	ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России ЛАБОРАТОРИЯ ТОКСИКОЛОГИИ НАУЧНОГО ЦЕНТРА ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫМ ПРОИЗВОДСТВОМ		
СОП №:	Номер версии:	Число страниц:	
I/1П-005-2022/4	4	18	
	Дата начала действия версии СОП:	Дата окончания действия версии СОП:	
	02.03.2022	02.03.2024	
Наименование СОП:	**Составление плана/протокола исследования**		
Составление, утверждение и пересмотр СОП			
Составлено/ Пересмотрено	_____ подпись	13.04.2021/ 16.02.2022 дата	В.В. Багметова
Проверено: Руководитель СОК	_____ подпись	23.02.2022 дата	В.Н. Перфилова
Утверждено: Руководитель лаборатории	_____ подпись	01.03.2022 дата	Л.И. Бугаева
Форма обучения:	чтение ✓	практические занятия	

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. ЦЕЛЬ: описать правила написания Плана исследования /Протокола исследования.

1.2. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ**:**

СОП предназначена научным сотрудникам, имеющим отношение к созданию Плана/Протокола исследования, его рассмотрению и утверждению и является обязательным для изучения.

2. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

2.1 U.S. FDA Good Laboratory Practice (GLP) Regulations for Non-clinical Laboratory Studies (21 CFR Part 58)

2.2 OECD Principles on Good Laboratory Practice (ENV/MC/CHEM(98)17).

2.3 Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ, статьи 4, 11 (в ред. от 02.08.2019 N 297-ФЗ).

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

За выполнение данной процедуры несет ответственность руководитель исследования, назначаемый руководителем испытательного центра, имеющий соответствующие знания и опыт работы, прошедший обучение по данной СОП.

4. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Данная СОП применяется для написания плана/протокола исследования в соответствии с принципами GLP. После назначения руководителя исследования, обсуждения с руководством наличия ресурсов (персонала, оборудования, помещений, материалов, СОП и ТС) начинается подготовка написания плана/протокола исследования и обсуждения его со Спонсором. План исследования разрабатывается в письменном виде до начала исследования. План/Протокол исследования является высоконаучным документом, кратко отражающим всю необходимую информацию по исследованию в легко доступной форме.

5. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Принципы надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice (GLP): Систем обеспечения качества, имеющая отношение к процессам организации, планирования, порядку проведения и контролю исследований в области охраны здоровья человека и безопасности окружающей среды, а также оформления, архивирования и представления результатов этих исследований.

5.2 Организация испытательного центра

Испытательный центр (test facility): Фактическое место проведения неклинического исследования медицинской и экологической безопасности, где находится коллектив специалистов, помещения и оборудование, необходимые для его выполнения. Если исследования выполняются на нескольких испытательных площадках, то под термином «испытательный центр» понимают совокупность площадок, которые по отдельности или в составе групп участвуют в проведении исследования, включая площадку, на которой находится руководитель исследования.

Администрация испытательного центра (test facility management): Лицо или лица, официально возглавляющие испытательный центр и ответственные за организацию и соблюдение в нем Принципов надлежащей лабораторной практики.

Спонсор (sponsor): Физическое или юридическое лицо, которое инициирует, оформляет заказ, поддерживает и/или утверждает проведение неклинического исследования медицинской и экологической безопасности и несет ответственность за его организацию и финансирование.

Руководитель исследования (study director): Лицо, ответственное за проведение неклинического исследования медицинской и экологической безопасности от начала до конца.

План исследования (study plan): Документ, описывающий цели и методологию эксперимента для проведения исследования, а также включающий в себя все поправки, внесенные в эксперимент.

Поправка к плану исследования (study plan amendment): Целенаправленное изменение в плане исследования, внесенное после даты начала исследования.

Отклонение от плана исследования (study plan deviation): Непреднамеренное отклонение от плана исследования после даты начала исследования.

Дата начала эксперимента (experimental starting date): Дата получения первых экспериментальных данных по исследованию.

Дата окончания эксперимента (experimental completion date): Дата получения последних экспериментальных данных по исследованию.

Дата начала исследования (study initiation date): Дата подписания руководителем исследования плана исследования.

Дата окончания исследования (study completion date): Дата подписания руководителем исследования заключительного отчета.

5.4 Объект испытания

Объект испытания (test item): Объект, представляющий собой предмет исследования.

Стандартный объект (образец), «контрольный» объект (образец) (reference item, «control item»): Объект (образец), используемый для сравнения с объектом испытания, имеющий официально удостоверенный состав.

Носитель (vehicle): Вещество, используемое для смешивания, диспергирования или растворения объекта испытания или стандартного объекта и позволяющее облегчить его введение в тест-систему.

6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СОК – служба обеспечения качества
СОП - стандартная операционная процедура
ТС – ТЕСТ СИСТЕМА
GLP - Good Laboratory Practice
IACUC – биоэтическая комиссия
OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development

7. ПРИМЕНЯЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ / ИНСТРУМЕНТЫ

- Компьютеры;
- Бумага;
- Шариковые ручки;

8. ПРОЦЕДУРА ВЫПОЛНЕНИЯ

В соответствии с принципами GLP каждое исследование до своего начала должно иметь письменный утвержденный План/Протокол, в котором четко определяются цели и методы.

План/протокол состоит из следующих пунктов:

Титульная страница:

- Указать название исследования, в котором будет отражена информация о тестируемом веществе (либо его код), способе и длительности введения, вида тест-системы.
- Указать номер исследования (присваивается руководителем испытательного центра).
- Привести данные о Заказчике (название и адрес организации, контактные координаты).

− Привести данные представителя Заказчика (должность/звание, фамилия, имя, отчество и контактные координаты).

− Привести данные Исследовательского учреждения с указанием названия лаборатории/отдела/центра (название, адрес юридический/фактический, контактные координаты).

− Привести данные Руководителя исследования, с указанием фамилии, имени, отчества, должности подразделения/лаборатории и контактные координаты). Образец (Приложение А).

Содержание Плана/Протокола исследования (ГОСТ 33044-2014) включает следующие пункты:

1. Ключевые даты

− Дата назначения руководителя исследования

− Дата инициации исследования (подписание руководителем плана исследования).

− Предполагаемая дата начала эксперимента.

− Предполагаемая дата окончания эксперимента.

− Дата предоставления чернового отчета.

2. Персонал (ведущие специалисты)

Таблица 1 – Ведущие специалисты

Выполняемые манипуляции	Должность	Ф.И.О.
Манипуляции с тестируемым препаратом:		
Прижизненные процедуры с животными:		
Патоморфология		
Ветеринария:		

− После этого, необходимо указать, что руководитель исследования обязан обеспечить наличие копий экземпляров плана исследования всему персоналу, участвующему в исследовании, включая персонал СОК и проконтролировать прохождение соответствующего обучения до даты начала экспериментального исследования. Бланк подтверждение получения копии плана исследования и ознакомления прилагается к плану исследования. Образец (Приложение Б)

3. Цель исследования (дать полное и подробное описание цели проводимого исследования).

4. Принцип тестирования и дизайн исследования

Таблица 2 – Дизайн исследования

Группа №	Пол	Номера животных	Вещество	Доза (мг/кг)	Объем введения (мл/кг)	Путь, режим введения

Дать краткое описание дизайна.

5. Регулирующие стандарты.

При разработке дизайна исследования, необходимо указать, какие будут использованы документы, с учетом которых планируется выполнение данного исследования: рекомендации руководств и нормативные документы GLP (U.S. FDA, OECD, Национальный стандарт).

<Указать ГОСТ РФ, идентичный международному документу OECD series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, в соответствии с которым выполняется исследование>

Или

Исследование выполняется с учетом U.S. FDA Good Laboratory Practice (GLP) Regulations for Non-clinical Laboratory Studies (21 CFR Part 58) или OECD Principles on Good Laboratory Practice (ENV/MC/CHEM (98)17).

Все процедуры в исследовании будут выполняться согласно утвержденному письменному Плану/Протоколу исследования и Стандартным операционным процедурам (СОП) лаборатории. План будет составлен в соответствии с СОП.

5.1. Обеспечение качества исследования

Указать, кем будет проводиться инспекция исследования на соответствие требованиям GLP, и перечислить, какие ключевые фазы исследования будут аудироваться службой обеспечения качества. *Если приемлемо, то надо написать, в соответствии с каким руководством OECD (Test Guidance)*. Если исследование выполняется в соответствии с другими методическими руководствами (например, Минздрава РФ), также дать ссылку.

«Служба обеспечения качества (СОК) проверяет План/Протокол исследования, выполнение исследования и итоговый отчет.

Проводятся инспекции ключевых фаз исследования, которые определяются согласно плану исследования. Заявление СОК о проведенных аудитах прилагается к итоговому отчету по исследованию. Аудиты СОК выполняются и документально оформляться в соответствии с СОП (указать)

5.2 Комиссия по биоэтике (IACUC)

Указать, что процедуры с животными будут выполняться в соответствии с этическими принципами по отношению к животным и будут рассмотрены и утверждены биоэтической комиссией (IACUC), а также копия утвержденного протокола IACUC будет помещена в папку данных по исследованию. Например:

«Все процедуры с животными в исследовании будут рассмотрены и утверждены институтской комиссией по уходу и использованию животных (IACUC) на предмет соответствия регулирующим актам. Копия утвержденного протокола-заявки IACUC будет помещена в папку для регистрации и хранения первичных данных по исследованию.

Все процедуры с животными в исследовании будут проведены в соответствии с этическими нормами обращения с животными, изложенными в Директиве 2010/63/EU

Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.»

6. Обоснование

6.1. Необходимость исследования

Обосновать необходимость проведения исследования (по возможности привести информацию, предоставленную Заказчиком).;

Указать, что информация, полученная в результате данного исследования, не будет дублировать результаты других проводимых ранее исследований.

6.2. Выбор вида животных.

Обосновать выбор вида животных. При необходимости привести ссылки на специальные руководства. Достижение цели исследования возможно только при использовании животных. Исследования на животных предоставляют наиболее полную информацию о токсичности вещества, которое предполагается применять человеком. Крысы или мыши являются стандартным объектом токсикологических исследований

6.3. Количество животных

Обосновать количество животных. При необходимости привести ссылки на специальные руководства. Количество животных, используемых в исследовании, должно быть достаточным для полноценной оценки и интерпретации изучаемых эффектов и должно соответствовать рекомендациям, изложенным в ГОСТ/СОП (указать).

6.4. Дозы, схема и способ введения

Обосновать дозы и режим введения (например - введение тестируемого вещества в трех дозах направлено на выявление дозозависимости токсических эффектов. Самая большая доза должна вызывать токсические эффекты, но не приводить к гибели животных. Малая доза не должна вызывать токсических эффектов. При введении средней дозы должны наблюдаться минимальные токсические эффекты. Продолжительность введения тестируемого вещества зависит от предполагаемой длительности его введения в клинике. Частота введения (однократно в день) рекомендована для исследований общей токсичности.). Указать, кратность и длительность введения вещества (например - один раз в день ежедневно на протяжении 28 дней).

Указать как будет вводиться вещество (например - внутривенно, т.к. это предполагаемый способ введения человеку). При необходимости привести ссылки на специальные руководства.

7. Объекты испытания (вещества).

7.1. Тестируемый объект

Таблица 3 - Тестируемое вещество

Наименование:	
Производитель:	
Физическое состояние:	
Условия хранения:	

Дата выпуска, номер партии (серии):	
Срок годности (стабильность):	
Однородность в условиях носителя	
Стабильность в условиях носителя	
Показатели качества	

7.2. Стандартный объект

Таблица 4 - Стандартное вещество

Наименование:	
Производитель:	
Физическое состояние:	
Условия хранения:	
Дата выпуска, номер партии (серии):	
Срок годности (стабильность):	
Однородность в условиях носителя	
Стабильность в условиях носителя	
Показатели качества	

7.3. Носитель

Таблица 5 - Носитель

Состав:		
Наименование:		
Производитель:		
Физическое состояние:		
Условия хранения:		
Дата выпуска, номер партии (серии):		
Срок годности (стабильность):		
Показатели качества		

Описать объект испытания с указанием кода или наименования (по номенклатуре IUPAC, регистрационный номер CAS, название или химический код, или данный Заказчиком), физического состояния, стабильности и др.. Также привести информацию об объекте сравнения (стандартном веществе/препарате, если оно используется, и веществе-носителе).

7.4. Характеристика объектов.

Написать, кто делает анализы стабильности и характеристики тестируемого вещества

Документы об анализе стабильности и характеристике вещества прикладываются к итоговому отчету в папку по исследованию (сертификат анализа, отчеты о проведении анализа стабильности, «Акт получения вещества для исследования» и другие). *Если приемлемо - указать, будет ли делаться и где дополнительный анализ стабильности вещества в условиях исследования*

7.5. Учет.

Указать, кто и как ведет учет веществ и документацию по ним.

7.6. Образцы

Описать, кто осуществляет хранение образцов тестируемого и стандартного веществ, в чем они хранятся, соблюдаются ли условиях их хранения (указать номер комнаты). Отметить будут ли отобраны образцы вещества и в какой период для аналитического отдела на анализ концентраций, стабильности и однородности доз. Какие необходимы условия для транспортировки образцов. Описать дальнейшие действия с оставшимся объемом приготовленных образцов, после проведения аналитического исследования.

Количество архивируемых образцов обсуждается с Заказчиком и указывается в Плане /Протоколе исследования

7.7. Правила безопасности

Указать, как будет происходить информирование персонала о правилах обращения с веществами в исследовании.

7.8. Уничтожение

Указать, какие действия будут осуществляться с остатками веществ: подлежат уничтожению, или будут возвращены Заказчику.

7.9. Подготовка для введения

Указать кем и когда будут приготовлены дозы для введения. Кратко описать процедуры по подготовке вещества для введения: какое разведение, как часто, условия хранения до введения, ведение соответствующей документации.

7.10. Контроль правильности приготовления доз для введения

Написать, кто и как осуществляет проверку правильности приготовления доз для введения: когда берутся пробы, условия хранения, куда отправляются данные о проведенном анализе, включаются в отчёт по исследованию.

7.11. Контроль стабильности и гомогенности объектов в условиях исследования

Указать кем и где будет проводиться анализ концентрации, стабильности и однородности образцов

Или Стабильность образцов доз для условий исследования была определена ранее Заказчиком и отражена в документах, тогда необходимо Заказчику: предоставить информацию о стабильности вещества в разных условиях. Результаты анализа, включаются в отчёт по исследованию.

8. Животные

Вид:	
Линия/Сток:	
Поставщик:	

Возраст к началу введения:	
Вес к началу введения:	
Количество самцов:	
Количество самок:	

Указать всю информацию о животных: вид, линия/сток, поставщик, возраст к началу введения, вес к началу введения, количество. Если поставляется дополнительное количество животных, указать, что происходит с оставшимися после формирования групп животными.

8.1. Содержание животных

Кратко описать условия содержания ТС, с указанием номера помещения и соответствия действующим стандартам и СОП.

8.1.1. Клетки

Указать сколько особей ТС будет содержаться в клетке, тип используемых клеток, размер, производителя, какой используется подстил, будет ли использована маркировка клетки.

8.1.2. Подстил

Кратко описать какой будет использоваться подстил, его поставщика. Указать будет ли проводиться проверка подстила на микробиологическое загрязнение и на соответствие действующим стандартам и СОП. Результаты анализов прилагаются в папку для регистрации и хранения первичных данных по исследованию.

8.1.3. Корм

Указать название корма, его поставщика. Описать как будут получать корм ТС. Отметить будет ли кормление ТС соответствовать действующим стандартам и СОП. Результаты анализа и данные от производителя о составе корма также прилагаются в папку для регистрации и хранения первичных данных по исследованию.

8.1.4. Вода

Описать, как ТС (животные) будут получать воду, соответствует поение действующим стандартам и СОП; будет ли обеспечено отсутствие контаминации воды, способной повлиять на результаты исследования. Результаты анализов прилагаются в папку для регистрации и хранения первичных данных по исследованию

8.1.5. Параметры окружающей среды

Указать, как контролируются условия окружающей среды в комнате содержания животных.

8.1.6. Карантин/Адаптация

Написать, какие манипуляции производятся с животными до начала исследования: как проходит адаптация.

8.1.7. Распределение по группам

Описать каким методом/способом ТС (животные) распределяются по группам.

8.1.8. Идентификация.

Описать как осуществляется идентификация ТС (животные).

9. Методы исследования (указать перечень и краткое описание методов, с ссылкой на номер СОП).

9.1. Прижизненные манипуляции с животными (указать все манипуляции, которые будут осуществляться с животными в ходе исследования: наблюдение и клинический осмотр животных, взвешивание, регистрация потребления корма и другие).

9.1.1. Введение веществ

Подробно описать режим и способ введения веществ с указанием места введения, используемых шприцев или зондов.

9.1.2. Внешний вид, смертность

Указать кратность и время осмотра

9.1.3. Клинический осмотр.

Когда будут осуществляться процедуры, кратность и кем.

9.1.4. Масса тела.

Описать в какие дни будут проводиться манипуляции по взвешиванию ТС (животные).

9.1.5. Потребление корма и воды

Как и когда будет оцениваться данная процедура.

9.1.6. Определение диуреза

Как и когда будет оцениваться данная процедура

9.1.7. Локомоторная активность

Написать, будут ли проводиться ограничения активности, если да, то указать какая длительное/время (фиксация) и др.

9.1.8. Сбор проб

Написать по отдельности, какие пробы будут браться у животных в ходе исследования, каким способом и как часто.

9.1.8.1. Моча

9.1.8.2. Кровь

и другое.

9.1.9. Лишение корма

Написать, будут ли проводиться манипуляции по лишению корма, когда и как часто.

При описании хирургических процедур подробно изложить пре-хирургические процедуры, хирургическую манипуляцию и контроль состояния животного после операции.

9.2. Клинические исследования/Лабораторные тесты

- При проведении клинических исследований, указать, какие манипуляции будут проводиться с взятыми биологическими пробами. Привести перечень параметров в таблицах; для каждой группы анализов (гематологических, биохимических, коагулографии). Написать, на каком приборе (название модели, марка, производитель) и с использованием какого программного обеспечения (название, версия) будут проводиться измерения. Указать, с использованием каких реагентов будут проводиться измерения (название, производитель).

-При проведении лабораторных тестов, описать метод проведения каждой манипуляции с указанием перечня исследуемых параметров.

9.3. Патологическая анатомия и гистология

9.3.1. Животные в тяжелом состоянии и умершие во время исследования

9.3.2. Эвтаназия

9.3.3. Некропсия

9.3.4. Масса органов

9.3.5. Коллекция органов и тканей

9.3.6. Мазок костного мозга

9.3.7. Гистология

В этом разделе необходимо написать, что делается с животными, находящимися в тяжелом состоянии или умершими в ходе исследования, и как осуществляется вывод животного из эксперимента по окончании – применяется ли эвтаназия или животное остается жить. Описать, как осуществляется эвтаназия, забирается ли при этом тотально кровь.

Написать, какие процедуры выполняются с телами животных: некропсия, взвешивание органов (привести перечень), фиксация органов и тканей для гистологии. Написать, где будут храниться стекла (гематологические и гистологические), а также парафиновые блоки и остатки тканей по окончании исследования.

10. Анализ данных

Указать, какие конкретные методы статистики и статистические программы применяются при анализе данных.

11. Изменения плана исследования

Изменения утвержденного плана документируются в виде поправки, подписываются и датируются руководителем исследования и прикладываются ко всем копиям Плана исследования, персонал информируется. *Поправка утверждается руководителем исследования до выполнения изменения, до этого документируется как отклонение.*

12. Отклонения исследования

Непредвиденные, незапланированные изменения и события, свершившиеся в ходе исследования после даты подписания плана, руководителем исследования считаются отклонениями от плана и должны документироваться и являться первичными данными исследования. Отклонения немедленно рассматриваются руководителем исследования на предмет их влияния на ход исследования (Приложение Г в СОП Управление несоответствиями). Форма-бланк Список отклонений прилагается (Приложение Г).

Данные записи должны своевременно описываться, обосновываться и датироваться руководителем исследования и/или ведущим(-и) исследователем(-ями), а также храниться вместе с необработанными данными в папке для регистрации первичных данных по исследованию.

Список отклонений, влияющих на ход исследования, прикладывается в приложение к отчету.

13. Отчет

В этом пункте необходимо указать, что в окончательный отчет будут включены все пункты Плана исследования. и полное представление всех данных, полученных в ходе исследования. По окончании Заказчику будут предоставлены одна бумажная копия и одна электронная копия (pdf) итогового отчета. План/Протокол исследования, изменения и значимые отклонения будут включены в приложение к отчету.

14. Документация и архивирование.

Указать список документов и данных, которые будут вестись и собираться в ходе исследования, а также место и длительность хранения документации и мокрых образцов.

После написания Плана, руководителю исследования необходимо отдать его на проверку сотрудникам СОК.

После проверки Плана исследования службой обеспечения качества его необходимо утвердить.

Утверждение Плана исследования, считается дата его подписания руководителем исследования, администрацией испытательного центра и спонсором, если это требуется национальным законодательством или законодательством страны, где исследование

будет представляться; Также необходимо, чтобы план исследования содержал информацию о соответствии Принципам надлежащей лабораторной практики, был датирован и подписан Руководителем СОК.

15. Утверждение плана исследования

_____

Представитель Заказчика Дата
Ф.И.О.
Должность

_____

Руководитель Испытательного центра Дата
Ф.И.О.
Должность

_____

Руководитель исследования Дата
Ф.И.О.
Должность

План исследования написан в соответствии с международными стандартами GLP

_____

Руководитель СОК Дата
Ф.И.О.
Должность

После утверждения Плана исследования, руководитель исследования составляет расписание исследования по датам.

Затем руководитель исследования должен распространить план и расписание исследования. Копии плана исследования необходимы:

- Заказчику – как документ, на основании которого осуществляется его связь с исследовательским учреждением;
- Администрации испытательного центра - для обеспечения исследования необходимыми ресурсами и составления контракта с Заказчиком;
- Службе обеспечения качества – при аудите;
- Руководителю исследования – для составления контракта, при контактах с Заказчиком, как инструмент для планирования, информирования персонала о требованиях, стандартизации методов и координации всех этапов исследования;
- Исследовательскому персоналу – как главное руководство в ходе исследования и как руководство при составлении документации

Только при наличии письменного утвержденного плана начинается исследование.

9. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33044—2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г. Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD Guide 1:1998 OECD Principles of good laboratory practice).

10.ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Форма Плана/Протокола исследования

План исследования

Изучение токсичности вещества <*код и/или наименование***> при его введении <***способ***> <***вид животных, линия/сток***> в течение <***X недель/дней***> и последующим <***X недель/дней***> периодом отмены**

Номер исследования: < >

Заказчик: <Название>
<Адрес>

Представитель Заказчика: <Ф.И.О.>
<Телефон>
<Факс>
<e-mail>

Исследовательское учреждение: Название, адрес

Руководитель исследования: <Ф.И.О.>
<Телефон>
<Факс>
<e-mail>

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Бланк подтверждения получения копии плана исследования и ознакомления с объемом манипуляций.

Выполняемые манипуляции	Должность	Ф.И.О.	Подпись
Манипуляции с тестируемым препаратом:			
Прижизненные процедуры с животными:			
Патоморфология			
Ветеринария			

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Форма-бланк «Поправка/отклонение к Плану/Протоколу исследования»

Номер поправки/отклонения (нужное подчеркнуть): _____

Код исследования: _____

Содержание поправки/отклонения (нужное подчеркнуть):

Номер страницы, главы, раздела, пункта, подпункта	Изменения:
Обоснование:	
Дата начала действия:	

Утверждение поправки/отклонения (нужное подчеркнуть):

Представитель заказчика:

«____»_____ _____ г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка

Руководитель исследования:

«____»_____ _____ г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка

Руководитель лаборатории:

«____»_____ _____ г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Форма- бланк Список поправок/отклонений от плана/протокола исследования

Код исследования: _____

№ п/п	Описание поправки /отклонения (нужное подчеркнуть)	Подпись/дата	Рассмотрено Подпись/дата	Влияние на ход исследования (да/нет)

Исследователь

«_____»_____ г _____ /_____/

дата подпись расшифровка

Руководитель исследования

«_____»_____ г _____ /_____/

дата подпись расшифровка

Лист регистрации изменений СОП № I/1П-005-2022/4 от 16.02.2022 версия 4

№ изм.	№ страницы	№ пункта	Внесенные изменения
1	1	Титульный лист	Добавлен номер версии в код СОП
2	2	3	**ОТВЕТСТВЕННОСТЬ** **Добавлено** Руководитель исследования должен обеспечить наличие копий экземпляров плана исследования сотрудникам, участвующим в исследовании, включая персонал службы обеспечения качества, каждый участник должен расписаться в списке, подтверждая получение копии (Приложение А). Перед началом экспериментов руководителем исследования будет проведено собрание с целью разъяснения каждому сотруднику его роли в исследовании.
3	8-9	8.2.16	Добавлено При возникновении обстоятельств, способных привести или приведших к изменению хода исследования после даты подписания плана руководителем исследования и на протяжении всего исследования, отклонения от плана документируются в форме-бланке Список отклонений (Приложение Г), обсуждаются и согласуются с заказчиком, руководителем ИЦ, СОК, заверяются подписью исследователя, руководителя исследования, СОК, руководителя ИЦ (Приложение Д Форма-бланк «Рассмотрение отклонения»). Данные записи могут инициироваться другими сотрудниками, занятыми в эксперименте, но должны своевременно одобряться, описываться, обосновываться и датироваться руководителем исследования и/или ведущим(-и) исследователем(-ями), а также храниться вместе с необработанными данными исследования. Руководитель исследования обязан утверждать любые предпринимаемые корректирующие действия. Ему следует рассмотреть целесообразность консультации с другими научными сотрудниками для того, чтобы определить влияние любой подобной информации на исследование, и сообщить (и обсудить при необходимости) об этих отклонениях в итоговом отчете.

			При наличии отклонений, потенциально могущих оказывать влияние на результаты исследования, руководитель исследования должен предпринять комплекс мер, направленных на устранение отклонений или документально обосновать их необходимость. Записи об отклонениях от СОП или плана/протокола исследования помещаются в папку для регистрации и хранения первичных данных по исследованию
4	11	10	**Приложение А Бланк подтверждения получения копии плана исследования и ознакомления с объемом манипуляций.** **Приложение Б удалено все, кроме образца титульного листа и приложение А поменено местами с приложением Б**
5	29	10	Приложение Г **Форма- бланк Список отклонений от плана/протокола исследования**
6	Все страницы	колонтитул	В код СОП добавлен номер версии

Руководитель лаборатории:
«01» марта 2022 г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка