乌兹别克斯坦医药产品临床试验和试验材料检查的说明（2001 年 7 月 25 日第 334 号卫生部长令附录第 1 号）

乌兹别克斯坦共和国卫生部长 2001 年 7 月 25 日第 334 号附录 1

药品临床试验和试验材料检验的说明

该指令定义了在乌兹别克斯坦共和国进行临床试验和检验药物测试材料的程序，并且对执行这些程序的组织是强制性的。

根据乌兹别克斯坦共和国现行法律，临床试验仅在获得乌兹别克斯坦卫生部药品和医疗设备质量控制总局药理委员会（以下简称 FC）许可的情况下进行。乌兹别克斯坦共和国（以下简称总局）在乌兹别克斯坦共和国卫生部根据 FC（以下简称 FC 临床基地）的建议授权医疗机构。

1. 一般规定

1.1 根据乌兹别克斯坦共和国《药品和制药活动法》第 10 条和第 11 条的规定，制定了关于开展药理和医药产品临床试验和临床试验材料审查的指南（以下简称《指南》），并采取考虑到国际实践中应用的规范 - ICH / GCP 规则、赫尔辛基宣言（1964 年）和欧洲经济共同体理事会关于临床试验的指令。

1.2.该指令适用于所有类型的药品临床试验，并规定了在完整（I-IV 期）、缩减或有限计划下对患者（志愿者）进行的药品临床试验的基本要求，如以及多中心临床试验。

1.3. 药品临床试验材料的审查委托给 FC。

上海合作工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

2. 基本概念

2.1 药品的临床试验——确定或确认药品对患者（志愿者）的疗效和安全性，在 FC 临床基地的合同基础上进行。

2.1.1 I 期临床试验 - 旨在初步评估研究药理学和医药产品的安全性以及通过研究患者（志愿者）的药代动力学和药效学确定初步给药方案的试验。

2.1.2. II 期临床试验 - 对药品进行测试，以在具有适当特征的受试者中确定治疗效果和短期安全性，研究药代动力学，以及确定最佳治疗剂量、给药方案、剂量效应依赖性。

2.1.3 III 期临床试验——药品注册后进行的试验，以确认治疗效果、安全性并确定包括不良反应在内的长期影响。

2.1.4 IV 期临床试验——药品投放市场后对其进行测试，以确定药品的治疗意义、进一步使用的策略，以及获得有关不良反应谱和频率的更多信息药品与其他药品的反应和相互作用。

2.1.5 减少临床试验 - 在有限数量的患者（志愿者）的合同基础上进行试验，其目的是在相同条件下对两种药物的疗效和安全性进行比较评估，或研究它们的生物等效性/生物利用度以相同摩尔剂量使用后。

2.1.6 有限计划下的临床试验 - 对有限数量的患者进行的试验，其目的是评估药品的功效和安全性。

2.1.7。多中心临床试验是根据单一方案在多个医疗机构（由多个研究人员）进行的药品试验。

2.2.受试者 - 参与药品临床试验的患者（志愿者）。
2.3.研究用药品——在生产国注册的成品药品或药剂，即未经批准用于医疗用途的物质（或物质混合物），具有特定剂型，具有确定的药理活性和毒理学特征，在临床试验期间进行研究。

2.4.安慰剂是在临床试验期间用作对照的药理学非活性剂，其在剂型和物理特性上模仿研究药物。

2.5.研究者——在医疗机构直接进行药品临床试验并熟悉或接受过临床试验实施培训的专家。

2.6.临床试验负责人是负责开展临床试验并协调所有研究者活动的研究者。

2.7.临床试验客户（发起人）——发起医药产品临床试验并负责其组织、控制和/或融资的法人或自然人。

2.8.进行药品临床试验的治疗和预防机构（临床基地）——乌兹别克斯坦共和国卫生部根据 FC 的提议确定的可以进行临床试验的治疗和预防机构的一种医药产品。

2.9 伦理委员会 - 评估临床试验计划（协议）的伦理、道德和法律方面的委员会，并按照国际药品注册技术要求协调会议制定的良好临床实践要求行事在欧洲经济共同体 (ICH GCP) 国家和世界医师协会赫尔辛基宣言中进行了修正和补充。

2.10 对药品临床试验进行的验证（以下简称检验） FC 是对物质基础（场所、设备和设备）、文件进行官方 FC 验证的程序，这些文件一起或单独使得能够评估临床试验的质量和获得的数据。

2.11 知情同意 - 研究人员获得研究人员（其法定代表人）书面同意参加临床试验的程序（在研究人员熟悉可能影响其决定的所有试验特征后签署并注明日期） .

2.12.临床试验计划（以下简称方案）是一份文件，它规定了临床试验的主要目标、方法、程序、统计方面和组织，以及通常先前获得的有关研究药物的数据产品和试验的基本原理。

2.12.1。对方案的修订——对变更的书面描述或对临床试验方案文本的正式解释。

2.13.临床试验报告——临床试验的书面结果及其分析。
2.14 不良事件 - 受试者的任何不利医学表现，不一定与药物的使用有因果关系（实验室数据的变化；与使用研究药物及时一致的症状或疾病等） .

2.15 不良反应是对研究人员的健康不利的危险反应，前提是不能排除该反应与药物使用之间的因果关系。

2.15.1 严重不良反应或严重不良事件 - 使用药物（无论剂量如何）导致住院或住院时间增加、残疾、受试者死亡、先天性异常的任何危及生命的不良副作用。

2.15.2 意外的不良反应是一种不良反应，其性质或严重程度与研究者手册（用于研究药品）或医疗使用说明、包装插页、摘要中提供的有关药品的可用信息不相符药品的特性（对于已批准的药品）。设施）。

2.16 临床试验材料审查是对药品临床试验材料的检查、审查和专门评估，以准备合理的结论，以决定开始临床试验、批准其结果或拒绝其结果。

3. 提供给 FC 的材料

获得临床许可

药物测试

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

为了进行药品的临床试验，客户向 FC 提交任何形式的申请，并附上：

- 根据药物试验的类型和阶段、FC 的方法学建议和监管文件以及欧洲经济共同体制定的药物临床试验方案。协议的结构在附录 1 中给出；

- 研究人员手册（与人体研究相关的药物临床前和临床（如果有）研究结果摘要）或药物医疗用途说明。研究者手册的结构见附录 2；

- 受试者信息和/或书面知情同意书（附录 3）；

- 个人登记表（如有必要）；

- 先前与药品临床试验相关的检查结果（如果有）。

4. 临床材料检查
药物检测

4.1 本说明第 3 段中规定的客户提交的材料需要在 FC 中进行检查，该检查在合同基础上进行，包括以下阶段：

初步审查 - 澄清提交的材料在数量的完整性和执行的正确性方面是否符合既定要求；
- 检查所提供的材料，以便根据方案就临床试验的实施做出决定。

4.2.如果在审查提交的材料期间需要获取有关药品临床试验的额外数据，FC 可能会要求客户提供额外的材料。药品临床试验材料的审查期限不包括其准备时间。
如果客户未能在 90 个日历日内发送要求的附加材料或证明其准备所需时间的信函，则临床试验材料将不予考虑。 FC 以书面形式通知申请人所作出的决定。日后应客户要求，按规定方式重新送审材料。

4.3.如果在审查期间对临床试验材料提出意见，客户应在 90 个日历日内完成。客户定稿的时间不计入审核期。
如果客户在 90 个日历日内未提交修改后的材料或证明其修改所需时间范围的信函，则临床试验材料将不予考虑。今后，如果需要，客户可以按照规定的方式重新提交材料进行审查。

4.4.如果检查的结论是肯定的，FC 以书面形式通知客户向国家伦理委员会（以下简称委员会）提交临床试验材料的可能性，以评估临床试验的伦理道德和法律方面，（在伦理委员会条例规定的情况下）人寿保险文件的执行和患者（志愿者）的健康，以及（如有必要）建议将药品送去进行质量控制。
4.5.伦理委员会对临床试验材料的评估（肯定决定）结果、药品质量控制结果（如有）由客户提交给 FC。

SEC 上海经合工业设备检测有限公司

4.6.授权进行临床试验并确定测试药品的临床基础的决定由 FC 在对临床前研究材料和先前临床试验（如果有）的有效性的检查得出积极结论的情况下做出药品及其安全性：

- 令人信服的证据表明药品的副作用风险将显着低于预期的积极效果；

- 对临床试验方案和提交的材料进行检查的积极结论；

- 委员会对临床试验计划的伦理和道德法律方面的积极评估；

- 以法律规定的方式确认患者（志愿者）的人寿和健康保险的文件。如果临床试验是根据国际协议进行的，则适用国际保险规则。

同时，FC 批准临床试验的方案（方案）。

FC 以书面形式通知客户所做出的决定。

4.7.如果需要对已批准的临床试验方案进行修改，客户向 FC 提交适当的申请。 FC 会按规定的方式考虑提交的材料。

5. 进行临床试验
在临床基础上

5.1 在决定进行测试、确定临床地点并批准 FK 药物的临床试验方案后，客户与临床地点签订协议进行测试，并将所有必要的材料和药物提供给临床地点进行临床试验.

5.2.在对外国制造的药品进行临床试验（包括多中心临床试验）的情况下，卫生部允许按照既定程序进口研究用药品和用于这些药品临床试验的材料。

5.3.根据附录 4，在临床试验期间，临床场所和客户必须填写必须保存至少 15 年的文件。

5.4.在进行临床试验时，研究者和客户遵循欧洲经济共同体 (ICH / GCP) 的良好临床实践要求。

5.5.只有在患者（志愿者）或其法定代表收到有关试验的本质和可能的后果、药品的特性、预期的有效性、风险程度的信息并提供书面自愿同意参加试验。如果需要，患者（志愿者）可以在不给出理由的情况下终止参与研究。

5.6.在临床试验过程中，研究者应向 FC、伦理委员会和客户报告临床试验过程中发生的所有严重或意外的不良反应和事件。如果药品正在多个中心进行调查，则客户将所有严重不良反应或现象的案例告知其他调查人员。

5.7.如果在临床试验期间对研究人员的健康或生命造成威胁，以及药品疗效不足或不存在的情况，临床试验负责人有义务停止临床试验或其个别阶段。临床试验负责人以书面形式通知客户和 FC 终止临床试验。

上海经合工业设备检测有限公司

5.8.如果与研究人员的行为有关的健康或生命受到威胁，在药品缺乏有效性或有效性不足的情况下，FC 会决定终止药品或其个别阶段的临床试验，如以及在临床试验审核期间发现的违反伦理标准的情况。PK 测试，或按照伦理委员会的建议。为了继续进行临床试验，客户按照规定的方式向 FC 提交适当的申请和必要的材料。

5.9.根据临床试验的结果（阳性和阴性），编制一份由临床试验负责人签字的报告（报告编制格式见附件 5），提供给客户。 5.10 FC 可以对临床试验的实施进行审计。

5.11 根据批准的方案对临床试验进行的验证由具有组织和开展药物临床试验经验的 FC 专家进行，不依赖于试验对象，也不亲自参与试验。

5.12 临床试验实施的验证可以常规进行，或在必要时按照预先制定的标准程序进行。

5.13 临床试验的验证不早于与临床基地或客户就验证的开始日期、目的、验证的持续时间和将要处理的问题清单达成协议后的 7 个日历日进行确认。

5.14 根据临床试验验证的结果，制定法案，提交给研究人员和/或客户审查。

5.15 如果在检查过程中发现缺陷，研究人员和/或客户有义务在 30 个日历日内消除它们，并告知 FC 所采取的措施。

5.16 如有必要，FC 可以指定以规定的方式对药品的临床试验进行重新验证。

5.17 如果在审核期间发现严重偏离临床试验方案，则 FC 不会批准该药品的临床试验结果。

FC 以书面形式通知客户和临床基地做出的决定。

6. 临床报告的检查

药物测试

6.1 为了对临床试验报告进行审查，客户以任何形式向 FC 提交申请。申请应附有药品临床试验报告。

6.2.报告的审查是在合同基础上进行的，包括初步审查和对临床试验材料的专门评估。

6.3. FC 对报告材料的完整性、数量和执行的正确性以及所进行的临床试验是否符合批准的方案进行检查。

6.4.如果初步审查结果为阳性，FC 将对临床试验报告进行专门评估。

SEC 上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

6.5 如果在初步审查或专门评估期间发表评论，FK 会以书面形式通知客户。

6.6.客户在 30 个日历日内根据 FC 的意见完成临床试验材料。客户定稿的时间不计入审核期。

如果客户在 30 个日历日内未提交修改后的材料或证明修改所需时间范围的信函，则所进行的临床试验报告将不予考虑。今后，如果需要，客户可以按照规定的方式重新提交材料进行审查。

6.7.如果有必要获得有关药品临床试验的额外数据以进行检查，FC 可能会要求客户提供额外的材料和/或指定对临床试验进行审查。提供额外材料和/或验证临床试验所需的时间不包括在专家工作期限内。

如果客户未在 30 个日历日内发送所要求的附加材料或证明其准备所需时间的信函，则临床试验材料将不予考虑。 FC 以书面形式通知客户所做出的决定。今后，应客户要求，该药品临床试验报告材料按规定方式重新送审。

6.8.如果检查的结论是肯定的，则 FC 批准报告中列出的临床试验结果，并建议或不建议继续该药品的临床试验，推荐或不推荐该药品用于医疗使用和国家注册。 FC 以书面形式通知客户所做出的决定。

6.9.乌兹别克斯坦共和国卫生部按规定方式审议药品临床试验期间出现的争议问题。

指令第 3 段的附录 1

临床试验方案的结构

临床试验方案包含以下部分。 列出的某些部分可能构成试验方案中引用的其他文件的一部分，例如研究者手册。

1. 一般规定

1.1 测试名称、测试报告代码、日期。如果正在准备对协议的修订，则应说明其编号和通过日期。

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

1.2.有关客户的信息和客户代表（监控员）的姓名，以及他们的地址和联系电话（如果它们不同）。

1.3.客户方面签署协议及其修正案的人的姓氏和职位。

1.4.客户方面负责测试的医学领域专家的姓氏、职位、地址和联系电话。

1.5 临床试验负责人的姓名和职务。医疗机构（临床基地或临床基地）的地址和电话号码。

1.6.负责在临床现场做出所有医疗决定的医疗保健机构负责人的姓名、职位、地址和电话号码（如果此人不是研究人员）。

1.7.参与试验的临床实验室和其他临床、诊断部门和/或其他医疗机构的名称和地址。

2. 临床试验的理由

2.1 研究用药品的名称和描述。

2.2.具有潜在临床相关性的非临床研究结果的总结，以及与本试验相关的先前临床试验的结果。

2.3.对受试者已知和可预见的风险和收益的简要描述。

2.4.研究用药品的给药途径、剂量、时间表和给药持续时间的描述和论证。

上海经合工业设备检测有限公司

2.5.表明该临床试验将按照临床试验方案、国际 GCP 规则和现行监管要求进行。

2.6.将被包括在测试中的受试者队伍的特征。

2.7.参考用于计划和支持临床试验的出版物和其他信息来源。

3. 临床试验的目的和目标

3.1 详细描述临床试验的目的和目标。

4. 临床试验方法

4.1 测试的科学有效性和数据的有效性在很大程度上取决于测试的方法。测试方法的描述应包括：

4.1.1 主要和次要指标，在测试期间确定。

4.1.2.测试类型/方法的描述（例如，双盲、安慰剂对照、平行组）以及测试方法、程序和步骤的示意图。
描述将减少/避免人为因素对临床试验过程的影响的措施：

a) 随机化；
b) 盲法的应用；
c) 安慰剂。

4.1.3 研究药物产品、其剂量和给药时间表的描述。该部分还包含对研究药物的剂型、包装和标签的描述。

4.1.4 受试者参与临床试验的计划持续时间，对试验所有阶段的顺序和持续时间的描述，包括随访期（如果有）。

4.2.描述终止或中断整个试验、部分试验或个别受试者参与的条件。

4.3.研究用药品的核算程序，包括安慰剂和比较剂（如果适用）。

4.4.临床试验“盲目性”的保存和打开随机化代码的程序。

4.5.直接输入到受试者个人注册表中的所有数据的列表（即，不从其他文档或计算机文件中传输），这些数据被视为原始数据。

5. 包含与排除

临床试验中的受试者

上海经合工业设备检测有限公司
Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

5.1 将受试者纳入测试的标准。

5.2.不将受试者纳入测试的标准。

5.3.将受试者排除在试验之外的标准（即在试验期间停止研究药物/治疗的标准），以及管理以下程序的程序：

5.3.1 将受试者从临床试验中退出或停止研究药物产品的情况和程序。

5.3.2.获取排除对象数据的列表和条款。

5.3.3.替代科目的方法。

5.3.4.对退出试验的受试者进行随访（或在他们提前终止研究药物的给药后）。

6. 受试者的治疗

6.1 对于每组受试者，应提供所开药物的信息，包括药物名称、剂量、方案、给药途径和方法、治疗期，包括受试者的随访期。

6.2.药物治疗方法，该协议不禁止使用药物。

6.3.检查受试者是否遵守研究医生的指示的程序。

7. 绩效评估

研究药物

7.1 绩效指标清单。

7.2.绩效指标评估、登记和统计处理的方法和时间安排。

8. 安全评估

8.1 安全指标清单。

8.2.安全指标评估、登记和统计处理的方法和时间安排。

8.3.报告要求、注册程序和研究药品不良事件和并发疾病的报告。

8.4.负面表现发生后受试者观察的类型和持续时

9. 统计数据

9.1 统计数据处理的所有方法的描述。进行中期分析的测试步骤。
9.2.预期将被纳入试验的受试者数量。在多中心临床试验的情况下，试验中包括的受试者数量分别针对每个研究中心进行说明。样本量的合理性，包括作为标准定义和差异的临床意义基础的考虑或计算。
9.3.应用的显着性水平。
9.4 终止标准。
9.5 记录丢失、未分析和伪造数据的程序。
9.6 报告与初始统计分析计划的任何偏差的程序（必须在方案修订和/或最终测试报告中描述和证明初始统计分析计划的所有违规行为）。
9.7 统计分析中包含的受试者类别（例如，所有随机受试者、至少服用一次研究性药物的所有受试者，或符合纳入分析的特定标准的所有受试者）。

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

10. 直接访问初级

11. 数据/文件

10.1 申办者必须确信试验方案或其他书面协议表明研究者/机构将向监督员、审核员、机构伦理委员会的代表和 FQ 检查员提供与临床试验相关的原始数据/文件的直接访问权限。

11. 质量控制和质量保证

12. 道德问题

12.1.描述该临床试验的伦理方面。

13. 数据收集和记录保存

14. 融资和保险

14.1.如果融资和保险问题未在单独的协议中列出，则将对其进行讨论。

15. 出版物

15.1.如果在单独的协议中未考虑这些问题，则将讨论在进行临床试验期间获得的数据的发布问题。

16. 应用程序

笔记。由于临床试验方案和临床试验报告密切相关，因此应查阅 GCP 临床试验指南以获取更多信息。

指令第 3 段的附录 2

研究者手册的结构

1、简介

研究者手册是关于可能与其在人体中的研究相关的研究性药物产品的临床和临床前数据的总结。本文件的目的是为研究人员和参与临床试验的每个人提供信息，以促进更好地理解和遵守临床试验方案的许多关键规定，例如药物剂量、频率/频率和途径管理，以及评估研究药物产品安全性的程序。 研究手段。

本文档定义了研究者手册中应包含的最少信息量，并建议了一系列信息。显然，可用信息的性质和范围将取决于研究药品的开发阶段。如果研究药物是可商购的并且大多数从业者都知道其药理学特性，则研究人员的手册可能不太详细。研究者手册可以使用标准信息信函、药品使用说明或包装插页中提供的数据，前提是它们包含有关研究药品的所有特性、知识的最新、全面和相当详细的信息其中可能对调查人员有用。当正在研究批准的药品的新适应症时，应编写研究人员手册以反映该药品的新适应症。

研究者手册应至少每年审查一次，如有必要，应根据客户的标准程序进行更正和补充。研究者手册可能会更频繁地修订，这取决于药物开发的阶段以及重要的新信息的出现。另一方面，根据 GCP 的要求，新数据可能非常重要，需要与研究人员以及伦理委员会和/或 FC 共享。

2. 一般规定

研究者手册包括：

2.1 封面

扉页包含有关客户、研究用医药产品（其代码、化学或批准的传统名称和专利名称，如果与客户达成一致且不与现行法律相抵触）和研究人员手册的出版日期的信息。建议您包括当前版本的 Investigator's Brochure 以及上一版本的编号和日期。第 4 节提供了一个封面示例。

2.2.隐私标签

或者，客户可以在研究者手册中向研究人员发出通知，即研究者手册将被视为机密信息，仅供研究团队和伦理委员会了解和使用。

3. 研究人员手册的内容

研究者手册包含以下部分，每个部分都附有参考书目。

3.1 内容（典型内容）

3.2.摘要——简要（最好不超过两页）描述研究用药品最重要的物理、化学和药学特性，以及其药理学、毒理学、药代动力学、代谢和治疗活性的数据。临床研究的适当阶段。

3.3.介绍，包括研究药物的化学名称（以及传统和商品名称，如果已注册）、所有活性成分、研究药物所属的药理学组、有利于进一步研究研究药物的证据产品，以及其用于预防、治疗或诊断用途的潜在适应症。

本节应制定研究药物产品研究的一般方法。

3.4.剂型的物理、化学和药物特性和组成。

提供了对研究用医药产品成分（包括化学和/或结构式）的描述，以及它们的主要物理、化学和药物特性的总结。

为了遵守临床试验期间的预防措施，剂型的组成，包括赋形剂，被指明，并且其用于临床研究的用途是合理的。还给出了剂型的储存和使用说明。

应指出药物成分与其他化合物的任何结构相似性。

3.5 临床前研究。

以简短的形式介绍了研究药物的药理学特性、毒性、药代动力学、生物转化的最具说明性的研究结果。给出了所用方法的描述以及与临床试验相关的实验结果。

根据信息的可用性/可访问性，显示以下数据：

实验动物的类型。

每组动物的数量和性别。

剂量单位（例如，毫克/千克 (mg/kg)）。

介绍的频率。

管理途径。

管理过程的持续时间。

有关系统分布的信息。

给药后观察时间。

结果是：

药理性质或毒性作用的频率；药理学的严重程度和毒性作用的严重程度；

效果的发展速度；

效果的可逆性；

效果持续时间；

剂量依赖性效应。

为了更清楚起见，数据应尽可能以表格的形式呈现。

以下部分讨论了所进行研究的最重要结果，包括观察到的剂量反应效应、它们对人类的外推以及在临床试验中对其进行确认的必要性。在可获得数据的情况下，应比较使用有效剂量和无毒剂量药物对同一动物物种的研究结果（即确定治疗指数）。应该指出这些数据与人类研究计划的剂量有何关系。在进行比较时，建议使用血液/组织药物浓度，而不是以 mg/kg 表示的剂量。

实验药理学
提供了研究用药品的药理学特性的总结，如果可能的话，还提供了动物研究中的主要代谢物的总结。总结应包括特定活性研究的结果（例如，在实验病理学中的功效、配体-受体相互作用和作用特异性），以及旨在评估安全性的测试（例如，研究超出药理作用的特殊实验）计划的治疗适应症）。

试验用药物在动物体内的药代动力学和代谢
提供了对所有测试动物物种的研究药物的药代动力学、生物转化和组织分布的总结。本节应描述试验药物及其代谢物的吸收、局部和全身生物利用度，以及这些参数与动物药理学和毒理学研究结果的相关性。

毒理学
简要描述在各种动物物种中研究的研究药物的毒性作用。提供以下类型研究的数据：
单剂量毒性。
重复给药的毒性。
致癌性。
特殊研究（例如，局部刺激和过敏效应）。
生殖毒性（胚胎毒性）。
基因毒性（致突变性）。

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

3.6.临床试验。

介绍
本节详细讨论研究用药品的人体试验结果，包括药代动力学、生物转化、药效学、剂量反应效应的数据；安全性、有效性和其他药理特性。如果可能，应提供所进行的每项临床试验的总结。不仅应提供通过临床试验获得的信息，还应提供从其他来源获得的信息，例如，基于对药品使用注册后经验的概括。

研究用药物在人体中的药代动力学和生物转化
研究用药品的药代动力学信息在以下部分以摘要形式给出（取决于数据的可用性）：
药代动力学（包括生物转化、吸收、血浆蛋白结合、分布和消除）。
使用比较剂型的研究药物产品的生物利用度（绝对的，在可能的情况下和/或相对的）。
不同受试者组的药代动力学（例如，取决于性别、年龄和器官功能障碍）。
相互作用（例如，药物相互作用和食物影响）。
其他药代动力学数据（例如，在不同受试者组的临床试验过程中进行的药代动力学研究结果）。
安全高效

有关研究用药品（及其代谢物，如果进行了研究）的安全性、药效学、功效和剂量依赖性的信息，以及在先前临床试验过程中获得的信息（针对健康受试者和/或患者），请参见汇总

表。给出了这些数据的解释。如果部分临床试验已经完成，那么为了更准确地了解数据，建议提供所有试验的总结报告，说明试验用药品针对不同研究人群的个别适应症的有效性和安全性。还建议在本节中包括所有临床试验和所有研究适应症的副作用汇总表。

副作用性质/频率的重要差异值得讨论，无论是在不同适应症之间还是在不同研究人群之间。

研究人员手册应根据研究药物和类似药物的现有经验讨论可能的风险和预期的药物不良反应。应描述将药品用于研究目的时使用的注意事项和推荐的检查方法。

注册后体验

研究者手册应说明试验用药品已在哪些国家上市或注册。给出了在药品注册后使用过程中获得的汇总信息（例如剂型、剂量、给药途径和副作用）。研究人员的手册还应说明客户被拒绝注册药品或药品退出流通的国家/地区。

结论和对研究人员的建议

本节讨论临床前和临床数据，并总结来自各种来源的关于研究用药品的任何特性的信息。因此，研究人员获得了对现有数据的最丰富的解释，并得出了关于这些信息对后续临床试验的重要性的结论。

上海经合工业设备检测有限公司

适当时，对已发表的类似药物报告进行讨论。这将帮助研究人员为临床试验期间可能出现的副作用和其他问题做好准备。

本节的主要目的是帮助研究者清楚地了解可能的风险和副作用，以及临床试验期间可能需要的特殊测试、检查方法和注意事项。这种清晰的理解应该基于对研究用药品的理化、药学、药理学、毒理学和临床特性的了解。根据现有临床经验和研究用药品的药理学特性，还可以就可能的药物过量、副作用的诊断和治疗向研究人员提供建议。

4. 标题准备示例

研究人员手册页

封面

赞助商名称

一种药：

药品代码：

名称：化学、传统（如果已注册）

专有名称（如果是赞助商的意愿并且不与现行立法相抵触）

研究人员手册

版号：

发布日期：

改为介绍：

日期：

研究人员手册目录

隐私标签（可选）

签名（可选）

一、目录

2. 简历

三、简介

4. 剂型的物理、化学和药学性质和组成

5. 临床前研究

5.1。实验药理学

5.2.研究药物在动物体内的药代动力学和代谢。

5.3.毒理学

6. 临床研究

6.1 人体药代动力学和生物转化

6.2.安全高效

6.3.注册后体验

7. 结论和对研究人员的建议

链接到 1. 出版物

2. 报告

每个部分的末尾都提供了链接。

申请（如有）

指令第 3 段的附录 3

向患者提供信息

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

（志愿者）关于临床试验并获得他们的书面知情同意

1.拟参与新药临床试验的人员应充分了解这些试验的目的和实质。研究者（或他指定的人）彻底告知患者（志愿者）或者如果他不能同意，他的法定代表就研究的所有方面。

2. 研究者或任何其他参与研究的人员均不得胁迫患者（志愿者）或给予患者参与或继续参与临床试验的不合理利益。

3.有关临床试验的口头或书面信息不得包含强迫研究人员（或其法定代表人）放弃法律规定的权利或免除研究人员或研究赞助者的疏忽责任的陈述。

4.有关临床试验的口头信息和书面材料，如果可能，不应包含特殊术语，并应为患者（志愿者）或其法定代表人所理解。患者（志愿者）信息和书面知情同意书应以乌兹别克语或俄语打印。

5. 研究者必须给研究者或其法定代理人足够的时间来决定是否参加试验。研究人员或其法定代表必须收到有关临床试验的所有问题的全面答案。

6. 提供给患者（志愿者）的口头和书面信息必须包括：

测试的探索性；

研究任务；

研究用药品和参与其中一个研究组的可靠性；

研究程序，包括侵入性方法；

研究人员的职责；

给主体带来的不便，以及预期的风险；

预期收益。

如果研究不具有治疗性质，则应告知研究人员；

可能开给受试者的其他类型的药物或非药物治疗；

研究人员在测试期间对其健康造成损害时可以依靠的补偿和/或治疗；

支付给研究人员的金额（如果有的话），与他参与试验的持续时间成比例；

受试者的费用（如果有的话）是预期的，并且与他参与试验有关；

确定参加试验是自愿的，受试者可以随时退出试验，不受任何制裁或权利限制，无需解释；

定义，根据该定义，乌兹别克斯坦共和国卫生部药理学委员会和伦理委员会的代表以及客户将可以直接访问研究人员的主要医疗记录中的记录，以验证程序和/或临床试验数据，不违反研究人员的匿名性。通过签署书面同意书，研究人员或其法定代表允许访问该文档；

确定有关主体的信息将被保密的决定；

确定研究对象或其法定代理人将及时获知可能影响对象继续参与试验意愿的新信息；

可以联系以获取有关测试和患者权利（志愿者）的更多信息的人员列表，以及研究人员在测试期间对其健康造成损害时可以联系的专家；

可能终止研究人员参与试验的情况和/或原因；

受试者参与试验的预期持续时间；

参加试验的受试者的大致人数。

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

7. 在开始参与临床试验时，患者（志愿者）或其法定代表人，以及负责获得书面知情同意书的人员，必须在书面知情同意书上签字并亲自注明日期。必须强调的是，同意是自愿给予的，基于收到的关于临床试验的完整信息，参与临床试验的研究对象是可以理解的。

8. 当临床试验（治疗性或非治疗性）包括其参与需要其法定代表人（未成年人、精神障碍患者）同意的受试者时，必须在其理解范围内告知研究人员，如果可能，必须亲自签署知情同意书并注明日期。

9. 签署并注明日期的知情同意书由研究者保存，试验完成后在进行临床试验的医疗机构档案中保存至少 15 年。

10. 只有那些亲自给予书面同意并注明日期的患者（志愿者）方可参与对受试者不提供直接治疗益处的临床试验（以下简称非治疗性试验）。
患者（志愿者）可以在其法定代表同意的情况下参与此类测试，并必须遵守以下规定：
测试任务需要患者（志愿者）的参与，他们的病情不允许他们亲自同意参与；
受试者的可能风险很低；
测试不违法；
对于纳入此类研究对象，需要伦理委员会的特别书面意见。
11、如果受试者情况危急，无法获得其参加试验的知情同意，则必须征得其法定代表人在场的知情同意。如果无法获得受试者的事先同意并且没有法定代表，则应在临床试验方案和/或伦理委员会和独立于试验参与者的专家批准的其他文件中对此进行规定。应尽快将试验情况告知研究对象或其法定代表，并征得其同意继续进行临床试验。

危重患者只有在有研究药物适应症的情况下才会参加临床试验。在此类临床试验中，必须仔细监测受试者的状况。

12. 乌兹别克斯坦共和国卫生部药理学委员会、伦理委员会和客户可以检查向研究人员提供临床试验信息以及获得后者书面知情同意的程序.

13. 临床试验期间如有侵权行为，研究者可向伦理委员会提出申请，向乌兹别克斯坦共和国卫生部或直接向法院提起上诉。

第 5.3 条说明的附录 4

文件清单

临床试验，必须保存在临床现场并与客户一起保存

1、临床试验开始前：
签署的议定书及其修正案（如有）；
研究人员手册；
个人登记表样本；
提供给患者（志愿者）的材料；

书面同意书（包括必要的翻译）；
患者（志愿者）的书面信息；
招募测试对象的公告（如果使用）；
保险责任（如有必要）；
客户与临床基地签订的合同；
临床试验材料伦理委员会的结论；
中心决定进行临床试验；
研究人员的自传（简历）和/或其他证明其资格的文件；
方案提供的临床/实验室/仪器测试/研究的正常值/正常限值，临床/实验室/仪器测试/研究：（认证或认可，或实验室设备的内部和/或外部质量控制，其他验证方法（如果必要的））；
试验用药品包装上的样品标签；
研究用药品和必要消耗品的使用说明（如果未包含在方案或研究者手册中）；
供应试验用药品和必要消耗品的提单（邮政收据）；
试验用药品质量分析证书（如有必要）；
披露随机化代码的程序（在进行临床试验的“盲法”方法时）；
随机化代码列表。
2、临床试验期间：
新版本：研究者手册、方案及其修改（如果有）、个人登记表；
患者（志愿者）的书面同意书和书面信息；
伦理委员会批准的新版本：研究者手册、方案及其修正案（如果有）、个人登记表；患者（志愿者）的书面同意书和书面信息；
通知中心批准对方案和其他文件的修订（如有必要）；
临床试验方案中规定的临床/实验室/仪器测试/研究的正常值/标准限值的变化；
临床/实验室/仪器测试/研究程序的变化：认证或认可，或内部和/或外部质量控制，其他验证方法（如有必要）；
供应试验用药品和必要消耗品的提单（邮政收据）；
新批次研究用药品的质量分析证书（如有必要）；
客户和 FC 的临床试验验证证书；
与测试有关的谈判/通信；
签署的知情同意书；
主要文件（病历、门诊卡、实验室记录、研究日记或调查问卷、配药日志、设备打印输出、录音制品、缩微胶片、照相底片、缩微胶卷或磁介质、X 射线的经过验证和认证的副本或抄本）；
完成、注明日期并签名的科目个人报名表；
调查员就严重的负面表现（不良反应和现象）和相关报告通知客户；
报告与受试者安全有关的不良反应、现象和其他信息；
提供给道德和 FC 委员会的中期或年度报告（如有必要）；
筛选对象的日志；
科目识别清单；
涉案主体登记日志；
研究用药品的注册；
签名样本；
留待储存的生物体液/组织样本日志（如有必要）。
3、临床试验完成后，临床现场和客户必须拥有并保存以下文件：

销毁未使用的研究用药品或将其转让给客户的证明；

最终确定的科目清单；

客户完成临床试验的最终报告（如有）；

有关按组分配主题和代码公开的信息；

提供给伦理委员会的临床现场最终报告（如有必要）；

最终临床试验报告，由临床试验主任签署，提供给客户和 FC。

第 5.9 条的附录 5 说明

临床试验报告的结构

临床试验报告的结构是概括的。它适用于描述对受试者（志愿者）进行的任何治疗、预防或诊断试剂的试验，该试验编制了临床和统计描述、数据分析，并在正文中或之后附有表格和图表。此外，附录提供了有关主题的信息和详细的统计信息。基本原则和报告结构可用于不同类型的试验（例如临床药理学试验）。建议在报告结构中包含以下项目：

1. 扉页

报告标题；药品名称；测试识别；如果标题中未注明，则说明设计、比较、试验持续时间、药物剂量和研究人群；客户姓名；协议识别；类型/阶段；开始日期、考试结束日期；证明测试已按照 GCP（如果有）执行的声明；报告日期。

2. 摘要（临床试验的简要描述）。

3.报告内容。

4. 术语的缩写和定义列表。

5. 道德问题。

6. 试验的研究人员和行政结构（姓名、地址、联系电话）。

7. 简介。

8. 测试的理由。

9. 测试计划。

9.1 试验的总体计划（设计）；测试步骤和程序的示意图。

9.2.测试计划（设计）的合理性，包括对照组的选择。

9.3.研究人群的选择：
纳入标准；
排除标准;
从试验或分析中排除受试者。
9.4 治疗：
处方治疗；
识别正在调查的药品；
研究的分布方法（随机化）；
研究剂量的选择；
为每项研究选择药物的剂量和给药时间；
“盲法”（如果使用）；
先前和伴随治疗；
遵守研究治疗方案。

9.5 功效和安全性数据。

9.6 有关质量保证的数据（审核证书，如果执行）。

9.7 协议中计划的统计方法。

9.8 对预定测试或分析的更改。

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

10. 主题信息。

10.1 研究的分布。

10.2.偏离协议。

11.绩效评估。

11.1 一系列分析数据。

11.2.人口统计和/或其他关键特征。

11.3.关于所研究治疗方案依从性的指标。

11.4.个别研究数据表的功效结果和呈现：
效率分析；
统计/分析结论；
以表格形式呈现个别数据；
药物剂量、浓度及其与药效的关系；
药物-药物、药物-疾病的相互作用（如果研究过）；
关于效率的结论。

12. 安全的定义。

12.1.副作用：副作用的简要总结；
提供有关副作用的信息；
副作用分析；
报告研究中发现的副作用。

12.2.严重的副作用以及严重的不良反应。

12.3.临床和实验室研究的评估：
被检查的各个实验室参数的列表和每个修改的实验室参数的值；
评估实验室检测的各项指标；
整个时期的实验室值；

患者的个体变化；

个体临床显着偏差。

上海经国工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

12.4.与安全问题相关的日记和其他调查信息。

12.5 安全结论。

13. 讨论和概括性结论。

14. 正文中未包含的表格、图形、图表。

14.1.人口统计数据。

14.2.效率数据。

14.3.安全数据：

识别不良事件；

有严重副作用的病例清单，严重副作用病例的描述；

实验室检查异常指标列表（针对每个受试者）。

15. 参考文献清单。

16. 应用程序。

16.1.测试信息：

议定书和议定书修正案；

个人登记表（仅限主页）；

显示伦理问题和伦理委员会结论的页面；

研究人员和其他负责人的名单和特征；

研究者或临床试验主任的签名；

分析文件——研究用药品的分析证书；

随机方案和代码（研究对象和预期治疗的识别）；

审核证书（如有）；

统计方法的文件；

基于试验的出版物；

报告摘要中包含的重要出版物。

16.2.关于受试者的数据列表：

退出试验的受试者；协议偏差；

被排除在功效分析之外的研究对象；

人口统计数据;

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.

个人表现数据；

不良事件清单；

需要 FC 的受试者的实验室研究的单个指标列表。

16.3.个人登记表（以下简称 IRF）的主要页面。

IRF 严重不良反应病例；

提交审议的其他 IRF。

目录“乌兹别克斯坦共和国的制药活动”，

塔什干，Abu Ali ibn Sina 出版社，2003

上海经合工业设备检测有限公司
Shanghai Economic Cooperation Industrial Equipment Testing Co.,Ltd.