լինել ավարտված կլինիկական հետազոտությունները, ինչպես նաեւ առանձին դեպքեր, որոնց ժամանակ

հետազոտության սուբյեկտի անվտանգությամբ պայմանավորված պատճառներով կատարվել է պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանում: Հովանավորներն ԱՊԹՀ-ն պատրաստելու նպատակով չպետք է վերծանեն պատահական ընտրանքի ծածկագրերը:

Բաժնում ընդգրկված տեղեկատվության ընկալումն ու ըմբռնումը հեշտացնելու համար հովանավորի հայեցողությամբ կարող է օգտագործվել անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տվյալների որոշակի ասպեկտների գրաֆիկական պատկերումը:

ԼԱԵ աղյուսակներն ընդհանուր առմամբ պետք է ներառեն միայն այն եզրույթները, որոնք օգտագործվել են լուրջ անցանկալի երեւույթների դասակարգման համար. աղյուսակները չպետք է ներառեն ոչ լուրջ անցանկալի երեւույթներ:

Որոշակի անցանկալի երեւույթներ կարող են հանվել կառուցվածքավորված ցանկերից եւ ընդհանրացված աղյուսակային տվյալներից, սակայն հաշվետվության մեջ պետք է բացատրություններ տրվեն կատարված բոլոր բացառությունների համար: Այդպիսի անցանկալի երեւույթների շարքին են դասվում, օրինակ, այն անցանկալի երեւույթները, որոնք կլինիկական հետազոտության արձանագրությամբ սահմանվում են որպես տվյալների հավաքում եւ անվտանգության վերաբերյալ տվյալների բազա մուտքագրում չպահանջող անցանկալի երեւույթներ, ինչպես նաեւ նրանք, որոնք արդյունավետության գնահատման վերջնակետերի բաղկացուցիչներ են (օրինակ՝ չարորակ նորագոյացություններով պացիենտների մասնակցությամբ կլինիկական հետազոտություններում հիմնական հիվանդության սաստկացմամբ պայմանավորված մահվան ելքերը):

#### 4.10.1. Տեղեկատվական տեղեկությունները

Սույն ենթաբաժնում նշվում է ծածկագրման համար օգտագործված եզրութաբանական բառարանի տարբերակը (տարբերակները) եւ այն փաստաթղթի անվանումը՝ իր տարբերակի համարով, որն օգտագործվել է որպես անվտանգության վերաբերյալ տեղեկատվական տեղեկություն՝ անդամ պետությունների օրենսդրությանը համապատասխան պահանջվող դեպքերում աղյուսակային տվյալներ կազմելիս կանխատեսելիությունը որոշելու համար:

#### 4.10.2. Հաշվետու ժամանակահատվածում լուրջ անցանկալի ռեակցիաների կառուցվածքավորված ցանկը

Սույն ենթաբաժնում բերվում է ցանկում լուրջ անցանկալի ռեակցիաները ներառելու սկզբունքի համառոտ նկարագրությունը. հաշվետու ժամանակահատվածում կլինիկական հետազոտությունների անցկացման ժամանակ արձանագրված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ցանկերը բերվում են ՄԴԱՊՀ-ի հավելվածում: Հարկավոր չէ այս բաժինն օգտագործել լուրջ անցանկալի ռեակցիաների կամ եզրահանգումների վերլուծության համար: Կառուցվածքավորված ցանկերում պետք է ներկայացվեն հաշվետու ժամանակահատվածում հովանավորի կլինիկական հետազոտություններից ստացված տեղեկատվությունը՝ բոլոր լուրջ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ (քողարկված դեպքերի եւ բուժման վերձանված ծածկագրով դեպքերի վերաբերյալ): Տվյալները ցանկերում պետք է խմբավորվեն նախ՝ ըստ կլինիկական հետազոտությունների, եւ հետո՝ ըստ օրգանա-ֆունկցիոնալ դասերի:

Հետազոտության յուրաքանչյուր առանձին սուբյեկտին առնչվող դեպքերը (հնարավորության դեպքում) պետք է կառուցվածքավորված ցանկերի մեջ ներառվեն միայն մեկ անգամ՝ անկախ դեպքի նկարագրության մեջ ներառված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների եզրույթների քանակից: Եթե հետազոտության սուբյեկտի մոտ զարգացել է ավելի քան մեկ լուրջ անցանկալի ռեակցիա, ապա դրանք պետք է թվարկվեն մեկ դեպքի նկարագրության մեջ, հովանավորի

գնահատմամբ առավել լուրջ անցանկալի ռեակցիայի (զանգատի, ախտանիշի կամ ախտորոշման) անվանման տակ: Եթե հետազոտության սուբյեկտի մոտ կլինիկական հետազոտության ընթացքում տարբեր ժամանակամիջոցներում (օրինակ՝ ավելի քան մեկ շաբաթ ընդմիջումով) ի հայտ են եկել տարբեր լուրջ անցանկալի ռեակցիաներ, ապա այդ լուրջ անցանկալի ռեակցիաները պետք է թվարկվեն առանձին, եւ սուբյեկտը կառուցվածքավորված ցանկի մեջ կարող է ընդգրկվել ավելի քան մեկ անգամ:

Կառուցվածքավորված ցանկերում լուրջ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվությունը պետք է ներառի հետեւյալ տվյալները՝

կլինիկական հետազոտության նույնականացման համարը.

հետազոտության սուբյեկտի նույնականացման համարը.

հովանավորի տվյալների բազայի հիման վրա լուրջ անցանկալի ռեակցիայի մասին հաղորդագրության նույնականացման համարը.

պետությունը, որտեղ հայտնաբերվել է լուրջ անցանկալի ռեակցիան.

հետազոտության սուբյեկտի տարիքն ու սեռը.

նշում՝ բուժման խմբի մասին, կամ նշում, որ տվյալները «քողարկված» են, եթե պատահական ընտրանքի ծածկագրի վերծանում չի կատարվել.

հետազոտվող պատրաստուկի դեղաչափը եւ նշանակման տեւողությունը, ինչպես նաեւ (անհրաժեշտության դեպքում) դեղաձեւը եւ ներմուծման եղանակը.

ընդունումն սկսելու ամսաթիվը եւ (կամ) ընդունումն սկսելուց մինչեւ լուրջ անցանկալի ռեակցիայի զարգացումն ընկած ժամանակը. հետազոտվող պատրաստուկի նշանակման սկզբի եւ ավարտի ամսաթվերը եւ (կամ) բուժման տեւականության գնահատումը.

լուրջ անցանկալի ռեակցիայի անվանումը (նկարագրությունը) (MedDRA-ի օգտագործման դեպքում հարկավոր է նշել նախընտրելի եզրույթը).

լուրջ անցանկալի ռեակցիայի ելքը (օրինակ՝ ավարտվեց, մահվան ելք,

վիճակի բարելավում, ավարտվեց մնացորդային երեւոյթներով, հայտնի չէ). հարկավոր է նշել պացիենտի մոտ ԱՌ-ի ելքը, մի քանի անցանկալի ռեակցիաների դեպքում նշվում է վատթարագույն ելքը).

մեկնաբանությունները (օրինակ՝ պատճառահետեւանքային կապի գնահատումը հովանավորի եւ հետազոտողի տարակարծության դեպքում), ուղեկցող դեղապատրաստուկները՝ անցանկալի ռեակցիայի հետ դրանց անմիջական կապի կամ դեղերի փոխազդեցության կասկածի դեպքում, այն ցուցումները, որոնց համաձայն նշանակվել է (նշանակվել են) կասկածելի պատրաստուկը (պատրաստուկները), հետազոտվող պատրաստուկի ընդունումը դադարեցնելու եւ վերանշանակելու արդյունքները՝ այդպիսի տեղեկությունների առկայության դեպքում) (եթե կիրառելի է):

Հայտնաբերված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների մասին ընդհանրացված տեղեկատվությունը պետք է ներառի կույր եւ բաց կլինիկական հետազոտությունների տվյալները:

#### 4.10.3. Հայտնաբերված լուրջ անցանկալի երեւոյթների մասին ընդհանրացված (կումուլյատիվ) աղյուսակային տվյալները

Սույն ենթաբաժնում հղում է կատարվում հայտնաբերված լուրջ անցանկալի երեւոյթների վերաբերյալ ընդհանրացված (կումուլյատիվ) աղյուսակային այն տվյալները պարունակող հավելվածին, որոնք ստացվել են կլինիկական հետազոտությունների հովանավորի կողմից ՄԴՀՄԱ-ից մինչեւ ընթացիկ ՄԴԱՊՀ-ի տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթիվն ընկած ժամանակահատվածում: Տվյալների որեւէ մասի բացակայության դեպքում նշվում է բացակայության պատճառը: Հայտնաբերված լուրջ անցանկալի երեւոյթների մասին ընդհանրացված (կումուլյատիվ) աղյուսակային տվյալները բերվում են հավելվածում եւ ձեւավորվում են՝ բաժանվելով ըստ օրգանա-ֆունկցիոնալ դասերի, հետազոտվող պատրաստուկների, ինչպես նաեւ համեմատվող պատրաստուկների: Տվյալները կարող են խմբավորվել ըստ հետազոտությունների

առանձին արձանագրությունների, ցուցումների, ներմուծման եղանակների կամ այլ կատեգորիաների (եթե նպատակահարմար է): Հայտնաբերված լուրջ անցանկալի երեւոյթների մասին ընդհանրացված տեղեկատվությունը պետք է ներառի կույր եւ բաց կլինիկական հետազոտությունների տվյալները:

#### 4.11. Հաշվետու ժամանակահատվածում կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում ստացված կարելոր տվյալները

##### 4.11.1. Ավարտված կլինիկական հետազոտությունները

ՄԴԱՊՀ-ի տվյալ ենթաբաժնում հովանավորը համառոտ տեղեկատվություն է ներկայացնում հաշվետու ժամանակահատվածում ավարտված կլինիկական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա ստացված՝ կլինիկական տեսանկյունից կարելոր նոր տվյալների մասին: Տեղեկատվությունը կարող է ներառել տվյալներ, որոնցով հաստատվել կամ հերքվել են անվտանգության պրոֆիլի ավելի վաղ հայտնաբերված կարելոր ասպեկտները, ինչպես նաեւ տվյալներ՝ անվտանգության հայտնաբերված նոր զգուշացումների վերաբերյալ:

##### 4.11.2. Շարունակվող կլինիկական հետազոտությունները

ՄԴԱՊՀ-ի սույն ենթաբաժնում հովանավորը ընդհանրացված տեսքով համառոտ տեղեկատվություն է ներկայացնում դեռ չավարտված կլինիկական հետազոտությունների անցկացման ընթացքում հայտնաբերված կլինիկական տեսանկյունից կարելոր տվյալների մասին (օրինակ՝ տվյալների միջանկյալ վերլուծություն անցկացնելիս կամ անցանկալի ռեակցիաների զարգացման ժամանակ պատահական ընտրանքի ծածկագրերի վերծանման արդյունքում): Տեղեկատվությունը կարող է ներառել տվյալներ, որոնցով հաստատվել կամ հերքվել են անվտանգության պրոֆիլի ավելի վաղ հայտնաբերված կարելոր ասպեկտները, ինչպես նաեւ տվյալներ՝ անվտանգության հայտնաբերված նոր զգուշացումների վերաբերյալ:

#### 4.11.3. Հետագա երկարատեւ հսկողությունը

Տվյալ ենթաբաժնում պետք է ներառվի տեղեկատվություն (եթե կիրառելի է)՝ կլինիկական հետազոտության մեջ մասնակցության ավարտից հետո հետազոտության սուբյեկտի նկատմամբ հետագա երկարատեւ հսկողության արդյունքների մասին: Մշակման ծրագրի ավարտից հետո հետագա երկարատեւ հսկողությունը կարող է մնալ գործունեության այն միակ շարունակվող տեսակը, որի ընթացքում ստացվում է ՄԴԱՊՀ-ի համար տեղեկատվությունը: Այս դեպքում նոր տեղեկատվությունը կներկայացվի միայն ՄԴԱՊՀ-ի տվյալ ենթաբաժնում:

#### 4.11.4. Հետազոտվող պատրաստուկի թերապեւտիկ նպատակով այլ կիրառում

Այս ենթաբաժինը ներառում է անվտանգության մասին կլինիկորեն կարելու այն տվյալները, որոնք ստացվել են հովանավորի կողմից հետազոտությունների հատուկ այնպիսի արձանագրությունների իրականացման ժամանակ, որոնց ընթացքում անցանկալի ռեակցիաների մասին տեղեկատվությունը կազմակերպված ձեւով հավաքվում է եւ ներկայացվում (օրինակ՝ ընդլայնված հասանելիության, անհատական հասանելիության շրջանակներում եւ այլ դեպքերում):

#### 4.11.5. Նոր տվյալներ՝ համակցված թերապիայի անվտանգության մասին

Եթե հետազոտվող պատրաստուկը մշակվում է նույն կերպ, ինչպես ֆիքսված համակցության կամ թերապիայի բազմաբաղադրիչ ռեժիմների բաղադրիչը, ապա ՄԴԱՊՀ-ի տվյալ բաժնում բերվում են դեղապատրաստուկների համակցության կազմում ընդգրկված՝ հետազոտվող պատրաստուկի նշանակումը գնահատելու ժամանակ ստացված՝ անվտանգության վերաբերյալ կարելու տեղեկատվության մասին տվյալներ՝ ըստ առանձին բաղադրիչների: Եթե ՄԴԱՊՀ-ն կազմվում է

համակցված թերապիայի կամ ֆիքսված համակցության համար, ապա այս ենթաբաժնում հարկավոր է ներառել անվտանգության վերաբերյալ առանձին բաղադրիչների հետազոտություններից ստացված տեղեկատվությունը:

4.12. Անվտանգության վերաբերյալ տվյալներ, որոնք ստացել են ոչ ինտերվենցիոն հետազոտությունների ընթացքում

Տվյալ բաժնում պետք է ներառվի անվտանգության վերաբերյալ ընդհանրացված այն տեղեկատվությունը, որն ստացվել է հովանավորի կողմից՝ հաշվետու ժամանակահատվածում ոչ ինտերվենցիոն հետազոտություններ (օրինակ՝ մոնիթորինգային հետազոտություններ, համաճարակաբանական հետազոտություններ, ակտիվ մոնիթորինգի ռեգիստրների եւ ծրագրերի վարում) անցկացնելու արդյունքում:

4.13. Անվտանգության վերաբերյալ տվյալներ, որոնք ստացվել են կլինիկական հետազոտություններ անցկացնելու ընթացքում

Տվյալ բաժնում պետք է ներառվի անվտանգության վերաբերյալ ընդհանրացված այն տեղեկատվությունը, որն ստացվել է հովանավորի կողմից հաշվետու ժամանակահատվածում այլ հետազոտությունների անցկացման արդյունքում (օրինակ՝ համահավաք տվյալների վերլուծության կամ պատահական բաշխմամբ կլինիկական հետազոտությունների գերվերլուծության արդյունքում անվտանգության վերաբերյալ այն տվյալները, որոնք տրամադրվել են հետազոտվող պատրաստուկի մշակման մասով գործընկերների կամ կլինիկական հետազոտությունների անցկացման նախաձեռնողներ հանդիսացող հետազոտողների կողմից):



#### 4.14. Անվտանգության վերաբերյալ տվյալներ, որոնք ստացվել են հետզրանցումային կիրառության ընթացքում

Եթե հետազոտվող պատրաստուկը գրանցվել է որևէ պետության տարածքում, ապա բաժնում համառոտ ընդհանրացված տեղեկատվություն է ներկայացվում անվտանգության վերաբերյալ հիմնական այն տվյալների մասին, որոնք ստացվել են հետզրանցումային կիրառության ընթացքում եւ հովանավորին հասանելի են դարձել հաշվետու ժամանակահատվածում: Հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել այն տվյալներին, որոնք հիմք են հանդիսացել բժշկական կիրառման հրահանգներում, հետազոտողի գրքույկում, տեղեկացված համաձայնության կամ ռիսկերի կառավարման պլանում փոփոխություններ կատարելու համար: Սույն բաժնում անվտանգության վերաբերյալ տվյալները պետք է ներառեն կիրառման արդյունքները՝ ինչպես բժշկական կիրառման հրահանգին, այնպես էլ չգրանցված ցուցումներին համապատասխան («ոչ ըստ հրահանգի» կիրառում), նշանակման սխալների արդյունքները, գերդոզավորման դեպքերը, կախվածության ձեւավորումը, պացիենտների հատուկ խմբերի մոտ կիրառումը (օրինակ՝ հղի կանանց մոտ):

#### 4.15. Նախակլինիկական հետազոտությունների տվյալներ

Տվյալ բաժնում պետք է բերվեն ընդհանրացված տվյալներ՝ անցկացված կամ շարունակվող *in vivo* եւ *in vitro* նախակլինիկական հետազոտությունների (օրինակ՝ քաղցկեղածնության, վերարտադրողական թունավորության, իմունոտոքսիկության հետազոտությունների) արդյունքներով հաշվետու ժամանակահատվածում ստացված անվտանգության վերաբերյալ առավել կարեւոր տեղեկությունների մասով: Կլինիկական անվտանգության վրա նախակլինիկական տվյալների ազդեցության գնահատումը պետք է արտացոլվի պարբերական հաշվետվության՝ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանրացված գնահատման բաժնում (տե՛ս սույն պահանջների 4.21 բաժինը):

#### 4.16. Գրականության տվյալները

Տվյալ բաժնում ընդհանրացված տեսքով պետք է բերվեն հետազոտվող պատրաստուկին առնչվող՝ անվտանգության վերաբերյալ նոր, ինչպես նաև կարելուր այնպիսի տվյալներ, որոնք հրապարակվել են գիտական գրականության մեջ, ներառվել են չհրապարակված մենագրություններում, ներկայացվել են գիտաժողովներում կամ հրապարակվել են աբստրակտների տեսքով եւ հովանավորին հասանելի են դարձել հաշվետու ժամանակահատվածում: Տվյալ բաժնում պետք է ներառվեն կլինիկական եւ նախակլինիկական հետազոտությունների տվյալները, ինչպես նաև (եթե կիրառելի է) նույնանման դասի միացությունների մասով տվյալներ: Հովանավորը պետք է ներկայացնի տվյալ բաժնի աբստրակտների պատճենները (եթե հնարավոր է):

#### 4.17. Մյուս ՄԴԱՊՀ-ները

Հովանավորը պետք է ներկայացնի միասնական ՄԴԱՊՀ: Եթե հովանավորը մեկ հետազոտվող պատրաստուկի համար պատրաստում է մի քանի ՄԴԱՊՀ (օրինակ՝ ըստ տարբեր ցուցումների, մշակման ծրագրերի, դեղաձևերի), ապա տվյալ բաժնում բերվում է մյուս ՄԴԱՊՀ-ներից անվտանգության վերաբերյալ ընդհանրացված տեսքով կարելուր տեղեկատվություն, եթե այն դեռ չի ներկայացվել սույն ՄԴԱՊՀ-ի այլ բաժիններում: Բաժնում ներկայացվում են հաշվետու ժամանակահատվածում նույն հետազոտվող պատրաստուկի կլինիկական հետազոտություններ կատարող այլ հովանավորների կողմից տրամադրված ՄԴԱՊՀ-ում ներառված անվտանգության վերաբերյալ նշանակալի տեղեկատվության մասին ընդհանրացված տվյալներ (առկայության դեպքում):

4.18. Ոչ բավարար թերապևտիկ արդյունավետության  
մասին տվյալներ

Տվյալ բաժնում ամփոփված են այն տվյալները, որոնք վկայում են հետազոտվող պատրաստուկի ոչ բավարար արդյունավետության կամ լուրջ եւ կյանքին սպառնացող հիվանդությունների բուժման համար օգտագործվող թերապիայի համեմատ դրա պակաս արդյունավետության մասին (սուր կորոնար անբավարարության համախտանիշի բուժման ժամանակ նոր հակաազդեցատային միջոցի հետազոտության մեջ անցանկալի սրտանոթային երեւոյթների առավել մեծ քանակությունը) եւ կարող են արտացոլել հետազոտությունների սուբյեկտների համար բարձր ռիսկը:

4.19. Կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում հայտնաբերված  
անվտանգության վերաբերյալ այլ տվյալներ

Տվյալ բաժնում կարող է բերվել անվտանգության վերաբերյալ լրացուցիչ տեղեկատվություն, օրինակ՝

4.19.1. Լուրջ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ ընդհանրացված  
(կումուլյատիվ) աղյուսակային տվյալներ

Տվյալ ենթաբաժնում բերվում է բոլոր լուրջ անցանկալի ռեակցիաների վերաբերյալ տեղեկատվություն՝ նշելով լուրջ անցանկալի ռեակցիաների ընդհանուր քանակն ըստ՝

օրգանական-ֆունկցիոնալ դասի,

անցանկալի ռեակցիաների եզրութաբանական անվանումների,

բուժման խմբերի (եթե կիրառելի է):

Հարկավոր է առանձնացնել չկանխատեսված անցանկալի ռեակցիաները:

4.19.2. Կլինիկական հետազոտությունների այն սուբյեկտների ցանկը,  
որոնք մահացել են հաշվետու ժամանակահատվածում

Տվյալ ենթաբաժնում բերվում է կլինիկական հետազոտությունների անցկացման ընթացքում մահացած՝ հետազոտությունների սուբյեկտների մասին տեղեկատվություն, որը ներառում է հետեւյալ տվյալները՝ մահվան էլքով դեպքի նույնականացման համարը, նշանակված բուժումը (կարող է պահպանվել «կույր» մեթոդը), հետազոտության յուրաքանչյուր սուբյեկտի մահվան պատճառը: Անվտանգության պրոֆիլի բոլոր այն ասպեկտները, որոնք որոշվում են մահվան էլքերին վերաբերող տվյալների ուսումնասիրության արդյունքներով, պետք է պատշաճորեն արտացոլվեն ՄԴԱՊՀ-ի հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանուր գնահատման բաժնում (տե՛ս սույն պահանջների 4.21 բաժինը):

4.19.3. Կլինիկական հետազոտությունների այն սուբյեկտների ցանկը,  
որոնք բացառվել են կլինիկական հետազոտությունից հաշվետու  
ժամանակահատվածի ընթացքում անցանկալի երեւույթների ի հայտ  
գալու կապակցությամբ

Տվյալ բաժնում բերվում է տեղեկատվություն հետազոտությունների այն սուբյեկտների վերաբերյալ, որոնք բացառվել են հետազոտություններից հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում անցանկալի երեւույթների ի հայտ գալու կապակցությամբ՝ հետազոտվող պատրաստուկի նշանակման հետ փոխադարձ կապը որոշելուց անկախ: Անվտանգության պրոֆիլի բոլոր այն ասպեկտները, որոնք որոշվում են կլինիկական հետազոտություններից դուրս գալուն վերաբերող տվյալների ուսումնասիրության արդյունքներով, պետք է պատշաճորեն արտացոլվեն ՄԴԱՊՀ-ում՝ հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանուր գնահատման բաժնում (տե՛ս սույն պահանջների 4.21-րդ բաժինը):

4.19.4. Էական ուղղումներ I փուլի կլինիկական հետազոտությունների  
արձանագրություններում

Տվյալ ենթաբաժնում պետք է նկարագրվեն I փուլի կլինիկական հետազոտությունների արձանագրություններում հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում կատարված էական փոփոխությունները, եթե դրանք ավելի վաղ չեն ներկայացվել որպես արձանագրության ուղղումներ:

4.19.5. Արտադրության գործընթացի էական փոփոխությունները

Տվյալ ենթաբաժնում պետք է ներառվեն արտադրության գործընթացի՝ հաշվետու ժամանակահատվածում տեղի ունեցած էական փոփոխությունների կամ միկրոկենսաբանական փոփոխությունների (եթե այդպիսիք եղել են) համառոտ նկարագրությունը՝ արտացոլելով ՄԴԱՊՀ-ում հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանրացված գնահատման բաժնում անվտանգության պրոֆիլի ասպեկտների վրա դրանց հնարավոր ազդեցության գնահատումը (տե՛ս սույն պահանջների 4.21-րդ բաժինը):

4.19.6. Հետազոտության ընդհանուր պլանի նկարագրությունն առաջիկա  
տարում (եթե կիրառելի է)

Տվյալ ենթաբաժնում բերվում է նախորդ տարվա հետազոտության պլանին փոխարինող հետազոտության պլանի համառոտ նկարագրությունը:

4.20. ՄԴԱՊՀ-ի տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթվից հետո  
ստացված տվյալները

Տվյալ բաժինը պետք է ներառի ընդհանրացված տեղեկություններ՝ անվտանգության վերաբերյալ հնարավոր կարելուր տվյալների մասին, որոնք հայտնաբերվել են տվյալների հավաքման ավարտի ամսաթվից հետո, սակայն

տվյալ ՄԴԱՊՀ-ի պատրաստման ժամանակահատվածում: Հնարավոր կարելու տվյալները ներառում են (սակայն չեն սահմանափակվում) կլինիկորեն նշանակալի նոր հաղորդագրություններ, հետագա հսկողության մասին կարելու տվյալներ, նախակլինիկական հետազոտությունների կարելու տվյալներ, անվտանգության պրոֆիլի փոփոխությունների հետ կապված հովանավորի, լիազորված մարմինների կամ անկախ կոմիտեի կողմից տվյալների մոնիթորինգի մասով ձեռնարկված ցանկացած միջոց: Տվյալ բաժնում ներառված տեղեկությունները պետք է հաշվի առնվեն ՄԴԱՊՀ-ի հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանրացված գնահատման բաժնում (տե՛ս սույն պահանջների 4.21-րդ բաժինը):

#### 4.21. Հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանրացված գնահատումը

Տվյալ բաժնում պետք է բերվի հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի ընդհանրացված գնահատումը՝ հաշվետու ժամանակահատվածի ընթացքում ստացված՝ դրան առնչվող բոլոր նոր կլինիկական, նախակլինիկական, համաճարակաբանական տվյալների միասնական վերլուծությամբ՝ համադրելով հետազոտվող պատրաստուկի անվտանգության պրոֆիլի վերաբերյալ նախկին տեղեկությունները: Գրանցված դեղապատրաստուկների համար գնահատումը ներառում է հետգրանցումային մոնիթորինգի կլինիկորեն նշանակալի տվյալները: Տվյալ բաժնում չպետք է կրկնօրինակվի հաշվետվության նախորդ բաժիններում ներառված տեղեկատվությունը, սակայն պետք է տրվի անվտանգության վերաբերյալ նոր տեղեկատվության մեկնաբանությունը եւ հետազոտվող պոպուլյացիայի ու հետազոտվող պատրաստուկի մշակման ծրագրի վրա դրա ազդեցության գնահատականը: Պետք է տրվի առանձին գնահատական (եթե դա կիրառելի է) թերապեւտիկ նպատակով կիրառման ուղղությունների, ներմուծման ուղիների, դեղաձեւերի եւ (կամ) կիրառման ցուցումների մասով:

#### 4.21.1. Ռիսկերի գնահատում

Ռիսկի գնահատման ժամանակ հատուկ ուշադրություն պետք է դարձվի անվտանգության վերաբերյալ բացահայտված նոր խնդիրների մասին տվյալների կամ անվտանգության վերաբերյալ նոր նշանակալի տեղեկատվության մեկնաբանմանը: Պետք է ներկայացվի անվտանգության պրոֆիլի հետեւյալ ասպեկտների գնահատականը (եթե դա կիրառելի է)`

ա) անվտանգության պրոֆիլի նոր հայտնաբերված ասպեկտներ, անցանկալի երեւոյթների կամ ռեակցիաների մանրամասն նկարագրությունը, հետազոտվող պատրաստուկի կիրառման հետ կապված լաբորատոր պարամետրերի փոփոխությունները.

ռիսկի գործոնները.

դեղաչափերի եւ բուժման տեսականության հետ փոխադարձ կապը.

բարդությունների հակադարձելիությունը.

գործոններ, որոնք կարող են օգտակար լինել անցանկալի ռեակցիաները կանխատեսելու կամ կանխելու համար.

բ) նշանակալի փոփոխություններ ավելի վաղ գրանցված անցանկալի ռեակցիաների բնութագրում (օրինակ` ակնկալվող հաճախության կամ ծանրության աստիճանի գերազանցումը, ելքերի ծանրացումը, բարդությունների զարգացման ռիսկի խմբերի սահմանումը).

գ) թունավորության այնպիսի նոր կամ ավելի վաղ բացահայտված կլինիկորեն նշանակալի տեսակների համար բնորոշ ախտանիշները, գանգատները, լաբորատոր փոփոխությունները, ինչպիսիք են հեպատոտոքսիկությունը, կարդիոտոքսիկությունը (ներառյալ QT միջակայքի երկարաձգումը, QT/QTc հատուկ հետազոտությունների արդյունքները), միելոտոքսիկությունը, նեֆրոտոքսիկությունը, թոքային տոքսիկությունը, նեյրոտոքսիկությունը, իմունոգենությունը եւ գերզգայունության ռեակցիաները.

- դ) անցանկալի երեւոյթների մահվան ելքերը.
- ե) անցանկալի երեւոյթների ի հայտ գալու, այդ թվում՝ լաբորատոր պարամետրերի կամ զննման արդյունքների պատճառով կլինիկական հետազոտության ընդհատումը.
- զ) դեղապատրաստուկների հետ փոխազդեցությունը եւ այլ փոխազդեցություններ.
- է) անվտանգության վերաբերյալ նախակլինիկական հետազոտություններում ստացված կարեւոր տվյալները.
- ը) արտադրության գործընթացի այն ասպեկտները, որոնք կարող են ազդել անվտանգության պրոֆիլի վրա.
- թ) ոչ բավարար թերապեւտիկ արդյունավետությունը, եթե դա լրացուցիչ ռիսկ է պարունակում կլինիկական հետազոտության սուբյեկտների համար.
- ժ) լրացուցիչ ռիսկի առկայությունն այնպիսի հատուկ պոպուլյացիոն խմբերի համար, ինչպիսիք են տարեց պացիենտները, երեխաները, լյարդի կամ երիկամի ֆունկցիայի խանգարում ունեցող պացիենտները կամ ռիսկի այլ խմբեր (օրինակ՝ դանդաղ կամ արագ մետաբոլիզմ ունեցող սուբյեկտները).
- ժա) հղիության եւ կրծքով կերակրման շրջանում փոխազդեցությունն ու դրա ելքերը.
- ժբ) անվտանգության ասպեկտները՝ երկարատեւ կիրառման ժամանակ.
- ժգ) դեղապատրաստուկի կիրառման կլինիկորեն նշանակալի սխալների մասին տվյալները.
- ժդ) բուժման նկատմամբ պացիենտների հակվածության բացակայության մասին տվյալները.
- ժե) գերդոզավորման դեպքերը եւ դրա շտկումները.
- ժզ) սխալ օգտագործման եւ չարաշահման դեպքերը.



ժե) անվտանգության այն ասպեկտները, որոնք կապված են կլինիկական հետազոտության արձանագրությամբ նախատեսված ընթացակարգերի հետ (օրինակ՝ բրոնխոսկոպիան, բիոպսիան, կենտրոնական երակային կատետրի տեղադրումը) կամ կլինիկական հետազոտության անցկացման կամ բովանդակային պլանի հետ (օրինակ՝ հետազոտության սուբյեկտների ոչ բավարար մոնիթորինգը, առանց ակտիվ թերապիայի ժամանակահատվածի չափազանց երկարատև լինելը)։

ժը) նույնանման դասի այլ միացությունների համար հայտնաբերված անվտանգության վերաբերյալ նոր նշանակալի տվյալների հետ կապված հնարավոր ռիսկը։

#### 4.21.2. Օգուտ-ռիսկ հարաբերակցության գնահատումը

Ենթաբաժնում պետք է ներկայացվի համառոտ եզրակացություն՝ անվտանգության վերաբերյալ ընդհանրացված (կումուլյատիվ) տվյալների վերլուծության արդյունքներով սահմանված ընդհանուր ռիսկի եւ ակնկալվող արդյունավետության (օգուտի) հարաբերակցության գնահատման մասով։ Հարկավոր է նշել, թե որքանով է փոխվել հետազոտվող պատրաստուկի օգուտ-ռիսկ հարաբերակցությունն անվտանգության վերաբերյալ նախորդ հաշվետվության համեմատ։ Տվյալ ենթաբաժինը նախատեսված չէ հետազոտվող պատրաստուկի օգուտ-ռիսկ հարաբերակցության մանրամասն գնահատման համար։

#### 4.22. Կարելու ռիսկերի մասին ընդհանրացված տեղեկություններ

Տվյալ բաժնում պետք է ցանկի տեսքով ներկայացվի համառոտ տեղեկատվություն՝ կարելու բացահայտված եւ հնարավոր ռիսկերի մասին։ Կարելու ռիսկերի շարքին են դասվում, օրինակ, այն ռիսկերը, որոնք կարող են հանգեցնել նախազգուշական միջոցների լրացուցիչ ներմուծմանը, բժշկական

կիրառման հրահանգում հատուկ ցուցումներ կամ հակացուցումներ ներառելուն: Տվյալ ռիսկերը կարող են ներառել, օրինակ, որոշակի մոլեկուլյար կառուցվածքի համար բնորոշ թունավոր էֆեկտները կամ նախակլինիկական եւ կլինիկական հետազոտությունների հավաքված տվյալների արդյունքներով հայտնաբերված՝ անվտանգությանն առնչվող խնդիրները: Յուրաքանչյուր ռիսկ կարող է ենթարկվել ամենամյա վերազնահատման՝ վերլուծելով ընթացիկ պահի դրությամբ առկա միասնական տվյալներն ու գիտելիքը, ընդ որում, հարկավոր է հատուկ ուշադրություն դարձնել անվտանգության վերաբերյալ հաշվետու ժամանակահատվածում ստացված նոր տվյալներին: Նկարագրության մանրամասնեցման աստիճանը կարող է կախված լինել դեղապատրաստուկի մշակման շրջափուլից. մշակման վաղ շրջափուլերում կարելու է ռիսկերի վերաբերյալ ընդհանրացված տեղեկատվությունը կարող է ներառել անհատական դեպքերի նկարագրությունը, ավելի ուշ փուլերում, գիտելիքների կուտակմանը զուգընթաց, ռիսկերի վերաբերյալ տեղեկատվությունը կրում է պակաս մանրամասնեցված բնույթ:

Այն ռիսկերը, որոնք ամբողջովին նկարագրվել են կամ հերքվել, պետք է մնան ամփոփագրում համառոտ նկարագրության տեսքով (օրինակ՝ թունաբանական հետազոտությունների կամ ավելի վաղ կատարած կլինիկական հետազոտությունների ձեռքբերումները, որոնք չեն հաստատվել ավելի ուշ ժամկետում ստացված կլինիկական տվյալներով):

Տվյալ բաժնի տեղեկատվությունը կարող է ներկայացվել նկարագրության կամ աղյուսակների ձևով:

#### 4.23. Եզրակացությունը (եզրահանգումները)

Եզրակացությունը պետք է պարունակի հետազոտվող պատրաստուկի արդյունավետության եւ անվտանգության մասին առկա գիտելիքներում այն բոլոր փոփոխությունների համառոտ նկարագրությունը, որոնք տեղի են ունեցել հաշվետու ժամանակահատվածում եւ ազդել են անվտանգության վերաբերյալ

նախորդ հաշվետվության մեջ ներկայացված գնահատականի վրա: Եզրակացությունը պետք է ներառի այն գործողությունների նշումը, որոնք ձեռնարկվել են կամ ծրագրվում են հետագոտվող պատրաստուկի կլինիկական մշակման ծրագրում անվտանգության պրոֆիլի հայտնաբերված նոր ասպեկտները պատշաճ արտացոլելու նպատակով:

#### 4.24. Հաշվետվության հավելվածները

ՄԴԱՊՀ-ն պետք է ներառի հետևյալ հավելվածները.

հետագոտողի գրքույկը,

լիազորված մարմնի կողմից էական հարցումների կումուլյատիվ աղյուսակը,

շարունակվող եւ ավարտված կլինիկական հետազոտությունների կատարման կարգավիճակը,

ժողովրդագրական տվյալների կումուլյատիվ աղյուսակները.

հաշվետու ժամանակահատվածում հայտնաբերված լուրջ անցանկալի ռեակցիաների մասին կառուցվածքավորված ցանկերը,

հայտնաբերված լուրջ անցանկալի երեւույթների մասին կումուլյատիվ աղյուսակային տվյալներ,

համառոտագիր (եթե կիրառելի է):

ՄԴԱՊՀ-ը կարող է ներառել հետևյալ հավելվածները.

բոլոր լուրջ անցանկալի ռեակցիաների մասով կումուլյատիվ աղյուսակային տվյալներ.

կլինիկական հետազոտությունների այն սուբյեկտների ցանկը, որոնք մահացել են հաշվետու ժամանակահատվածում.

կլինիկական հետազոտությունների այն սուբյեկտների ցանկը, որոնք հաշվետու ժամանակահատվածում բացառվել են կլինիկական հետազոտությունից.

I փուլի կլինիկական հետազոտությունների արձանագրությունների էական փոփոխությունները.

արտադրության գործընթացի էական փոփոխությունները.

առաջիկա տարվա համար հետազոտության ընդհանուր պլանի նկարագրությունը (եթե կիրառելի է):

Կլինիկական հետազոտությունների տվյալների ցանկերի աղյուսակների օրինակներ

Աղյուսակ 1

Շարունակվող եւ ավարտված կլինիկական հետազոտությունների կարգավիճակը

Շարունակվող կլինիկական հետազոտությունների ամփոփագիրը \_\_\_\_\_  
 (հետազոտվող պատրաստուկը)

Կլինիկական հետազոտության նույնականացման համարը	Փուլը	Երկիրը	Հետազոտության անվանումը	Հետազոտության բովանդակային պլանը	Դոզավորման ռեժիմը	Հետազոտվող պոպուլյացիան	Առաջին պացիենտի առաջին այցը	Ծրագրվող ընդգրկումը	Հետազոտության սուբյեկտների վրա ունեցած ներգործությունը*

\* \_\_\_\_\_ օրվա դրությամբ հետազոտության սուբյեկտների ընդհանուր թվի եւ պատահական բաշխման կիրառվող (ամսաթիվ)

սխեմայի հիման վրա

Հաշվետու ժամանակահատվածում ավարտված հետազոտությունների  
 ուսումնասիրությունը \_\_\_\_\_

(հետազոտվող պատրաստուկը)

Գլխիկական հետազոտության նույնականացման համարը	Փուլը	Երկիրը	Հետազոտության անվանումը	Հետազոտության բովանդակային պլանը	Դոգավորման ռեժիմը	Հետազոտվող պոպուլյացիան	Ներգործությունը սուբյեկտների (պացիենտների) վրա՝ ըստ բուժման խմբերի (Ա/Բ)

Աղյուսակ 3

Հետազոտվող պատրաստուկի ներգործությանը ենթարկված սուբյեկտների ընդհանուր քանակի գնահատումը (կումուլյատիվ ներգործության գնահատումը)՝ ավարտված կլինիկական հետազոտություններից վերցված փաստացի տվյալների եւ շարունակվող կլինիկական հետազոտություններից վերցված պատահական ընտրանքի մեթոդով գնահատականի հիման վրա

Բուժումը	Սուբյեկտների թիվը
Դեղապատրաստուկը	
Համեմատվող պատրաստուկը	
Պլացեբոն	

Աղյուսակ 4

Հետազոտվող պատրաստուկի ներգործությանը ենթարկված սուբյեկտների ընդհանուր քանակի գնահատումը (կումուլյատիվ ներգործության գնահատումը)՝ ըստ տարիքային խմբի եւ սեռի իրականացված՝ ավարտված կլինիկական հետազոտությունների տվյալների հիման վրա\*

	Սուբյեկտների թիվը		
Տարիքային խումբը	Տղամարդիկ	Կանայք	Ընդամենը՝

\* Ավարտված կլինիկական հետազոտությունների տվյալները \_\_\_\_\_-ի  
(ամսաթիվ)

դրությամբ:

Հետազոտվող պատրաստուկի ներգործությանը ենթարկված սուբյեկտների ընդհանուր քանակի գնահատումը (կումուլյատիվ ներգործության գնահատումը)՝ ըստ ռասայական պատկանելության իրականացված՝ ավարտված կլինիկական հետազոտությունների տվյալների հիման վրա\*

Ռասան	Հետազոտության սուբյեկտների թիվը
Ասիական	
Աֆրիկյան	
Եվրոպական	
Այլ	
Հայտնի չէ	
Ընդամենը՝	



Լուրջ անցանկալի ռեակցիաների (ԼԱՌ) վերաբերյալ ընդհանրացված տվյալների աղյուսակների օրինակներ

Լուրջ անցանկալի ռեակցիաների կառուցվածքավորված ցանկ

Կլինիկական հետազոտության ՆՀ-ն*	ԼԱՌ-ի մասին հաղորդագրության ՆՀ-ն* (հետազոտության սուբյեկտի ՆՀ-ն*†)	Երկիրը Տարիքը Սեռը	ԼԱՌ-ի նկարագրությունը	Ելքը	Ռեակցիայի սկզբի ամսաթիվը*** Ընդունման սկզբից մինչև ռեակցիայի սկիզբն ընկած ժամանակահատվածը‡	Կասկածելի դեղապատրաստուկը (հետազոտվող պատրաստուկը)	Օրական դեղաչափը Ներմուծման եղանակը Դեղաձևը	Բուժման սկզբի եւ ավարտի ամսաթիվը Բուժման տևողությունը	Դիտողություններ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

\*ՆՀ - նույնականացման համար

\*\* Հետազոտություն (կենտրոն, պացիենտ)

\*\*\*Միայն ԼԱՌ-ի մասին առաջնային հաղորդագրությունների համար

Լուրջ անցանկալի երեւոյթների մասին ընդհանրացված (կումուլյատիվ) աղյուսակային տվյալների  
օրինակներ

Լուրջ անցանկալի երեւոյթների ընդհանրացված (կումուլյատիվ) աղյուսակ

Օրգանական-ֆունկցիոնալ դասը	Ընդհանուր քանակը մինչև 2015 թվականի դեկտեմբերի 31-ը			
Նախընտրելի եզրույթը	(Հետազոտվող պատրաստուկի անվանումը)	«Կույր» պատրաստուկը	Համեմատվող պատրաստուկը	Պլացեբոն
Հետազոտություններ	18	4	7	2
Ալանինամինոտրանսֆերազի ակտիվության բարձրացում	9	2	4	1
Ասպարտատամինոտրանսֆերազի ակտիվության բարձրացում	9	2	3	1
Նյարդային համակարգի խանգարումներ	2	2	4	7
Մինկոպալ վիճակ	2	2	4	7