

**КЕРІВНИЦТВО
ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ
НА ЦІЛЬОВИХ ВИДАХ ТВАРИН**

ЛЬВІВ–2021

Розробник: Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок.

Переклад і науково-технічне редагування: І. Я. Коцюмбас, д. вет. наук, академік НААН; Ю.М. Косенко, д. біол. наук; Т.І. Стецько, к. с.-г. наук; В. П. Музика, д. вет. наук; М. І. Жила, д. вет. наук, доцент; О. М. Брезвин, д. вет. наук, професор; Н. В. Остапів, ст. наук. співробітник; О. С. Везденко, ст. наук. співробітник; Н. Е. Лісова, к. с.-г. наук, ст. наук. співробітник.

Рецензенти:

Б. В. Гутий – доктор ветеринарних наук, професор, кафедра фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

О. Р. Піняжко – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, голова регіонального відділення Державного фармакологічного центру МОЗ України (Львівська область).

Керівництво щодо проведення клінічних досліджень ветеринарних препаратів на цільових видах тварин розглянуто та схвалено на засіданні ТК 132 «Засоби захисту тварин, корми та кормові добавки (протокол № 4 від 11 жовтня 2020 р.) та науково-методичною радою Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (протокол № 3 від 18 грудня 2020 р.).

Керівництво є адаптованим перекладом документу: VICH Topic GL9 (GCP) Good Clinical Practice. Recommended for Implementation at Step 7 of the VICH Process on 15 June 2000 by the VICH Steering Committee, розробленого на принципах Міжнародного співробітництва з гармонізації технічних вимог до реєстрації ветеринарних препаратів (VICH), що встановлює єдиний стандарт для Європейського Союзу, Японії та Сполучених Штатів Америки для сприяння взаємному визнанню клінічних даних відповідними регулюючими органами. Рекомендації були розроблені з урахуванням сучасних практик в ЄС, Японії та США, а також Австралії та Нової Зеландії.

ЗМІСТ

Вступ	4
1. Терміни та визначення	5
2. Принципи керівництва з належної клінічної практики	10
3. Дослідник	11
4. Замовник (Спонсор)	16
5. Спостерігач (Монітор)	19
6. Протокол дослідження	21
7. Заключний звіт про дослідження	28
8. Документація дослідження	32

Вступ

Метою цього документа є надання рекомендацій щодо розробки та проведення клінічних досліджень ветеринарних препаратів на цільових видах тварин.

Керівництво призначене для усіх осіб та організацій, які беруть участь у розробці, проведенні, моніторингу, обліку, аудиті, аналізі та звітності про клінічні дослідження на цільових видах тварин і забезпечує проведення таких досліджень та їх документування відповідно до принципів «Належної клінічної практики» (НКП).

Належна клінічна практика – міжнародний етичний та науковий стандарт проектування, проведення, моніторингу, обліку, аудиту, аналізу та звітності клінічних досліджень, що оцінює якість ветеринарних препаратів. Дотримання цього стандарту гарантує цілісність даних клінічного дослідження, а також забезпечує належну увагу до добробуту тварин, захисту персоналу, який бере участь у дослідженні, а також до навколишнього середовища та харчових ланцюгів між твариною та людиною.

Це керівництво розроблено на принципах Міжнародного співробітництва з гармонізації технічних вимог до реєстрації ветеринарних лікарських препаратів (VICH) і встановлює єдиний стандарт для Європейського Союзу (ЄС), Японії та Сполучених Штатів Америки (США) для сприяння взаємному визнанню клінічних даних відповідними регулюючими органами. Рекомендації були розроблені з урахуванням сучасних практик в ЄС, Японії та США, а також Австралії та Нової Зеландії.

Дане керівництво слід використовувати при оформленні результатів клінічного дослідження, які подаються до регуляторних органів. Представлений документ відображає оптимальні пропозиції відповідних регуляторних органів щодо належної клінічної практики. Він не є правовим документом і не має зобов'язань щодо регуляторних органів або громадськості. Рекомендації можуть бути використані, якщо такий підхід відповідає діючим нормативним вимогам та, якщо замовник досліджень вирішив використати альтернативні процедури дослідження.

Якщо в рекомендаціях зазначено вимогу, встановлену законом, її сила та дія не змінюється внаслідок включення її до рекомендацій.

1. Терміни та визначення

1.1. Побічна дія.

Будь-яке виявлення у тварин небажаного, іноді небезпечного впливу лікарського засобу на організм, що має місце після застосування досліджуваного ветеринарного препарату чи препарату порівняння.

1.2. Відповідні нормативні вимоги.

Вимоги до проведення клінічних досліджень ветеринарних препаратів, що містяться в нормативних документах відповідного регулюючого органу.

1.3. Аудит.

Систематична та незалежна перевірка діяльності та документації, пов'язаних з клінічним дослідженням, для оцінювання, чи дослідження було належним чином проведене та чи дані були зібрані, зафіксовані, оброблені, проаналізовані та точно подані відповідно до протоколу дослідження, стандартних операційних процедур (СОП), пов'язаних із дослідженням, правил НКП та чинних нормативних вимог.

1.4. Завірена копія.

Копія, яка є повним відображенням оригіналу документа, що містить підпис і дані особи, яка підготувала копію, та засвідчує, що ця копія є повною та точною.

1.5. Сліпий (замаскований) метод.

Методика зменшення потенційної упередженості та збільшення об'єктивності клінічного дослідження, коли дослідницький персонал залишається непоінформованим про мету та завдання дослідження.

1.6. Форми звітності/Форми збору даних / Аркуші записів.

Друковані, ілюстровані, електронні або магнітні документи, спеціально розроблені для запису необхідних протоколів дослідження та спостережень за досліджуваними тваринами або лабораторних результатів.

1.7. Клінічне дослідження.

Будь-який науковий експеримент, проведений на цільових видах тварин, призначений для встановлення або підтвердження щонайменше однієї гіпотези, яка стосується заявленої ефективності або безпечності досліджуваного ветеринарного лікарського засобу.

1.8. Відповідність (стосовно досліджень).

Дотримання протоколу дослідження, відповідних СОП, правил належної клінічної практики та вимог чинних нормативних документів.

1.9. Препарат порівняння.

Будь-який зареєстрований ветеринарний препарат, або будь-яке плацебо, що використовується як контроль у клінічному дослідженні для порівняння з досліджуваним ветеринарним лікарським засобом.

1.10. Організація контрактних (договірних) досліджень.

Укладання фізичною особою або організацією договору із замовником чи дослідником про виконання одного або декількох завдань досліджень.

1.11. Поводження з ветеринарними лікарськими засобами

Поводження з досліджуваними та контрольними ветеринарними лікарськими засобами під час або після завершення дослідження. Наприклад, після дотримання усіх обмежень, щоб мінімізувати проблеми для здоров'я персоналу та захисту довкілля, лікарські засоби можуть бути повернені замовнику або утилізовані затвердженими методами.

1.12. Поводження з піддослідними тваринами.

Подальша доля піддослідних тварин та отриманих від них продуктів харчування під час або після завершення дослідження. Наприклад, після дотримання усіх обмежень для мінімізації проблем охорони здоров'я, тварин можна забити, повернути до стада, продати або повернути їх власнику.

1.13. Заключний звіт про дослідження.

Вичерпний опис у письмовій формі результатів клінічного дослідження ветеринарного лікарського засобу, який складається після завершення збору всіх вихідних даних або припинення дослідження, який повністю описує цілі й експериментальні матеріали та методи (включно зі статистичним аналізом), представляє результати дослідження та містить їх оцінку.

1.14. Належна клінічна практика.

Стандарт на розробку, проведення, моніторинг, запис, аудит, аналіз та звітність про клінічні дослідження. Дотримання стандарту

гарантує, що зібрані дані та результати дослідження є повними, достовірними та точними, що добробут досліджуваних тварин та безпека дослідницького персоналу, який бере участь у дослідженні, були належним чином забезпеченими, а довкілля та харчовий ланцюг між твариною та людиною – захищені.

1.15. Інформована згода.

Офіційно оформлений документ, згідно з яким власник або представник власника тварин добровільно підтверджує дозвіл на використання тварини (чи тварин) у конкретному дослідженні, після того, як він був проінформований про всі аспекти дослідження, які відповідають рішенням про участь.

1.16. Інспекція.

Офіційна перевірка представником або представниками уповноваженого органу дослідницької документації, засобів, обладнання, готових і незавершених матеріалів (та супутньої документації), маркування та будь-яких інших ресурсів, пов'язаних з клінічним дослідженням лікарського ветеринарного засобу, що може зберігатися в замовника, організації дослідника, чи в будь-якій іншій структурі, пов'язаній з дослідженням.

1.17. Ветеринарний препарат, що досліджується.

Будь-яка біологічна або фармацевтична форма ветеринарного лікарського засобу або будь-який корм для тварин, які містять одну чи більше активних речовин, що оцінюється в клінічному дослідженні на предмет його захисних, терапевтичних, діагностичних або фізіологічних ефектів при введенні або застосуванні тваринам.

1.18. Дослідник.

Фізична особа, відповідальна за всі аспекти проведення клінічного дослідження. Якщо дослідження проводиться групою осіб, дослідником вважається керівник групи.

1.19. Спостерігач (Монітор).

Особа, що спостерігає за проведенням клінічного дослідження та гарантує, що воно буде проведено, записано та складено звіт у відповідності до протоколу дослідження, стандартних операційних процедур (СОП), НКП та відповідних нормативних вимог.

1.20. Багатоцентрове дослідження.

Клінічне дослідження, що проводиться за єдиним протоколом більше, ніж в одному дослідницькому центрі, та більше, ніж одним дослідником.

1.21. Система забезпечення якості.

Плановий та систематизований процес гарантування того, що дослідження виконано, а дані зібрані, задокументовані та прозвітовані відповідно до настанови з належної клінічної практики та вивог чинних нормативних документів.

1.22. Контроль якості.

Оперативні методи та заходи, що проводяться в рамках системи забезпечення якості для перевірки виконання вимог до якості проведених досліджень.

1.23. Рандомізація.

Процес розподілу тварин (або групи тварин) до дослідних і контрольних груп, використовуючи принцип випадковості при розподілі, з метою зменшення упередженості.

1.24. Первинні (необроблені) дані.

Будь-які оригінальні дані, що містяться в робочих зошитах, дані калібрування, записи, доповідні записки та записи, отримані при безпосередньому спостереженні та проведенні дослідження, які необхідні для реконструкції та оцінки дослідження. Первинні дані можуть включати (але не обмежуються ними) фотоматеріали, магнітні, електронні або ілюстровані носії, інформацію, записану з автоматизованих приладів, дані, записані вручну. Факсимільні передачі та переписані дані не вважаються первинними даними.

1.25. Регуляторні органи.

Органи, що мають право здійснювати регуляторні функції контролю, розглядати надані їм дані та результати клінічних досліджень на всіх етапах дослідження та проводити інспекцію.

1.26. Замовник дослідження (Спонсор).

Юридична або фізична особа, яка є ініціатором клінічного випробування ветеринарного препарату і відповідає за його організацію, контроль та/або фінансування.

1.27. Стандартна операційна процедура (СОП).

Детальна, документально оформлена, письмова інструкція з послідовністю виконання певних функцій.

1.28. Піддослідна тварина.

Будь-яка тварина, задіяна у клінічному дослідженні і якій вводять (чи застосовують) досліджуваний ветеринарний препарат або використовують у контрольній групі.

1.29. Протокол дослідження.

Документ, підписаний і датований дослідником та замовником, який повністю описує мету, схему, методологію, статистичну обробку та організацію дослідження.

У протокол дослідження також можна включати передумову та обґрунтування дослідження, але вони можуть бути надані в інших документах, на які є посилання у протоколі дослідження. У цьому керівництві термін «протокол дослідження» включає всі поправки до протоколу дослідження.

1.30. Поправки до протоколу дослідження.

Зміни або модифікації протоколу дослідження у письмовій формі, оформлені до реалізації протоколу або виконання зміненого або модифікованого завдання. Поправки до протоколу дослідження підписуються і датуються дослідником та спонсором та зберігаються з протоколом дослідження.

1.31. Відхилення від протоколу дослідження.

Відхід від процедур, визначених у протоколі дослідження. Відхилення від протоколу дослідження реєструють як заяву, підписану і датовану дослідником, що описує відхилення та причину його виникнення (якщо її можна визначити).

1.32. Цільова тварина.

Конкретно визначена за видом, класом та породою тварина, для застосування якій призначений досліджуваний ветеринарний засіб.

1.33. Ветеринарний препарат.

Будь-який лікарський засіб із задекларованим профілактичним, лікувальним чи діагностичним ефектом або впливом на фізіологічні функції за умови застосування тварині. Термін застосовується до

терапевтичних препаратів, біологічних препаратів, діагностиків та модифікаторів фізіологічних функцій.

2. Принципи керівництва з належної клінічної практики

2.1. Метою «Керівництва з належної клінічної практики» є надання рекомендацій з проведення клінічних досліджень, що забезпечить точність, цілісність та достовірність отриманих даних. Слід приділяти належну увагу добробуту досліджуваних тварин, впливу на навколишнє середовище та персонал, задіяний у дослідженнях, а також залишкам досліджуваного препарату в харчових продуктах, отриманих від продуктивних тварин.

2.2. Керівництвом з Належної клінічної практики встановлені, систематизовані та методично прописані процедури підготовки, проведення, збору даних, документації та перевірки клінічних досліджень, необхідні для забезпечення достовірності даних та забезпечення етичної, наукової та технічної якості досліджень. Дані клінічних досліджень, які були розроблені, проведені, відстежені, записані, перевірені, проаналізовані та прозвітовані відповідно до цих рекомендацій, полегшать процес експертної оцінки, оскільки контролюючі органи матимуть впевненість у цілісності та достовірності результатів досліджень, якщо вони виконані згідно з процедурами, установленими цим керівництвом.

2.3. При дотриманні заздалегідь встановлених, методично прописаних процедур, цілком ймовірно, що замовники (спонсори) зможуть уникнути зайвого повторення досліджень. Це Керівництво не впливає на будь-які вимоги щодо досліджень місцевої ефективності для підтвердження отриманих кінцевих даних дослідження. Крім того, можуть існувати інші рекомендації, які визначають схему (дизайн) дослідження та критерії ефективності для конкретних категорій ветеринарних препаратів. Ці дослідження також слід проводити відповідно до принципів НКП.

2.4. Кожна особа, яка бере участь у проведенні клінічного дослідження, повинна мати відповідну кваліфікацію (освіту), підготовку та досвід виконання відповідного завдання чи завдань. Тобто, ці особи

повинні демонструвати, як це впливає з документації дослідження, максимально можливий ступінь професіоналізму в реєстрації даних та підготовці звітів за результатами проведених досліджень.

2.5. Відповідний регуляторний орган повинен забезпечити процедури, які гарантуватимуть, що досліджувані тварини та харчові ланцюги від тварини до людини будуть захищені. Відповідний регулюючий орган повинен також переконатися, що був отриманий свідомий дозвіл від власника піддослідних тварин на їх використання в дослідженні.

2.6. Дослідження, охоплені Належною лабораторною практикою (НЛП), основні експериментальні дослідження чи інші клінічні дослідження, які не потребують регуляторної підтримки, не є предметом цих рекомендацій. Однак дані, отримані в результаті досліджень безпеки та доклінічних досліджень, можуть вимагатися для представлення відповідному регуляторному органу для того, щоб наступні клінічні дослідження могли бути належним чином погоджені до їх початку.

2.7. Ветеринарні препарати, що досліджуються, повинні вироблятися, транспортуватися та зберігатися відповідно до правил належної виробничої практики (НВП). Особливості виробництва, транспортування та зберігання досліджуваних ветеринарних препаратів повинні бути задокументовані і прописані в протоколі дослідження.

2.8. Забезпечення якості кожного аспекту дослідження є основним компонентом належної наукової практики. Принципи НКП підтримують використання процедур забезпечення якості для клінічних досліджень. Вважається, що спонсором має бути сторона, відповідальна за функції забезпечення якості цих досліджень. Всім учасникам клінічних досліджень рекомендується приймати та дотримуватися загальновизнаних практик для забезпечення стандартів якості.

3. Дослідник

3.1. Загальні положення.

3.1.1. Дослідник – особа, відповідальна за всі аспекти проведення дослідження. До них слід віднести: дозування та введення

досліджуваного та контрольного ветеринарних препаратів, виконання протоколу дослідження, збір даних та оформлення звіту по результатах дослідження, захист здоров'я і добробуту експериментальних тварин упродовж періоду дослідження та гарантування безпеки персоналу, залученого до проведення дослідження.

3.1.2. Для проведення клінічних досліджень з вивчення ефективності та безпечності досліджуваних ветеринарних лікарських засобів для цільових видів тварин дослідник повинен володіти достатніми знаннями, науковою підготовкою та досвідом, про що свідчить його дані (диплом про освіту, документи про проходження курсів з підвищення кваліфікації, тощо). Дослідник повинен знати основи (передумови) і вимоги до проведення дослідження перед застосуванням досліджуваного лікарського ветеринарного засобу.

3.1.3. Якщо дослідження проводиться групою осіб, відповідальним дослідником є керівник групи.

3.1.4. Досліднику можуть допомагати компетентні працівники для збору, запису та подальшої обробки даних.

3.1.5. Одна і та ж особа не повинна виконувати функції дослідника та спостерігача (монітора) дослідження одночасно.

3.2. Обов'язки.:

3.2.1. Перед початком дослідження дослідник може надіслати замовнику відповідні документи, що стосуються учасників дослідження.

3.2.2. Погодитися, підписуючи протокол дослідження із замовником, що дослідження буде проведено відповідно до протоколу, дотримуючись принципів НКП та відповідних нормативних вимог.

3.2.3. Гарантувати, що дослідження проводитиметься відповідно до протоколу дослідження, відповідних СОП, НКП та нормативних вимог.

3.2.4. Зберігати в документації дослідження підписану та датовану копію протоколу дослідження, що включає кожену поправку до протоколу дослідження. Кожна поправка до протоколу дослідження, яка підготовлена замовником чи дослідником, повинна бути підписана і датована замовником та дослідником і повинна

визначати, що було змінено чи модифіковано, та причини такої зміни чи модифікації.

3.2.5. Реєструвати у підписаній та датованій заяві, яка має зберігатися у документації дослідження, будь-які відхилення від протоколу дослідження та причини їх виникнення (якщо їх можна ідентифікувати).

3.2.6. Негайно повідомляти замовника про будь-яке відхилення від протоколу дослідження.

3.2.7. Забезпечити дослідження достатньо кваліфікованим персоналом, включаючи (за необхідності) лікаря ветеринарної медицини, який спостерігатиме за піддослідними тваринами для своєчасного та правильного проведення дослідження. Адекватно інформувати та надавати будь-яку необхідну допомогу персоналу, який бере участь у дослідженнях або у догляді за піддослідними тваринами, щоб забезпечити дотримання протоколу дослідження та відповідних нормативних вимог.

3.2.8. Делегувати будь-які повноваження та роботу, включаючи підрядну роботу, що прописані у контракті, лише кваліфікованим особам, з відповідною освітою та досвідом виконання покладених на них обов'язків.

3.2.9. Надавати матеріали та інформацію, отриману від замовника, персоналу, що здійснює дослідження.

3.2.10. Гарантувати, що для проведення дослідження використовуватимуться відповідні, утримані в належному стані приміщення (будівлі) та обладнання, які є у власності чи орендовані.

3.2.11. Використовувати СОП для практичного застосування у відповідних випадках.

3.2.12. Дотримуватися діючих нормативних вимог, що регулюють гуманне ставлення до піддослідних тварин.

3.2.13. Отримати письмовий дозвіл (погодження) від кожного власника тварин чи представника власника, перш ніж їх тварина (або тварини) братиме участь у дослідженні. Кожен власник тварин або представник власника повинен отримати відповідну інформацію від дослідника щодо такої участі до надання дозволу (погодження).

3.2.14. Здійснювати контроль за утриманням, годівлею та доглядом за піддослідними тваринами на місці дослідження та інформувати власників тварин, які перебувають за межами місця дослідження, про їхні зобов'язання, зазначені в протоколі дослідження.

3.2.15. Документувати будь-яку ветеринарну допомогу та процедури, зміни у здоров'ї тварин або значні зміни навколишнього середовища.

3.2.16. Дотримуватися протоколу дослідження щодо використання харчової продукції, отриманої від продуктивних тварин, яким застосовували досліджувані та контрольні ветеринарні препарати, та належної утилізації піддослідних тварин.

3.2.17. Негайно повідомляти замовника про побічні дії застосованого ветеринарного лікарського засобу.

3.2.18. Бути відповідальним за процедуру кодування та документацію (наприклад, рандомізаційні конверти (списки), інформація про використання сліпого методу) і гарантувати, що будь-який код процедури порушений лише відповідно до протоколу дослідження, і з відома та з погодженням замовника. Лише за необхідності залучати до проведення дослідження сторонній персонал або персонал, що працюватиме в умовах сліпого (замаскованого) методу.

3.2.19. Нести відповідальність за отримання, контролювання, зберігання, транспортування та подальше змішування з кормом або розчинення чи розведення з водою (за необхідності) досліджуваного та контрольного ветеринарного препарату(засобів), що надходять для проведення клінічного дослідження.

3.2.20. Гарантувати безпечне зберігання та контролювати доступ до досліджуваного та контрольного ветеринарного препарату відповідно до протоколу дослідження та маркування.

3.2.21. Вести записи щодо надходження та використання досліджуваних та контрольних ветеринарних засобів, що застосовуються з кормом чи водою (якщо вимагається подальше їх змішування з кормом чи питною водою) та будь-яких залишків

невикористаного досліджуваного та контрольного ветеринарного препарату.

3.2.22. Гарантувати, що досліджуваний та контрольний ветеринарний препарат (засоби), розподіляється між піддослідними тваринами та застосовуються відповідно до протоколу дослідження.

3.2.23. Не надавати досліджуваний та контрольний ветеринарний препарат (и) будь-якій особі, яка не уповноважена їх використовувати.

3.2.24. Наприкінці дослідження узгоджувати записи про надходження досліджуваного та контрольного ветеринарного препарату із записами про їх використання та повернення, включаючи облік будь-яких невідповідностей.

3.2.25. Після закінчення або припинення дослідження нести відповідальність за документацію про безпечну та цілковиту утилізацію досліджуваних та контрольних ветеринарних лікарських засобів, включаючи корми для тварин, що містять досліджуваний або контрольний ветеринарний препарат (и). Це може бути досягнуто шляхом повернення препаратів замовнику або відповідними способами їх утилізації.

3.2.26. Збирати та зберігати документацію дослідження.

3.2.27. Фіксувати непередбачувані події, які можуть вплинути на якість та цілісність дослідження під час їх виникнення, та вжиті коригувальні дії.

3.2.28. Неупереджено збирати та записувати дані, включаючи непередбачувані результати моніторингу, відповідно до протоколу дослідження та відповідних нормативних вимог, які точно і в повній мірі відображають додержання правил проведення дослідження.

3.2.29. Вести точний та повний запис усіх контактів, включаючи всі телефонні дзвінки, відвідування, листи та інші контакти з представниками замовника, представниками відповідних регуляторних органів та іншим персоналом (наприклад, персоналом підрядних дослідницьких організацій) щодо розробки, проведення, документації та звіту дослідження. Запис контактів повинен містити: дату та час контакту; характер контакту; найменування та

організаційну приналежність усіх залучених осіб; короткий виклад мети контакту та теми, що обговорювалася, з достатньою деталізацією, щоб описати основу будь-якої дії, яка може бути здійснена дослідником та / або замовником в результаті контакту.

3.2.30. Гарантувати, що всі зразки, які за вимогою мають бути збережені відповідно до протоколу дослідження та будь-яких відповідних нормативних вимог, у повній мірі і точно ідентифіковані, що робить неможливим втрату ідентифікації зразка.

3.2.31. Зберігати у безпечному місці захищену від пошкодження, руйнування, фальсифікації або вандалізму всю документацію дослідження (або завірені копії), яку досліднику необхідно зберігати протягом періоду часу, визначеного відповідними регулюючими органами.

3.2.32. Надавати на вимогу замовника підписану документацію дослідження або її завірену копію. Коли вся або частина документації дослідження передається спонсору, дослідник повинен зберігати її завірену копію.

3.2.33. Брати участь, коли це необхідно, у підготовці заключного звіту з проведеного дослідження.

3.2.34. Надавати дозвіл на моніторинг та аудит якості клінічного дослідження.

3.2.35. Допускати відповідний регулюючий орган до перевірки засобів, які були використані дослідником для дослідження, а також перевіряти та копіювати будь-яку або всю документацію, створену або збережену у рамках дослідження з метою перевірки достовірності отриманих даних.

4. Замовник (Спонсор)

4.1. Загальне положення. Замовник (Спонсор) – юридична або фізична особа, яка є ініціатором клінічного випробування ветеринарного препарату і відповідає за його організацію, контроль та/або фінансування.

4.2. Відповідальність. Замовник повинен:

4.2.1. З'ясувати, чи існує достатня, науково підтверджена

інформація щодо ефективності та безпечності досліджуваного ветеринарного препарату для обґрунтування проведення клінічного дослідження. Замовник також повинен переконатися з цієї інформації, що немає екологічних, соціальних, етичних чи наукових підстав, які могли б робити неможливим проведення клінічного дослідження.

4.2.2. Забезпечити, щоб повідомлення або заява, що стосується проведення дослідження, де це необхідно, була подана до регуляторних органів.

4.2.3. Вибрати дослідника (ів) та переконатися у його (їх) кваліфікації, визначити їх наявність протягом усього періоду дослідження, підтвердити, що вони згодні провести дослідження відповідно до узгодженого протоколу дослідження, НКП та відповідних нормативних вимог.

4.2.4. Призначити відповідно кваліфікованого та навченого (проінструктованого) спостерігача (ів).

4.2.5. За необхідності організувати розробку СОП для процесуальних та технічних елементів дослідження.

4.2.6. Підготувати протокол дослідження, консультуючись, по мірі необхідності, із дослідником, приділяючи належну увагу вищезазначеним міркуванням (тезам) та згідно з принципами НКП.

4.2.7. Підписати разом із дослідником протокол дослідження як угоду про те, що клінічне дослідження буде проводитися відповідно до протоколу. Будь-які зміни до протоколу дослідження повинні мати підписану угоду як дослідника, так і замовника.

4.2.8. Забезпечити проведення багатоцентрового дослідження:

4.2.8.1. Усі дослідники повинні проводити дослідження у чіткій відповідності до протоколу, погодженого замовником, та, якщо це вимагається, регулюючим органом.

4.2.8.2. Система збору даних має бути розроблена для збору необхідних даних з усіх багатоцентрових досліджень. Для тих дослідників, які збирають додаткові дані, що вимагає замовник, додаткові системи збору даних повинні бути надані та розроблені для збору цих даних.

4.2.8.3. Усім дослідникам надаються єдині інструкції щодо дотримання протоколу дослідження, дотримання єдиного стандартного підходу до оцінки клінічних та лабораторних результатів та збору даних.

4.2.8.4. Сприяння в спілкуванні між дослідниками.

4.2.9. Інформувати дослідника про відповідну хімічну, фармацевтичну, токсикологічну, безпекову, клінічну та іншу відповідну інформацію як передумову для проведення дослідження. Замовник також повинен повідомити дослідника про будь-яку інформацію, яка стає доступною під час дослідження, і, коли це вимагається, забезпечити цією інформацією відповідний регулюючий орган.

4.2.10. Повідомляти про всі непередбачувані (надзвичайні) події (ситуації) відповідно до діючих нормативних вимог.

4.2.11. Гарантувати належне поводження з усіма піддослідними тваринами та будь-якими харчовими продуктами, отриманими від них, відповідно до діючих нормативних вимог.

4.2.12. Переконатись у тому, що дослідний і контрольний ветеринарні препарати виготовлені, марковані та доставлені відповідно до вимог відповідного регулюючого органу.

4.2.13. Підготувати та зберігати записи про доставку досліджуваного та контрольного ветеринарного препарату (ів). Після закінчення або припинення дослідження слід забезпечити належну та цілковиту утилізацію (передачу) всіх залишків досліджуваного та контрольного ветеринарного препарату та будь-яких кормів, що містять досліджуваний або контрольний ветеринарний препарат.

4.2.14. Зберігати документацію дослідження, захищену від пошкодження, руйнування, фальсифікації або вандалізму, настільки довго, наскільки це потрібно для виконання діючих нормативних вимог у країнах, де дослідження було представлене для реєстрації досліджуваного ветеринарного препарату.

4.2.15. У випадку, коли тварину лікували досліджуваним ветеринарним препаратом, у звіті про має бути вказано, чи дослідження було проведено, як заплановано чи ні.

4.2.16. Забезпечити якість та цілісність даних клінічних

досліджень, застосовуючи процедури аудиту якості, які відповідають загально визнаним та прийнятим принципам гарантування якості.

4.2.17. Дотримуватися діючих нормативних вимог щодо гуманного поводження з піддослідними тваринами.

4.3. Делегувати (передавати) функції з проведення клінічного дослідження іншій організації на договірній основі.

4.3.1. Замовник може на договірній основі делегувати іншій організації будь-які або всі, пов'язані з дослідженням, завдання та функції, але остаточною відповідальність за якість та цілісність даних дослідження завжди лежить на замовнику.

4.3.2. Будь-які обов'язки чи функції, пов'язані з дослідженням, делеговані іншій організації на договірній основі, повинні бути визначені у письмовій формі. Замовник повинен повідомити іншій організації, з якою укладений договір, про її відповідальність за дотримання відповідних нормативних вимог.

4.3.3. Будь-які обов'язки або функції, пов'язані з дослідженням, які не делеговані іншій організації, зберігаються за замовником.

4.3.4. Усі посилання на замовника в цьому документі також стосуються іншої організації, з якою укладений договір, в тій мірі, в якій вона взяла на себе обов'язки та функції замовника, пов'язані з дослідженням.

5. Спостерігач (Монітор)

5.1. Загальне положення. Спостерігач – особа, призначена замовником бути відповідальною перед ним за спостереження і звітування про перебіг дослідження, перевірку даних і підтвердження, що клінічні дослідження є виконані, записані і прозвітовані згідно з НКП і відповідними нормативними вимогами. Спостерігач повинен мати наукову підготовку для кваліфікованого нагляду за окремим дослідженням. Спостерігач повинен бути обізнаним в системі контролю якості і процедурах перевірки даних. Спостерігач повинен розуміти усі відповідні вимоги до протоколу і бути спроможним визначити, чи дослідження були виконані відповідно до протоколу і відповідних СОП. Особа не може

одночасно бути і спостерігачем і дослідником для окремо взятого дослідження. Спостерігач виконує функції головного посередника між дослідником і замовником.

5.2. Відповідальність спостерігача. Спостерігач повинен:

5.2.1. Допомогати замовнику у виборі дослідника (коли це вимагається).

5.2.2. Бути на зв'язку з дослідником для особистих консультацій у телефонному чи іншому режимі.

5.2.3. Визначати, чи дослідник і персонал, який бере участь у проведенні дослідження, мають достатньо часу, присвяченого дослідженню. Також, визначати, чи місце дослідження має відповідну площу, приміщення, обладнання та персонал, а також, чи відповідна кількість піддослідних тварин буде задіяна у період дослідження.

5.2.4. Підтвердити, що персонал, який проводитиме дослідження, є у достатній мірі проінформований про його деталі.

5.2.5. Переконатися, що дослідник несе відповідальність за виконання дослідження і розуміє (знає) статус ветеринарного препарату, який підлягає дослідженню; суть і деталі протоколу дослідження; діючі нормативні вимоги, що регулюють гуманне поводження з піддослідними тваринами; умови дозволу на використання харчових продуктів, отриманих від продуктивних тварин, яким вводили досліджуваний або контрольний ветеринарні лікарські засоби, та будь-які інші відповідні обмеження щодо утилізації чи подальшого використання піддослідних тварин.

5.2.6. Працювати відповідно до вимог замовника, відвідувати дослідника з достатньою частотою до, під час та після дослідження, щоб контролювати дотримання протоколу дослідження, вимог НКП та відповідних нормативних вимог.

5.2.7. Ні в якому разі не впливати на процес збору даних або результатів дослідження, крім тих, які забезпечують дотримання поточного протоколу дослідження, відповідних СОП, НКП та відповідних нормативних вимог.

5.2.8. Переконатися, що отримана та зареєстрована інформована згода від власника (власників) або представників власника

піддослідних тварин до того часу, як тварин залучили у дослідження.

5.2.9. Гарантувати, що всі дані правильно та повністю записані (задокументовані).

5.2.10. Переконатися, що надані у повній мірі пояснення щодо нерозбірливої, відсутньої або виправленої документації.

5.2.11. Переконатися, що умови зберігання, транспортування та документація поставки дослідного та контрольного ветеринарного препарату (ів) є безпечними та відповідними, і гарантувати, що будь-які невикористані дослідником ветеринарні препарати повертаються замовнику або належним чином утилізуються.

5.2.12. Переглядати первинні дані та іншу документацію дослідження, необхідну для того, щоб визначити, що протокол дослідження виконується і інформація, яку дослідник отримує або зберігає, є точною та повною.

5.2.13. Вести та зберігати точний та повний запис усіх контактів, включаючи всі телефонні дзвінки, візити, листи та інші контакти з дослідником, представниками замовника, представниками відповідних регуляторних органів та іншим персоналом (наприклад, персоналом підрядних організацій) щодо дизайну, проведення, документування та звітності по дослідженню. Запис контактів повинен містити: дату та час контакту; характер контакту; імена та організаційну приналежність усіх залучених осіб; короткий виклад мети та предмету контакту, що обговорюється з достатньою деталізацією для опису основи будь-яких дій, які можуть бути здійснені дослідником та / або замовником у результаті контакту.

5.2.14. Підтвердити відповідність дослідника принципам НКП, надавши підписаний та датований підсумковий звіт про контакти, здійснені візити та дії, проведені під час проведення дослідження. Цей заключний звіт надається замовнику в кінці дослідження.

6. Протокол дослідження

6.1. Загальні положення.

6.1.1. Протокол дослідження – це документ, який визначає мету та умови дослідження, за яких слід проводити дослідження та керувати.

6.1.2. Добре розроблене дослідження в основному ґрунтується на ретельно продуманому, добре структурованому та всебічному протоколі, який повинен бути складений та затверджений замовником і дослідником перед початком дослідження.

6.1.3. Комплексний протокол дослідження, який легко зрозуміти досліднику, який виконує дослідження, та відповідному регуляторному органу, який переглядає протокол та результати дослідження, може полегшити процес реєстрації ветеринарних препаратів.

6.2. Перегляд протоколу дослідження відповідним регуляторним органом до початку клінічного дослідження рекомендується в рамках принципів НКП, особливо коли існує якась невизначеність щодо запропонованої схеми дослідження або є різні думки щодо відповідності декількох варіантів проведення дослідження. Перегляд протоколу дослідження відповідним регуляторним органом не зобов'язує його приймати дані, зібрані з дослідження, проведеного за допомогою такого протоколу дослідження. Однак, очікується, що і замовник, і відповідний регуляторний орган отримають користь від такого перегляду з точки зору взаєморозуміння регуляторних вимог та відповідності цілі (-ей) протоколу дослідження.

6.3. Зміст протоколу дослідження.

Протокол дослідження повинен містити інформацію, подану в переліку пунктів, і цей перелік слід брати до уваги при проектуванні дослідження. Наведений перелік не є абсолютним (повним), і не кожен пункт застосовується до всіх протоколів дослідження, але він повинен містити таку інформацію:

6.3.1. Назва дослідження.

6.3.2. Специфічний ідентифікатор для дослідження.

Специфічний ідентифікатор складається з номера протоколу дослідження, стану протоколу дослідження (тобто проект, остаточний, змінений) та дати протоколу дослідження, і всі вони повинні бути чітко розміщені на титульній сторінці.

6.3.3. Контакти дослідження.

У контакти дослідження включаються контакти дослідника, представників замовника та всіх інших учасників, відповідальних за

основні аспекти дослідження. Перелічується для кожного контакту ім'я контактної особи, її кваліфікаційний рівень, професійну підготовку, а також номер телефону, поштової адреси та інших засобів зв'язку.

6.3.4. Ідентифікація місця (місць) проведення дослідження (якщо воно відоме на момент підготовки протоколу дослідження).

6.3.5. Мета та цілі дослідження.

6.3.6. Обґрунтування дослідження.

Опис всієї інформації, що стосується розуміння мети дослідження (доклінічні або клінічні дані, опубліковані або доступні іншим чином), що виправдовує проведення клінічного дослідження.

6.3.7. Графік дослідження.

Графік основних подій, що відбуваються у фазі дослідження на тваринах, включає: очікувану дату та час початку експериментальної фази на тваринах, період, протягом якого досліджуваний та контрольний ветеринарні препарати вводяться, період спостереження після введення, період виведення (каренції) (коли це актуально) і дата закінчення введення препаратів тваринам, коли вона відома.

6.3.8. Дизайн дослідження:

6.3.8.1. Загальний дизайн дослідження, наприклад, дослідження ефективності з плацебо-контролем або рандомізований (закритий) дизайн у порівнянні з позитивним прихованим контролем.

6.3.8.2. Опис лікування, якщо воно є, застосоване для контрольної групи (груп) чи протягом контрольного періоду (ів).

6.3.8.3. Метод рандомізації, включаючи процедури, які слід застосувати, та практичні заходи, яких слід дотримуватись, щоб розподілити тварин по групах в експериментальних одиницях.

6.3.8.4. Експериментальна одиниця (і) та обґрунтування її вибору.

6.3.8.5. Ступінь маскуванню, методи маскуванню та інші методи зменшення упередженості, які будуть застосовані, та умови (стан) забезпечення, включаючи процедури та персонал (штат, особовий склад), для доступу до кодів лікування.

6.3.9. Вибір тварин та ідентифікація. Вказуються джерела походження, кількість піддослідних тварин, яка буде

використовуватися у клінічних дослідженнях, їх ідентифікація, а саме: вид, вік, стать, порода, маса тіла, фізіологічний статус та прогностичні фактори.

6.3.10. Критерії включення/виключення та критерії видалення після включення. Вказуються об'єктивні критерії вилучення з клінічних досліджень, включення та вилучення, що відбулися в процесі дослідження.

6.3.11. Поводження з тваринами, їх утримання.

6.3.11.1. Місце утримання піддослідних тварин, наприклад, в загонах, клітках, на пасовищі.

6.3.11.2. Розподіл площі на тварину (порівняно зі стандартними практиками утримання).

6.3.11.3. Терморегуляція (нагрівання/охолодження) та вентиляція приміщень для тварин.

6.3.11.4. Дозволена і недозволена супутня ветеринарна допомога та терапія.

6.3.11.5. Забезпечення кормами (включаючи випасання, приготування та зберігання комбікормів) та водою (включаючи доставку, доступність та якість) та їх подача піддослідним тваринам.

6.3.12. Корми для тварин. Надійні довідкові джерела можуть слугувати корисними посібниками при визначенні потреб піддослідних тварин у поживних речовинах та приготуванні кормів. Раціон тварин повинен бути таким, який би забезпечував потреби тварин у поживних речовинах, не впливав на поставлені цілі і завдання клінічного дослідження та гарантував виконання вимог щодо добробуту тварин. Якщо годівля може бути вирішальною для визначення показників, які слід зібрати в процесі дослідження, слід вести детальні записи характеристик кормів.

6.3.12.1. Визначати потреби піддослідних тварин у поживних речовинах та готувати корми у відповідності до цих потреб.

6.3.12.2. Надавати кількісний склад раціону (наприклад, корми, вітаміни, мінерали та, за необхідності, допустимі кормові добавки) та розрахунковий вміст поживних речовин в усіх кормах, що використовуються у дослідженні.

6.3.12.3. Описати процедури відбору проб кормів, використовуваних у дослідженні, та подальший аналіз цих зразків на вміст відповідних поживних речовин.

6.3.12.4. Показати об'єктивні критерії та їх дотримуватися, щоб визначити, чи відповідають корми, використані в дослідженні, заздалегідь визначеному кількісному складу, розрахованому на основі фактичних лабораторних аналізів вмісту поживних речовин,

6.3.12.5. Надати схему годівлі (графік годівлі).

6.3.12.6. Вести записи про кількість наданого та неспожитого корму.

6.3.13. Досліджуваний та контрольний ветеринарний препарат.

6.3.13.1. Чітко та точно ідентифікувати досліджуваний ветеринарний препарат, що легко дасть можливість визначити його склад. Вказівки щодо подальшого змішування (якщо такі є), пакування та зберігання цих препаратів повинні бути зазначені.

6.3.13.2. Якщо ветеринарний препарат, що досліджується, вводять у корм чи воду, вказати процедури визначення концентрації досліджуваного ветеринарного препарату у кормі або воді, включаючи методи відбору проб та методології аналізу зразків (наприклад, задіяна лабораторія, аналітичний метод, кількість повторів, межі визначення, дозволені аналітичні межі відхилення). Навести та дотримуватися об'єктивних критеріїв, щоб визначити, чи достатній вміст у кормі чи воді досліджуваних ветеринарних лікарських засобів.

6.3.13.3. Ідентифікувати контрольні препарати за загальною або торговою назвою, лікарською формою. складом. концентрацією діючої речовини. серійним номером. терміном придатності. Зберігати та використовувати ці препарати згідно з листівкою-вкладкою.

6.3.14. Лікування (клінічне застосування). Для досліджуваних та контрольних ветеринарних препаратів:

6.3.14.1. Обґрунтування дозування, яке буде застосоване.

6.3.14.2. Опис дозування (спосіб та місце введення, доза, частота та тривалість введення), якого слід дотримуватися при застосуванні препаратів.

6.3.14.3. Визначення об'єктивних причин можливого проведення супутнього ветеринарного лікування.

6.3.14.4. Опис методів та запобіжних заходів, які слід вжити, щоб забезпечити безпеку персоналу, який застосовуватиме досліджувані ветеринарні препарати.

6.3.14.5. Опис заходів, які забезпечуватимуть застосування досліджуваного ветеринарного препарату відповідно до протоколу дослідження або його маркування.

6.3.15. Утилізація піддослідних тварин, харчових продуктів, отриманих від піддослідних тварин, досліджуваних та контрольних ветеринарних лікарських засобів.

6.3.15.1. Опис запропонованого поводження з піддослідними тваринами.

6.3.15.2. Опис поводження з тваринами, вилученими з дослідження, відповідно до попередньо встановлених критеріїв вилучення.

6.3.15.3. Встановлення умов поводження з харчовими продуктами, отриманими від продуктивних тварин, яких необхідно дотримуватися згідно з дозволом, наданим відповідним регулюючим органом.

6.3.15.4. Опис запропонованого способу утилізації досліджуваних та контрольних ветеринарних лікарських засобів.

6.3.16. Оцінка ефективності.

6.3.16.1. Визначення ефектів та клінічний кінцевий результат (и), яких необхідно досягти для того, щоб можна було заявити про ефективність препарату.

6.3.16.2. Опис того, як такі ефекти та кінцеві клінічні результати будуть визначені, зафіксовані та оцінені.

6.3.16.3. Визначення термінів і частоти спостережень за дослідженням.

6.3.16.4. Опис спеціальних аналізів та/або тестів, які слід виконати, включаючи час відбору зразків і інтервал між їх відбором, зберіганням зразків.

6.3.16.5. Вибір та визначення будь-якої системи балів та

оцінювання, необхідних для об'єктивної оцінки клінічної відповіді цільової піддослідної тварини.

6.3.16.6. Визначення методів комп'ютерного обчислення та інших способів розрахунків ефекту досліджуваного ветеринарного лікарського засобу.

6.3.17. Статистика / Біометрика. Ретельний опис статистичних методів, які будуть використані для оцінки ефективності досліджуваного ветеринарного лікарського засобу, включаючи гіпотези, що підлягають перевірці, параметри, що підлягають оцінюванню, припущення, що мають бути зроблені, рівень важливості, експериментальну одиницю та статистичну модель, яка буде використана. Плановий розмір вибірки повинен бути виправданим з огляду на популяцію цільових тварин, обсяг дослідження та клінічні вимоги.

6.3.18. Обробка записів. Визначення процедури запису, обробки, користування та збереження необроблених (первинних) даних та іншої документації дослідження, що вимагається відповідним регулюючим органом.

6.3.19. Побічні дії (реакції).

6.3.19.1. Спостереження за досліджуваними тваринами з достатньою частотою для виявлення побічних дій (реакцій) досліджуваного лікарського засобу або контрольного препарату.

6.3.19.2. Застосування необхідних заходів у відповідь на виявлення побічної дії. Відповідні заходи можуть включати, серед інших пунктів, пошук та демаскування інформації при застосуванні прихованого зразка препарату, щоб забезпечити відповідне лікування.

6.3.19.3. Записи про побічні дії в документацію дослідження.

6.3.19.4. Повідомлення замовника про побічні дії (реакції) досліджуваного препарату.

6.3.20. Додатки до протоколу.

6.3.20.1. Перелік усіх специфічних для дослідження СОП, що стосуються проведення, моніторингу та звітності про дослідження.

6.3.20.2. Додавання копії усіх форм збору даних та записів подій,

які будуть використані під час дослідження.

6.3.20.3. Включення будь-яких інших відповідних додатків, наприклад, інформації, яка надається власникам тварин, інструкції для персоналу, який задіяний у проведенні дослідження.

6.3.21. Зміни до протоколу дослідження. Необхідно надати інструкції щодо підготовки поправок до протоколу та повідомлення про відхилення від протоколу дослідження.

6.3.22. Список літератури. Надати перелік відповідної літератури, на яку є посилання в протоколі дослідження.

7. Заключний звіт про дослідження

7.1. Загальні положення.

7.1.1. Заключний звіт про дослідження – це повний і вичерпний опис дослідження, написаний після його завершення. Він включає опис матеріалів та методів, результати дослідження та їх оцінку (обговорення), статистичний аналіз та вирішальні клінічну, наукову та статистичну оцінку. Звіт повинен відповідати формату протоколу дослідження.

7.1.2. За надання заключного звіту з будь-якого дослідження, в якому тварині застосовували досліджуваний ветеринарний препарат, відповідальність несе замовник, незалежно від того, чи було проведено дослідження за планом.

7.2. Авторство звіту.

7.2.1. Підготовка заключного звіту з проведення клінічного дослідження може здійснюватися наступним чином:

7.2.1.1. Заклучний звіт про дослідження може готувати Замовник;

7.2.1.2. Заклучний звіт про дослідження може готувати Дослідник для Замовника;

7.2.1.3. Замовник та Дослідник можуть готувати заключний звіт про дослідження спільно.

7.2.2. Усі особи, які беруть участь у підготовці заключного звіту про дослідження, є авторами.

7.2.3. Коли дослідник відмовляється від авторства у заключному звіті про дослідження, дослідник повинен надати авторам:

7.2.3.1. Всю необхідну документацію дослідження, специфічну для місця, де дослідник проводив дослідження.

7.2.3.2. Підписаний та датований документ, який повинен бути включений до заключного звіту, що описує документацію дослідження, надану автору (авторам) та свідчить про точність та повноту наданої документації.

7.2.4. Автори заключного звіту про дослідження повинні підписати звіт та поставити дату. Автори заключного звіту про дослідження повинні усвідомлювати, що регулюючі органи розглядають ці підписи як підтвердження того, що всі дані були зібрані відповідно до протоколу дослідження, відповідних СОП, НКП та відповідних нормативних вимог, що всі твердження є точними та повністю відображають перебіг дослідження, а результати цілком підтверджуються документацією дослідження. Також, автори, за їх бажанням, можуть включити до заключного звіту коротку заяву з описом їх внеску до підготовки звіту.

7.3. Зміст заключного звіту про дослідження.

Заклучний звіт про дослідження повинен включати відповідну інформацію згідно з наведеним нижче переліком пунктів, який не є вичерпним, і не кожен пункт застосовується до всіх підсумкових звітів про дослідження, але він має рекомендаційний характер. Для пояснення пунктів цього списку слід звернутися до розділу протоколів дослідження.

7.3.1. Назва та ідентифікатор дослідження.

7.3.2. Цілі дослідження.

7.3.3. Прізвище, імена, кваліфікації та роль персоналу, який бере участь у проведенні ключових елементів дослідження.

7.3.4. Ідентифікація місць, де проводилось дослідження.

7.3.5. Основні (ключові) дати дослідження.

7.3.6. Матеріали та методи.

7.3.6.1. Схема (дизайн) дослідження.

7.3.6.2. Вибір та ідентифікація тварин.

7.3.6.2.1. Повна інформація про піддослідних тварин у кожній групі, включаючи, але не обмежуючись, такими даними: кількість тварин, порода, вік, стать та фізіологічний статус.

7.3.6.2.2. Історія хвороб тварин, якщо вона доступна і, якщо це доречно, відповідно до умов дослідження, особливо у випадку конкретних (специфічних) захворювань, пов'язаних із твариною.

7.3.6.2.3. У відповідних випадках діагностика стану тварин, яких лікують або піддають профілактиці, включаючи опис клінічних ознак або інших методів діагностики за загальноприйнятими критеріями.

7.3.6.2.4. Деталізовані критерії включення тварин у дослідження та виключення, застосовані до відбору піддослідних тварин.

7.3.6.2.5. Повна інформація про будь-яку піддослідну тварину, видалену з дослідження після її включення у дослідження.

7.3.6.3. Утримання та поведження з тваринами.

7.3.6.3.1. Деталі щодо утримання та поведження з тваринами.

7.3.6.3.2. Склад корму, природа та кількість будь-яких добавок до корму.

7.3.6.3.3. Деталі будь-якого супутнього лікування, що проводилось під час дослідження, також до, під час, або після лікування досліджуваним та/або контрольним ветеринарним лікарським засобом, та деталі будь-яких взаємодій, що спостерігалися.

7.3.6.4. Утилізація тварин. Коротка інформація щодо поведження з досліджуваними тваринами після проведеного дослідження та харчовими продуктами, отриманими від продуктивних тварин.

7.3.6.5. Лікування.

7.3.6.5.1. Інформація про склад досліджуваного ветеринарного препарату, включаючи активність (вміст діючої речовини), чистоту, склад, кількість та партію або кодове маркування.

7.3.6.5.2. Дозування досліджуваного ветеринарного лікарського засобу, способи, засоби та частота введення та запобіжні заходи, якщо такі були застосовані під час введення.

7.3.6.5.3. Ідентифікація контрольного лікарського засобу (іv), який використовували, з обґрунтуванням його (іx) вибору.

7.3.6.5.4. Тривалість періодів лікування та спостереження.

7.3.6.5.5. Коротка інформація про використання та утилізацію всіх досліджуваних та контрольних ветеринарних лікарських засобів, які були відправлені або доставлені досліднику.

7.3.6.6. Процедури дослідження. Повний опис використаних методів, включаючи (якщо були застосовані) аналітичні методи, які використовуються для визначення концентрації діючих речовин досліджуваних ветеринарних препаратів у кормах, воді, рідинах та тканинах організму.

7.3.6.7. Статистичні методи. Опис перетворень, обчислень або операцій, проведених з необробленими (первинними) даними, та будь-яких статистичних методів, що використовуються для аналізу первинних даних. Слід зазначити причини, якщо використовувані статистичні методи відрізнялися від запропонованих у протоколі дослідження.

7.3.7. Результати та їх оцінка. Повний опис результатів дослідження, включаючи таблиці всіх даних, отриманих під час дослідження.

7.3.8. Висновки. Засновані на кожному окремому випадку лікування або груповому лікуванні, якщо це доречно.

7.3.9. Адміністративні та погоджувальні питання.

7.3.9.1. Опис процедур, що застосовуються для запису, обробки, використання та збереження первинних даних та іншої документації дослідження.

7.3.9.2. Опис будь-яких відхилень від протоколу та / або поправок та оцінка їх впливу на результат дослідження.

7.3.9.3. Опис обставин, які могли вплинути на якість або цілісність даних, із зазначенням часових рамок та ступінь (розмір, обсяг) їх появи.

7.3.9.4. Детальна інформація про будь-які непередбачувані події (НП), що виникають під час дослідження, та будь-які заходи, вжиті внаслідок цього. Для всіх досліджень, де не спостерігалось або не було зафіксовано жодної НП, заява про це повинна бути включена до підсумкового звіту про дослідження.

7.3.9.5. Розташування всієї документації дослідження.

7.3.10. Додаткова інформація. Додаткова інформація, наведена нижче, може бути включена до складу звіту або як додаток.

7.3.10.1. Протокол дослідження.

7.3.10.2. Дати моніторингових візитів.

7.3.10.3. Аудиторська перевірка аудитором, що складається з дат відвідування місця проведення досліджень, аудитів та коли звіти були надані досліднику.

7.3.10.4. Додаткові звіти, наприклад, аналітичні, статистичні і ін.

7.3.10.5. Копії документації дослідження, що підтверджує висновки дослідження.

7.4. Звіт про внесення змін (поправок).

Будь-яке доповнення, вилучення або виправлення до підсумкового звіту про дослідження має бути у формі поправок, зроблених авторами. Поправка повинна чітко визначати ту частину підсумкового звіту про дослідження, яка додається, видаляється чи виправляється, та причини зміни, які авторам слід підписувати та датувати. Незначні помилки, наприклад друкарські помилки, помічені після доопрацювання звіту, можуть бути вказані безпосередньо у підсумковому звіті про дослідження, якщо вони супроводжуються підписом або ініціалами авторів, датою зміни та причиною зміни.

8. Документація дослідження

8.1. Загальні положення.

8.1.1. Документація дослідження складається з тих записів, які індивідуально та спільно дозволяють оцінити проведення дослідження та якість отриманих даних. Підшивка (систематизація) документації дослідження або завірених її копій на місцях локації дослідників та замовників може значною мірою допомогти успішному керуванню дослідженням дослідником та замовником.

8.1.2. Вся документація про дослідження повинна зберігатися протягом періоду часу, який вимагається відповідними регуляторними органами. Будь-яка або вся документація

дослідження, описана в цьому керівництві та підпадає під його дію, повинна бути доступна для моніторингу від імені замовника. Документацію дослідження слід перевіряти за допомогою процедур аудиту якості, здійсненого замовником, що відповідають загальновизнаним та прийнятим принципам забезпечення якості. Коли проводиться аудит якості, аудитор повинен підготувати для замовника звіт, який детально описує процес аудиту та який засвідчує, що аудит був проведений.

8.1.3. Будь-яка або вся документація про дослідження, описана в цій настанові, може бути перевірена, проінспектована та скопійована відповідним регулюючим органом як частина процесу для підтвердження обґрунтованості проведення дослідження та цілісності зібраних даних.

8.1.4. Вимоги до подання документації дослідження повинні визначатися відповідним регулюючим органом.

8.2. Категорії (перелік, список) документації дослідження. Документація дослідження включає такі документи, але не обмежується ними:

8.2.1. Протокол дослідження. Ця документація складається з оригінального протоколу дослідження, всіх поправок до протоколу та записів усіх порушень протоколу.

8.2.2. Необроблені (первинні) дані. Первинні дані дослідження, як правило, включають кілька категорій даних. Ні категорії, наведені нижче, ні приклади, наведені для кожної категорії даних, не повинні бути повністю включеними.

8.2.2.1. Записи (документація) про тварин. Усі відповідні дані, що стосуються піддослідних тварин, такі як: записи про закупівлю, документація про виключення тварин із, включення до та вилучення після включення у дослідження, інформована згода (дозвіл) власника тварин, призначення лікування, усі зафіксовані результати дослідження (включаючи результати аналізу біологічних зразків), форми звітів про випадки, побічні явища, спостереження за здоров'ям тварин, аналіз складу кормів для тварин та вміст поживних речовин у кормах та поведіння з тваринами після закінчення дослідження.

8.2.2.2. Облік досліджуваного і контрольного ветеринарних лікарських засобів. Усі відповідні записи про замовлення, отримання, інвентаризацію, аналіз, використання або введення (документування режиму дозування, наприклад, доза, частота, спосіб та тривалість введення), повернення та/або знешкодження (утилізація) всіх досліджуваних та контрольних ветеринарних препаратів включаючи, будь-який корм для тварин, що містить досліджуваний і/або контрольний ветеринарний лікарський засіб.

8.2.2.3. Записи контактів. Записи спостерігача та дослідника про всі контакти (наприклад, відвідування, телефонні, письмові та електронні), що стосуються проектування, проведення, документації та звітності про дослідження.

8.2.2.4. Записи про об'єкти та обладнання. У відповідних випадках, описи місця дослідження, наприклад, діаграми та фотографії, ідентифікація та характеристики обладнання, записи про калібрування та технічне обслуговування обладнання, записи про несправності (збій роботи обладнання) та його ремонт, метеорологічні записи та спостереження за навколишнім середовищем.

8.2.3. Звіти:

8.2.3.1. Звіти з безпеки. Повідомлення про побічні реакції (непередбачувані події).

8.2.3.2. Заключний звіт про дослідження.

8.2.3.3. Інші звіти. Наприклад, статистичні, аналітичні та лабораторні звіти.

8.2.4. Стандартні операційні процедури (СОП) та довідкові матеріали. Сюди входять будь-які довідкові матеріали та СОП, пов'язані з ключовими елементами дослідження.

8.3. Запис даних (переписування) та поводження з документацією дослідження.

Необроблені дані, рукописні чи електронні, повинні бути атрибутивними (персоналізованими), оригінальними, точними, актуальними (синхронними) та розбірливими. Слово «атрибутивні» означає, що необроблені дані можна простежити за підписом (або

ініціалами) та датою особи, яка збирала та записувала дані. Якщо більш, ніж одна особа збирає або записує необроблені дані, цей факт повинен бути відображений у записах даних. В автоматизованих системах збору даних особа (особи), відповідальна за пряме введення даних, повинна записувати своє ім'я разом із датою на момент введення даних. Вихідні дані з перших рук мають бути оригінальними та точними. Під словом актуальні (синхронні) розуміється, що необроблені дані записуються під час спостереження. Розбірливі означає, що необроблені дані є читабельними та записуються на постійному носії, наприклад, чорнило для письмових записів або електронні записи, які є незмінними.

8.3.2. Необроблені дані повинні зберігатися впорядковано і, де це доречно, записуватись у прошитий лабораторний зошит або на заздалегідь встановлених формах, розроблених спеціально для запису результатів конкретного спостереження (дослідження (нь)). Записи слід ретельно заповнювати з усіма точками даних, записаними згідно з вимогами протоколу дослідження. Коли додаткові спостереження (дослідження) є виправданими, наприклад, для надання додаткової інформації для попередньо запланованих досліджень або досліджень непередбачуваних подій (побічних ефектів), такі результати спостереження (дослідження) також слід фіксувати.

8.3.3. Одиниці виміру, які використовуються у дослідженні, слід завжди наводити, а трансформація (перетворення) одиниць повинна завжди бути розсудлива та задокументована. Отримані дані лабораторних аналізів завжди повинні фіксуватися на листку обліку чи бути приєднаними до нього. Для лабораторного аналізу зразків слід включати контрольні або довідкові значення показників в нормі, якщо вони доступні.

8.3.4. Якщо частину необроблених даних потрібно скопіювати або переписати для розбірливості, слід зробити завірону копію цих даних. Причина копіювання або переписування має бути вказана у датованому меморандумі або в датованій нотації на переписаному записі, підписаному особою (особами), яка робить копію чи переписування. У такому випадку скопійовані необроблені дані, копія або стенограма

вихідних даних та меморандум повинні зберігатися разом у документації дослідження.

8.3.5. Будь-яке виправлення в рукописній документації дослідження слід проводити шляхом перекреслення прямою лінією через початковий запис. Оригінальний запис повинен залишатися розбірливим. Виправлення має бути підписане та датоване особою (особами), які вносили виправлення.

8.3.6. Аналогічно, якщо дані вводяться безпосередньо в комп'ютерну систему, електронний запис вважається необробленими даними. Комп'ютеризована система повинна гарантувати, що методи ведення та зберігання записів забезпечують принаймні такий самий ступінь впевненості, що і паперові системи. Наприклад, кожен запис, включаючи будь-яку зміну, повинен здійснюватися зі зазначенням особи, яка здійснює запис, а будь-які зміни, що вносяться до даних, що зберігаються на електронних носіях, повинні зберігатися в аудиторській документації, щоб захистити справжність та цілісність електронних записів.

8.4. Зберігання документації дослідження.

8.4.1. Вся документація дослідження повинна зберігатися таким чином, щоб бути захищеною від псування, руйнування, фальсифікації або вандалізму, залежно до природи записів. Місце зберігання повинно надавати можливість до впорядкованого зберігання та легкого пошуку збереженої документації.

8.4.2. Місце зберігання документації дослідження та будь-яку засвідчену копію для дослідження слід вказати у підсумковому звіті про дослідження.

8.4.3. Вся документація дослідження повинна зберігатися протягом відповідного періоду часу, щоб задовольнити вимоги відповідних регуляторних органів, яким дослідження може бути або було подано для допомоги в реєстрації досліджуваного ветеринарного препарату.