

شماره
تاریخ
پوست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



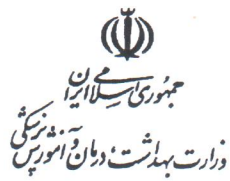
راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)

عنوان	تهیه و بازنگری	تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the number '2'.

شماره
تاریخ
پیوست



راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

فهرست

- ۳ مقدمه
- مراحل اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی CTA
- ۴ مرحله اول: تشکیل جلسه قبل از ارسال مستندات اخذ مجوز CTA (presubmission meeting)
- ۴ مرحله دوم: ارسال مستندات اولیه (Primary documents)
- ۵ مرحله سوم: فرایند داوری پروتکل مطالعه بالینی: (Protocol review)
- ۶ مرحله چهارم: اخذ مجوز کمیته اخلاق (ECA)
- ۷ مرحله پنجم: صدور مجوز CTA
- ۹ وظایف اسپانسر/مرکز تحقیقاتی یا محقق ذینفع پس از اخذ مجوز CTA
- ۹ تغییرات پروتکل مطالعه بالینی
- ۱۱ زمان بندی
- پیوست ها
- ۱۲ پیوست ۱
- ۱۳ پیوست ۲
- ۱۴ منابع

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

۲

شماره
تاریخ
پست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



سازمان غذا و دارو

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

مقدمه:

مجوز انجام کارآزمایی بالینی (Clinical Trial Authorization, CTA) مجوزی است که توسط اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، پس از تایید پروتکل مطالعه و ضمایم آن توسط کمیته مطالعات بالینی، جهت شروع انجام کارآزمایی بالینی برای پشتیبان مالی (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقاتی و یا محقق ذینفع صادر می شود.

مجوز انجام کارآزمایی بالینی (CTA) باید قبل از شروع مطالعه و اقدام به بیمارگیری از سوی اسپانسر یا پشتیبان مالی مطالعه (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات و یا محقق ذینفع از اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل اخذ شود. اقدام به انجام کارآزمایی های بالینی که براساس ضوابط ثبت داروها (اعم از داروهای بیولوژیک، شیمیایی، ملزومات دارویی و ...) و یا مقررات و دستورالعمل های انجام فعالیت های پژوهشی در کشور نیاز به اخذ مجوز CTA از سازمان غذا و دارو دارند، بدون اخذ از مجوز اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل تخلف پژوهشی محسوب می شود.

به طور کلی مطالعات بالینی که انجام آنها نیاز به اخذ مجوز از اداره کل دارو (CTA) دارد شامل موارد زیر می باشند:

- ۱- مطالعاتی که انجام آنها به عنوان بخشی از فرایند قانونی ثبت و اخذ مجوز ورود به بازار محصولات دارویی اعم از داروهای شیمیایی، بیولوژیک (شامل واکسن ها، آنتی بادی های مونوکلونال، فراورده های خونی و ...) و ملزومات دارویی (با ملاحظات اختصاصی مربوطه) از سوی کمیسیون قانونی تشخیص (صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک) یا بر اساس ضوابط ابلاغی اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل به شرکت دارویی الزام می شود.
- ۲- مطالعاتی که انجام آنها به عنوان بخشی از فرایند قانونی ورود داروها به فهرست دارویی کشور از سوی شورای بررسی و تدوین داروها به شرکت دارویی الزام می شود.
- ۳- مطالعات بالینی بر روی داروهایی که در فهرست دارویی ایران (Iran Drug List) وارد نشده اند.
- ۴- مطالعات بالینی که در قالب همکاری با مطالعات بین المللی چندمرکزی در یک یا چند مرکز داخل کشور انجام می شوند.
- ۵- سایر موارد الزام شرکت دارویی به انجام مطالعه بالینی بر اساس تشخیص "کمیسیون قانونی تشخیص (صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک)" و یا "شورای بررسی و تدوین داروهای ایران"

توضیح ۱: در صورتی که شرکت دارویی در ایران مستقر نباشد، دفتر نمایندگی آن شرکت در داخل کشور بایستی نسبت به ارائه درخواست مجوز CTA اقدام نماید.

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

شماره
تاریخ
پوست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

توضیح ۲: درخواست صدور مجوز CTA برای کارآزمایی های بالینی مربوط به داروهای خارج از فهرست داروهای ایران بایستی از سوی مرکز تحقیقاتی و یا محقق ذینفع و از طریق معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه مربوطه به اداره کل امور دارو مواد تحت کنترل ارائه گردد.

مراحل اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی CTA

به طور کلی اخذ مجوز CTA شامل ۵ مرحله به شرح زیر است:

مرحله اول: تشکیل جلسه قبل از ارسال مستندات اخذ مجوز CTA (Presubmission meeting)

به منظور هماهنگی و تسهیل روند صدور مجوز توصیه می شود پشتیبان مالی (شرکت داروئی)، مرکز تحقیقات و یا محقق ذینفع قبل از ارائه درخواست رسمی اخذ مجوز CTA، تقاضای تشکیل و تنظیم جلسه ای با حضور کارشناسان مرتبط در اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل را مطرح نموده و پس از هماهنگی های لازم در جلسه شرکت نمایند. در این جلسه وضعیت کلی پرونده فرآورده داروئی مورد نظر، فرایند تحقیق و توسعه و نیز برنامه کارآزمایی بالینی پیش بینی شده از سوی شرکت، مرکز تحقیقات و یا محقق ذینفع مطرح شده و از منظر مطالعات بالینی مورد توافق قرار می گیرد.

مرحله دوم: ارسال مستندات اولیه (Primary documents)

در این مرحله و با توجه به صورتجلسه مرحله قبل پشتیبان مالی (شرکت داروئی)، مرکز تحقیقات و یا محقق ذینفع موظف است مستندات زیر را جهت بررسی اولیه به اداره کل دارو (اداره مطالعات بالینی و مراقبت های داروئی) ارائه نماید:

- ۱- معرفی نامه نماینده مطالعات بالینی شرکت متقاضی (پزشک یا داروساز واجد شرایط)
- ۲- نسخه الکترونیکی ویرایش ۱،۰ پروتکل مطالعه در فرمت الکترونیک word و pdf.
- ۳- فرم ثبت اطلاعات آزمودنی (CRF Case Report Form) همراه با راهنمای تکمیل و SOP های مرتبط. در مواردی که اسپانسر/ محقق تصمیم به استفاده از CRF الکترونیک با استفاده از ابزار های فناوری اطلاعات (IT) داشته باشند، الزامات و ملاحظات مربوطه بایستی بر اساس راهنمای تهیه فرم الکترونیک ثبت اطلاعات آزمودنی (eCRF) مورد توجه قرار گیرد.

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

۴

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

۴- سایر فرم های مورد استفاده در مطالعه از قبیل، پرسشنامه ها، فرم های ثبت و ارزیابی و پیگیری ها رخداد های نامطلوب داروها، Subject identification form, Randomization master sheet و غیره در شکل نهایی.

۵- فرم رضایت آگاهانه بیمار و راهنمای تکمیل آن (همراه با کلیه مستندات مورد استفاده در فرایند اخذ رضایت از قبیل پمفلت، بروشور، فیلم، تبلیغات و....).

در صورتیکه اسپانسر/ محقق تصمیم به استفاده از ابزار/ سیستم های الکترونیک در فرایند اخذ رضایت نامه آگاهانه (eIC) داشته باشند، الزامات و ملاحظات مربوطه بایستی بر اساس دستور العمل/ راهنمای اخذ رضایت آگاهانه با استفاده از سیستم های الکترونیکی (eIC) مصوب کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی مورد توجه قرار گیرد. مستنداتی که همراه با نرم افزار eIC و پروتکل مطالعه باید به سازمان غذا و دارو ارائه شود در پیوست ۲ آمده است.

۶- بروشور محقق شامل گزارشات کلیه مطالعاتی که قبل از درخواست مجوز CTA بر روی فرآورده تحقیقاتی مورد نظر انجام شده است. بروشور محقق خلاصه ای از تمامی گزارشات مربوط به مطالعات in vitro، مطالعات حیوانی و یا مطالعات بالینی قبلی که بر روی محصول مورد نظر انجام شده است را شامل می شود. فرآورده تحقیقاتی (IMP) باید در شرایط GMP تولید شده و در شکل دارویی نهایی که نهایتاً به بیمار و بازار دارویی عرضه می شود در کارآزمایی بالینی مورد استفاده قرار گیرد.

۷- اظهار نامه تضاد منافع (Conflict of Interest) محقق اصلی مطالعه و همکاران وی بر اساس راهنمای مربوطه.

۸- رزومه و گواهی شرکت محقق اصلی و همکاران وی در دوره GCP معتبر مورد تایید اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل.

پس از تکمیل موارد بالا از سوی شرکت پروتکل و فرم رضایت آگاهانه و CRF وارد مرحله ارزیابی و داوری می شوند.

مرحله سوم: فرایند ارزیابی و داوری پروتکل مطالعه بالینی: (Protocol review)

مستندات و مدارک اولیه ارائه شده در مرحله قبل، پس از وصول توسط اداره مطالعه بالینی و مراقبت های دارویی به منظور اطمینان از کامل بودن آنها توسط کارشناسان مربوطه کنترل می شوند و در صورت مشاهده نواقص، موارد مربوطه از طریق مکاتبه به اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع انعکاس می یابد. پس از تکمیل مدارک و انجام اصلاحات لازم، پروتکل مطالعه به همراه CRF، فرم رضایت آگاهانه و سایر فرم های مورد استفاده در مطالعه (در صورت موضوعیت)، جهت بررسی به داوران (متخصصین بالینی مربوطه و متدولوژیست) ارسال می شود.

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

5
2
3
4

شماره
تاریخ
پوست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

پس از آن، موضوع پروتکل همراه با نظرات جمع بندی شده داوران و متخصصان در دستور کار کمیته مطالعات بالینی قرار می گیرد. حسب مورد و با توجه به تعداد سوالات و اشکالات مطرح شده از سوی داوران ممکن است جمع بندی نظرات داوری قبل از طرح موضوع در جلسه کمیته مطالعات بالینی جهت اعمال اصلاحات به اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع اعلام شود.

پس از مطرح شدن پرونده در جلسه کمیته مطالعات بالینی و در صورت تایید توسط کمیته مطالعات بالینی آخرین ویرایش پروتکل کارآزمایی بالینی همراه با CRF و فرم رضایت آگاهانه از طرف اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل به کمیته یا کمیته های اخلاق مربوطه ارسال خواهد شد.

در صورت عدم تایید پروتکل توسط کمیته مطالعات بالینی به واسطه تعدد نقایص و موارد ابهام موجود در پروتکل و یا عدم پاسخگویی کامل ذینفع به سوالات مطرح شده، نظرات کمیته جهت انجام اقدامات اصلاحی مجدداً از طرف اداره کل دارو به اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع اعلام خواهد شد. فرایند ارزیابی و داوری پروتکل مطالعات بالینی در پیوست ۱ آمده است.

مرحله چهارم: اخذ مجوز کمیته اخلاق (ECA)

بر اساس دستورالعمل بررسی پروتکل مطالعات بالینی و مطالعات هم ارزی زیستی بر روی داروهای متقاضی ثبت / تمدید پروانه از سازمان غذا و دارو کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی (IR.NREC.007.1394.06)، کمیته های اخلاق بایستی پروتکل های ارسالی از سوی اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل را خارج از نوبت و در اولین جلسه کمیته دانشگاه مطرح و مورد ارزیابی قرار داده و مصوبه مربوطه را همراه با یک نسخه از پروتکل و ضوابط مربوطه به اداره کل دارو و مواد تحت کنترل ارسال نمایند.

در مورد کارآزمایی های بالینی چند مرکزی، مطابق دستورالعمل اجرای طرح ها و پایان نامه های چندمرکزی کمیته کشوری اخلاق در پژوهش های علوم پزشکی (IR.NREC.007.1394.05)، تصویب طرح مطالعه حداقل در ۲ کمیته (سازمانی یا دانشگاهی) از دو دانشگاه دخیل در اجرای طرح ضروری است. علاوه بر آن موافقت تمام دانشگاه های محل اجرای تحقیق برای انجام پژوهش الزامی خواهد بود.

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

شماره
تاریخ
پیوست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



سازمان غذا و دارو

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

چنانچه اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع قصد استفاده از فرم رضایت آگاهانه الکترونیک (eIC) در مطالعه را داشته باشند الزامات و ملاحظات مربوطه را بایستی بر اساس دستور العمل / راهنمای اخذ رضایت آگاهانه با استفاده از سیستم های الکترونیکی (eIC) مصوب کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی مدنظر قرار دهند. مستندات که همراه با فرم افزار eIC و همراه با پروتکل مطالعه باید به سازمان غذا و دارو ارائه شود در پیوست ۲ آمده است.

مسئولیت پیگیری صدور مجوز کمیته/کمیته های اخلاق به عهده اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع یا نمایندگان آنها می باشد. کمیته/کمیته های اخلاق بررسی کننده ممکن است اطلاعات بیشتری در خصوص پروتکل مطالعه و یا فرم رضایت آگاهانه مربوطه درخواست کنند که اسپانسر/محقق موظف به همکاری کامل و تامین و ارائه آنها به کمیته های اخلاق می باشند.

مرحله پنجم: صدور مجوز CTA

مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA) پس از دریافت تاییدیه کمیته اخلاق (ECA) و صرفا پس از تکمیل تمامی مستندات لازم از سوی اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق توسط اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل برای ذینفع صادر خواهد شد. اعتبار مجوز صادر شده حداکثر دو ماه می باشد. چنانچه پس از دوماه از تاریخ صدور مجوز (بدون ارائه توضیح مکتوب و قابل قبول از سوی متقاضی) بیمارگیری آغاز نگردد مجوز صادره باطل خواهد شد و جهت اخذ مجدد مجوز CTA مراحل فوق باید از ابتدا تکرار شود.

فهرست مستندات کامل برای صدور مجوز CTA شامل موارد زیر است با این توضیح که برخی از آنها ممکن است قبلا به عنوان مستندات اولیه ارائه شده باشند:

- ۱- خلاصه و ویرایش نهائی پروتکل مطالعه بالینی مورد تایید کمیته مطالعات بالینی و کمیته/های اخلاق مربوطه به شکل الکترونیک در فرمت pdf و word.
- ۲- ویرایش فیزیکی پروتکل نهائی کارآزمایی بالینی مورد تایید کمیته مطالعات بالینی و کمیته / کمیته های اخلاق مربوطه که به امضا و مهر محقق اصلی و تمامی محققان همکار مطالعه - همراه با درج تاریخ - رسیده باشد.
- ۳- رزومه (CV) محقق اصلی و تمامی محققان همکار مطالعه.
- ۴- گواهی معتبر شرکت محقق اصلی و همکاران در تمامی مراکز انجام مطالعه در دوره های معتبر GCP مورد تایید اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داریوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

شماره
تاریخ
پوست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما :
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا :	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما :
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار :	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری :

- ۵- ویرایش نهایی فرم رضایت آگاهانه (فیزیکی یا الکترونیکی) تایید شده توسط کمیته/کمیته های اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی در شکل و فرمت متناسب با توجه به راهنماهای اختصاصی مربوطه
- ویرایش نهایی فرم CRF (فیزیکی یا الکترونیکی) در شکل و فرمت متناسب با توجه به راهنماهای اختصاصی مربوطه
- ۶- گواهی GMP خط تولید یا هر مستندی که نشان دهنده تولید محصول مورد مطالعه در شرایط GMP باشد (مانند مجوز ریلیز بیج بالینی، مستند تولید قراردادی با شرکتی که امکان تولید فراورده دارویی در شرایط GMP را داشته باشد و)
- ۷- تاییدیه/ تاییدیه های کمیته اخلاق (ECA)
- ۸- بروشور محقق (شامل گزارش مطالعات invitro، مطالعات حیوانی و مطالعات بالینی قبلی)
- ۹- تصویر واضح از فرآورده های دارویی (تست و کنترل جهت مشخص شدن نحوه کور سازی)
- ۱۰- فرم تکمیل شده اظهار نامه تقابل منافع توسط محقق اصلی و تمامی همکاران وی در مطالعه
- ۱۱- بیمه نامه استاندارد آزمودنی های مطالعه صادره توسط یکی از شرکت های بیمه گزار معتبر در کشور
- ۱۲- مشخصات کامل و دقیق داروی مورد استفاده در مطالعه بالینی و داروی رفرانس (مجوز ریلیز، سازنده، شماره سری ساخت، تاریخ انقضا و حسب مورد)
- ۱۳- کد ثبت مطالعه بالینی در پایگاه ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (www.irct.ir)
- در مطالعات بین المللی که کارآزمایی در یکی از پایگاه ها/رجیستری های دیگر مطالعات بالینی مانند www.clinicaltrial.gov به ثبت رسیده است، ثبت تمامی یا بخشی از کارآزمایی بالینی که در ایران انجام می شود در پایگاه IRCT نیز الزامی می باشد.
- ۱۴- تصویر قرارداد بین اسپانسر (شرکت دارویی)/ پشتیبان مالی طرح و محقق اصلی و/ یا شخصیت حقوقی مربوطه.
- ۱۵- تصویر قرارداد بین اسپانسر (شرکت دارویی)/ پشتیبان مالی طرح و ناظرین علمی/ اجرائی یا شخصیت حقوقی/ سازمان پژوهشی (CRO) حسب مورد.
- ۱۶- تصویر قرارداد بین اسپانسر (شرکت دارویی)/ پشتیبان مالی طرح، مرکز تحقیقاتی و یا محقق ذینفع با شرکت ارائه دهنده خدمات فناوری اطلاعات (IT) حسب مورد.

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

به منظور اطمینان از اجرای صحیح کارآزمایی بالینی و در صورت لزوم، قبل از آغاز مطالعه و شروع بیمارگیری، طی یک جلسه حضوری در اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، مسئولیت ها و نقش هریک از ذینفعان کارآزمایی شامل اسپانسر (شرکت دارویی)، شرکت/ مرکز تحقیقاتی طرف قرارداد، محقق اصلی و همکاران ایشان و ناظر مطالعه مورد بازخوانی قرار خواهد گرفت. در صورت صلاحدید اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، نماینده کمیته مطالعات بالینی در جلسه محققان همکار مطالعه بالینی (Investigator's meeting) حضور خواهد یافت. در این صورت اسپانسر (شرکت دارویی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع موظف به انجام هماهنگی های مربوطه خواهد بود.

وظایف اسپانسر/مرکز تحقیقاتی یا محقق ذینفع پس از اخذ مجوز CTA

- ۱- تاریخ شروع مطالعه و بیمارگیری را در اولین فرصت به این اداره کل اعلام نماید.
- ۲- وقوع تمامی عوارض و رخداد های نامطلوب شدید (SAEs) Serious Adverse Events از جمله Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs) را بر اساس راهنمای اختصاصی مربوطه و طبق مقررات به اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل و کمیته های اخلاق مرتبط گزارش دهد.
- ۳- گزارش میانی و نهایی و حسب لزوم گزارشات پیشرفت مطالعه را بر اساس راهنمای اختصاصی مربوطه در مهلت مقرر به اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل ارائه نماید.
- ۴- هرگونه پیشنهاد تغییر در پروتکل مصوب مطالعه را به طور رسمی و جهت اخذ مجوز لازم به اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل منعکس نماید.
- ۵- علاوه بر موارد فوق انجام کلیه ملاحظات عمومی برای انجام مطالعات بالینی بر روی داروهای متقاضی ثبت در ایران بر اساس راهنمای مربوطه به عهده پشتیبان مالی (اسپانسر) مطالعه خواهد بود. (راهنمای کد GUI-DPNA-CT-006)

تغییرات پروتکل مطالعه بالینی

بعد از صدور CTA، پروتکل مطالعه بالینی مصوب اداره کل امور دارو تنها پروتکل مورد استناد اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی جهت انجام مراحل اجرایی مطالعه خواهد بود. در صورت نیاز به اعمال هرگونه تغییر در پروتکل مطالعه قبل از شروع بیمارگیری و یا در حین انجام مطالعه بالینی، موضوع باید حسب مورد از سوی اسپانسر (شرکت دارویی)/ پشتیبان مالی طرح، مرکز

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان دارویی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

تحقیقاتی و یا محقق ذینفع جهت اخذ مجوز لازم به طور رسمی به اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل منعکس شود. در صورتیکه مطالعه بالینی بر روی داروی متقاضی ثبت و ورود به بازار داروئی کشور و توسط یک شرکت داروئی انجام می شود، نامه رسمی محقق اصلی در خصوص پیشنهاد اعمال تغییرات در پروتکل بایستی ضمیمه درخواست شرکت داروئی باشد.

تغییرات در پروتکل کارآزمایی بالینی ممکن است در دو دسته جزئی (minor) و عمده (major) تقسیم بندی شوند. به طور کلی تغییرات مربوط به برخی از مشخصات اجرائی و یا تدارکات کارآزمایی بالینی مانند تغییر ناظر/ مونیتر، تغییر شماره تلفن، افزودن یا حذف یک سایت جدید برای انجام مطالعه، افزودن همکار جدید یا حذف یک همکار به عنوان یک تغییر جزئی (minor) محسوب می شوند. چنانچه تغییرات پروتکل از تغییرات اجرائی جزئی فراتر رفته به گونه ای که بر نتایج و اعتبار مطالعه و یا سلامت آزمودنی تاثیر گذار باشد به عنوان تغییرات عمده (major) دسته بندی می شوند. به عنوان مثال تغییر در طراحی، اهداف، پیامد ها، نحوه محاسبه حجم نمونه، نحوه تصادفی سازی، داروهای مورد مطالعه یا مرجع و یا تغییر در فرایند های اخذ رضایت آگاهانه، نحوه گردآوری و آنالیز داده ها و غیره جزء تغییرات عمده (major) به شمار می آیند. در عین حال توصیه می شود برای تغییراتی که به صورت اختصاصی در این بخش ذکر نشده اند و یا به هر دلیل در مورد آنها تردید وجود دارد اسپانسر (شرکت داروئی)، مرکز تحقیقات یا محقق ذینفع، مراتب را از قبل با اداره مطالعات بالینی و مراقبت های داروئی مطرح و هماهنگ نمایند.

در صورت نیاز به اعمال هرگونه تغییر در پروتکل مصوب مطالعه اعم از تغییر جزئی (minor) و یا عمده (major) اخذ مجوز اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل الزامی است. با این توضیح که در فرایند تأیید تغییرات عمده، موضوع بایستی همراه با دلایل قابل قبول مجدداً مورد ارزیابی و داوری قرار گرفته و به تأیید کمیته مطالعات بالینی برسد.

پس از موافقت اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل با اعمال تغییرات مورد نظر و صدور مجوز مربوطه حسب مورد نسخه به روز رسانی شده پروتکل و موافقت نامه کمیته اخلاق در هر مرحله بایستی از سوی شرکت ارائه شود. همچنین اطلاعات مربوط به پروتکل در سامانه IRCT نیز بایستی بروز رسانی شود. ادامه مراحل اجرای مطالعه بر اساس پروتکل تغییر یافته فقط پس از طی فرایند ذکر شده و اخذ مجوزهای مربوطه مجاز می باشد.

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های داروئی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

۱۰

شماره
تاریخ
پست

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



سازمان غذا و دارو

راهنمای اخذ مجوز انجام مطالعه بالینی (CTA)			عنوان راهنما:
۱۳۹۸/۰۷/۱۵	تاریخ شروع اجرا:	GUI-DPNA-CT-002	شماره راهنما:
۱۴۰۰/۰۷/۱۵	تاریخ اعتبار:	۱۳۹۸	تاریخ بازنگری:

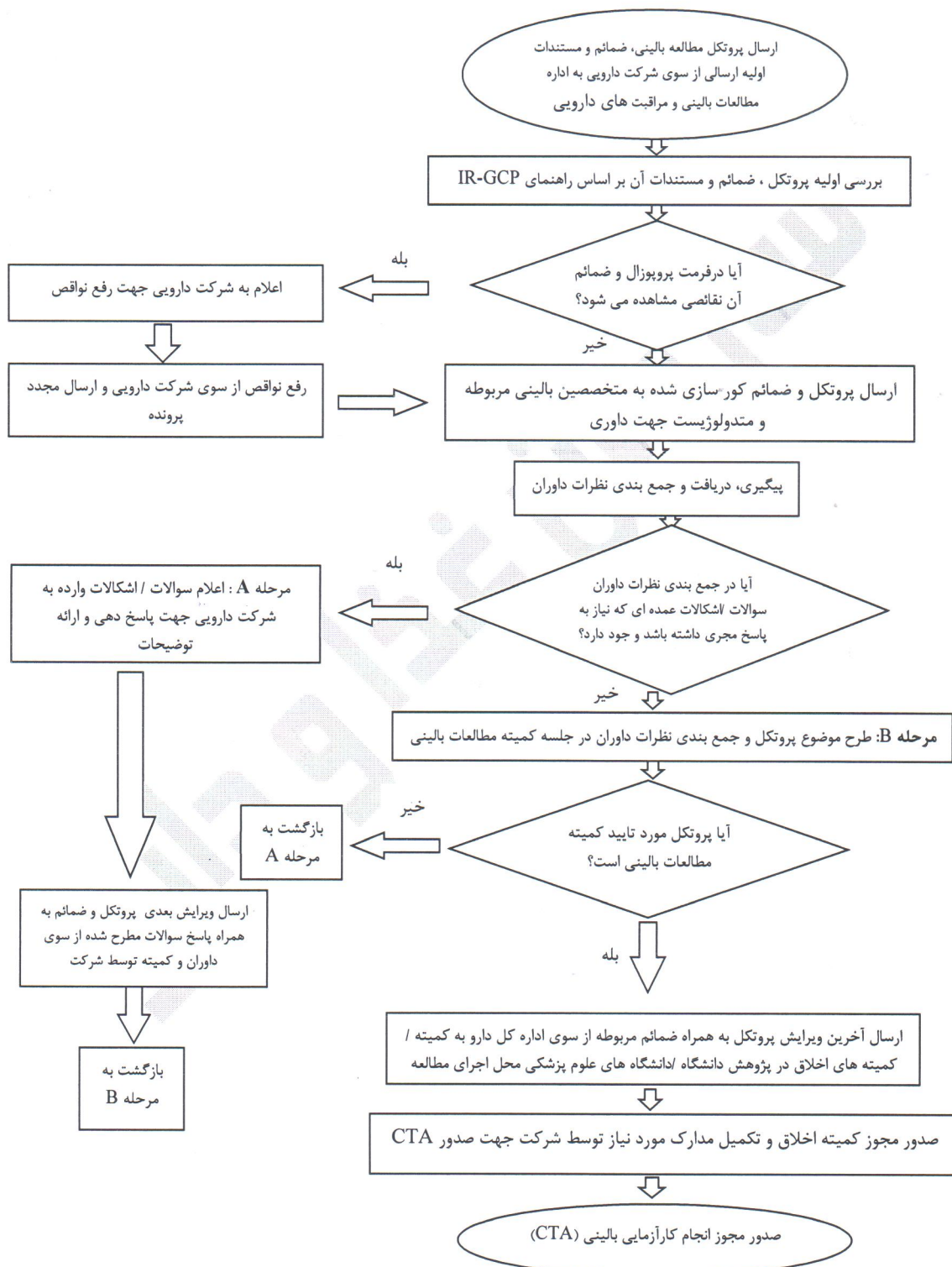
زمان بندی

مدت زمان تخمینی برای اخذ مجوز CTA بطور متوسط حدود دو ماه می باشد که این مدت بدون احتساب زمان پاسخگویی شرکت دارویی/اسپانسر به سؤالات و مکاتبات اداره کل دارو، تکمیل مستندات توسط ایشان و نیز زمان لازم برای بررسی و اخذ تاییدیه پروتکل مطالعه توسط کمیته/کمیته های اخلاق مرتبط می باشد. بطور کلی ریز فعالیت ها و زمان متوسط گردش کاری برای اخذ مجوز CTA در اداره کل دارو و مواد تحت کنترل بشرح زیر است:

- بررسی درخواست اولیه پروتکل و انجام مکاتبه جهت رفع نواقص (۳ روز)
- ارسال پروتکل جهت داوری، اخذ پاسخ و جمع بندی نظرات داوران علمی (۲ تا ۳ هفته)
- طرح در کمیته بالینی (۱ روز)
- انجام مکاتبات جهت اجرای مصوبات کمیته بالینی (۲ الی ۳ روز)
- ارسال پروتکل نهایی به کمیته اخلاق جهت دریافت مجوز کمیته اخلاق (۱ الی ۲ روز)
- صدور مجوز CTA پس از دریافت مجوز کمیته/کمیته های اخلاق (۱ الی ۲ روز)

عنوان	تهیه و بازنگری		تایید کننده	تصویب کننده
سمت	کارشناس مسئول مطالعات بالینی	کارشناس مطالعات بالینی	رئیس اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی	مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل
نام و نام خانوادگی	دکتر شادان داربوی	دکتر افشان خوشنویس	دکتر سید علیرضا حسینی	دکتر غلامحسین مهرعلیان

پیوست ۱- فرایند ارزیابی پروتکل و صدور مجوز انجام مطالعات بالینی (CTA)



پیوست ۲

مستنداتی که همراه با نرم افزار eIC و همراه با پروتکل مطالعه باید به سازمان غذا و دارو ارائه شود.

بطور کلی مستندات ارسالی به سازمان غذا و دارو در خصوص eIC شامل موارد زیر است:

- کپی/نسخه نهایی از برنامه/نرم افزار یا اپلیکیشن eIC که در مطالعه استفاده می شود.
- اجزای اطلاعاتی که نیاز است در طول فرایند eIC به آزمودنی ها ارائه شود
- مکانیسم امضای الکترونیک آزمودنی ها و تاریخ امضا توسط آزمودنی یا نماینده مجاز قانونی وی

برخی ملاحظات خاص در ارائه مستندات مرتبط با eIC عبارتند از:

- ۱- اسپانسر/محقق باید همان نسخه ای از eIC را به اداره کل دارو ارائه کند که قرار است جهت اخذ eIC برای شرکت در مطالعه بالینی به آزمودنی ها استفاده شود.
- ۲- اسپانسر/محقق باید چند کپی/نسخه الکترونیکی از تمامی فرم ها و اجزای اطلاعاتی از جمله ویدیوها، سخنرانی های موجود در وب سایت ها، هایپرلینک ها، یا سایر وب سایت ها و پادکست ها که برای انتقال اطلاعات به خصوص اطلاعات مربوط به مطالعه استفاده می شوند را به اداره کل دارو ارائه نماید.
- ۳- اسپانسر/محقق باید هرگونه اطلاعات نوشته شده مربوط به مطالعه را که بطور پرینت شده (کاغذی) به آزمودنی ارائه می شود را نیز ارسال نماید. ضمن اینکه نیازی به ارائه هایپرلینک ها یا سایر وب سایت ها و پادکست ها که حاوی اطلاعات ضمنی هستند و به مطالعه ارتباطی ندارند، به اداره کل دارو وجود ندارد.
- ۴- اجزای اطلاعاتی eIC باید در یک فرمت الکترونیکی قابل قبول، بر روی یک وسیله ذخیره الکترونیکی یا به صورت یک لینک قابل دسترسی به وب سایت eIC همراه پروتکل مطالعه جهت بررسی توسط کارشناسان اداره کل دارو ارسال گردد.
- ۵- فرایند eIC باید دارای بستر سازی مناسب باشد تا اطمینان حاصل شود که قابلیت ذخیره و آرشیوسازی مستندات به طور صحیح وجود دارد. همچنین همه ویرایش های تایید شده eIC توسط کمیته اخلاق باید از طریق پورتال کمیته ملی اخلاق به آسانی قابل بازیابی باشند.
- ۶- طی بازرسی های GCP از سایت انجام مطالعات بالینی، دسترسی کامل به مستندات مطالعه و گزارشات تهیه شده توسط محقق از جمله نسخه/ ویرایش eIC مورد استفاده در مطالعه، اجزاء و/یا تغییراتی که به تأیید کمیته/ کمیته های اخلاق بررسی کننده رسیده است و تمامی eIC های امضا شده توسط آزمودنی بایستی قابل دسترسی باشند. همه این مدارک باید در محل مطالعه به فرم الکترونیک یا کاغذی موجود باشند. کمیته/کمیته های اخلاق بررسی کننده eIC ممکن است اطلاعات بیشتری درخواست کنند که اسپانسر/محقق موظف به تأمین و ارائه آنها به کمیته های اخلاق هستند. چنانچه تغییراتی در محتوا / فرایند eIC موضوعیت داشته باشد باید بطور همزمان به اداره کل دارو و کمیته/کمیته های اخلاق مرتبط اعلام و قبل از اعمال به تأیید آنها برسد.

منابع

- ۱- آئین نامه ثبت دارو در سازمان غذا و دارو و ضوابط مربوطه، اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل ۱۳۹۴، (www.fda.gov.ir)
- ۲- ضابطه ثبت فرآورده های بیولوژیک، اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل ۱۳۹۶، (www.fda.gov.ir)
- ۳- راهنمای تهیه فرم الکترونیکی ثبت اطلاعات آزمودنی (eCRF)، اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، مطالعات بالینی ۱۳۹۸، (www.fda.gov.ir)
- ۴- راهنمای گزارش رخدادهای نامطلوب شدید (Serious Adverse Events) در حین انجام مطالعه بالینی، اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، مطالعات بالینی ۱۳۹۵، (www.fda.gov.ir)
- ۵- راهنمای محققین در خصوص تدوین گزارشات میانی و نهایی مطالعات بالینی، اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل، مطالعات بالینی ۱۳۹۵، (www.fda.gov.ir)
- ۶- لزوم اخذ مجوز اداره کل امور دارو برای انجام مطالعات بالینی بر روی داروهای خارج از فهرست داروئی کشور، ۷۰۰/۶۳۰/د مورخ ۹۷/۲/۲۴ معاونت تحقیقات و فناوری، ۶۶۵/۱۷۳۸۹ مورخ ۹۷/۲/۳۰ اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل
- ۷- دستور العمل / راهنمای اخذ رضایت آگاهانه با استفاده از سیستم های الکترونیکی (eIC) مصوب کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی، (www.ethics.research.ac.ir)
- ۸- دستورالعمل بررسی پروتکل مطالعات بالینی و مطالعات هم ارزی زیستی (بیواکی والانسی) بر روی داروهای متقاضی ثبت / تمدید پروانه از سازمان غذا و دارو، IR.NREC.007.1394.06 کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی، (www.ethics.research.ac.ir)
- ۹- دستورالعمل مسئولیت اجرای کارآزمایی بالینی در همکاری با شرکت های دارویی، تجهیزات پزشکی و سایر موسسات خصوصی، IR.NREC.010.1394.07، (www.ethics.research.ac.ir)
- ۱۰- دستورالعمل اجرای طرح ها و پایان نامه های چند مرکزی، IR.NREC.007.1394.05 (www.ethics.research.ac.ir)
- ۱۱- دستورالعمل رسیدگی به تخلفات پژوهشی کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی، (www.ethics.research.ac.ir)