

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор

_____ проф. І.С. Гриценко

" _____ " _____ 2012 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА

з дисципліни **"Клінічне вивчення лікарських засобів"**

(назва навчальної дисципліни)

Для спеціальності **Клінічна фармація – 7.110206**

(шифр, назва спеціальності)

Факультет **медико-фармацевтичний**

Кафедра **клінічної фармакології з фармацевтичною опікою**

Нормативні дані

Форма навчання	Се-местр	Кількість годин							Курс. роб./ проект	Семестр		
		Всього	Аудиторних					Позаауд. робота		Самост. робота студентів	Залік, диф. залік	Іспит
			Лекції	Прак-тичні заняття	Лабора-торні заняття	Семі-нарські заняття	Самост. робота студентів					
Денна (5,0)	X	54/1,5	8		16			30	-	X		

Укладачі:

доктор мед. наук, професор І.А. Зупанець

канд. мед. наук, доцент Н.П. Безугла

канд. мед. наук, асистент О.О.Тарасенко

Програму обговорено на засіданні кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою “ 01 ” червня 2012 р., протокол № 10

Завідувач кафедри клінічної фармакології з

фармацевтичною опікою _____ проф. І.А. Зупанець

Програму ухвалено на засіданні циклової методичної комісії

з медико-біологічних дисциплін “12” червня 2012 р., протокол № 5

Голова циклової методичної комісії _____ проф. О.І. Залюбовська

Харків – 2012

1. ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Основним напрямком професійної діяльності клінічного провізора є робота, яка спрямована на підвищення ефективності і безпеки лікарської терапії. Ці завдання будуть виконуватися тільки за умов використання якісних препаратів, а доказом їх ефективності та безпеки будуть висновки клінічних досліджень. Клінічне випробування – будь-яке систематичне вивчення лікарського препарату на людині (на пацієнтах або здорових добровольцях) з метою встановлення або підтвердження його впливу на організм і виявлення будь-якої побічної дії препарату, який досліджується, та з метою вивчення його фармакокінетики (всмоктування, розподілу і виведення), а також для встановлення ефективності. Клінічні випробування проводяться згідно правил Належної Клінічної Практики (GCP), Гельсінської Декларації прав людини, Закону України “Про лікарські засоби”, Наказу МОЗ України № 690, Настанов з клінічних досліджень СТ-Н МОЗУ 42-7.0: 2008 “Належна клінічна практика”, 42-7.1: 2008 “Дослідження біодоступності та біоеквівалентності”, 42-6.0: 2008 “Належна лабораторна практика” та інших нормативних актів. Процедура клінічних випробувань лікарських засобів чітко регламентується і клінічний провізор має бути обізнаним про всі її етапи та аспекти.

В процесі засвоєння дисципліни “Клінічне вивчення лікарських засобів” студенти ознайомляться з принципами дослідження лікарських засобів, Належної Клінічної Практики (GCP), документацією для проведення досліджень, етичними принципами випробувань на людині.

Програма “Клінічне вивчення лікарських засобів” для вищого фармацевтичного закладу та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації складена для студентів спеціальності 7.110206 „Клінічна фармація” (фахівців що мають освітньо-кваліфікаційний рівень “спеціаліст” кваліфікації „Клінічний провізор”) відповідно до освітньо-кваліфікаційної характеристики і освітньо-професійної програмі підготовки спеціалістів, затвердженими наказом МОН України від 29.07.2004 р. № 629 та навчального плану, затвердженого наказом МОЗ України від 17.05.2008 р. № 258. Термін навчання за цією дисципліною здійснюється протягом одного семестру.

Програма структурована на модулі, змістові модулі, теми у відповідності з вимогами «Рекомендації щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін» (Наказ МОЗ України від 12.10.2004 р. № 492).

“Клінічне вивчення лікарських засобів” як навчальна дисципліна:

а) базується на вивченні патологічної фізіології, біохімії, основ медичних знань, клінічної фармакології, медичної хімії й інтегрується з цими дисциплінами;

б) закладає основу практичного використання студентами знань, отриманих при вивченні лабораторної та функціональної діагностики, клінічної фармакології, основ медичних знань та формування умінь застосовувати ці знання в процесі подальшого навчання й у професійній діяльності сучасного провізора;

в) сприяє формуванню у студентів сучасної системи знань щодо методів клінічного вивчення лікарських засобів:

Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-модульною системою відповідно до вимог Болонського процесу.

Програма дисципліни “Клінічне вивчення лікарських засобів” складається з 1 модуля, який складається з 1 змістового модуля.

Модуль 1. Клінічне вивчення лікарських засобів

Змістовий модуль 1. Етапи, документація та методологія проведення клінічних досліджень лікарських засобів.

Видами навчальних занять згідно з навчальним планом є:

- а) лекції;
- б) лабораторні заняття;
- в) самостійна робота студентів;
- г) консультації.

Практичні заняття за методикою їх організації є лабораторними, бо передбачають:

– ознайомлення з медичною документацією клінічної апробації (амбулаторною картою, індивідуальною реєстраційною формою, протоколом клінічного дослідження), визначення критеріїв включення/виключення у дослідження, а також критеріїв ефективності, переносимості та безпеки застосування лікарського засобу;

– вирішення ситуаційних задач та тестових завдань.

Кафедра має право вносити зміни до навчальної програми в межах до 15%.

Засвоєння теми (*поточний контроль*) контролюється на лабораторних заняттях відповідно до конкретних цілей, засвоєння модулю в цілому – на підсум-

ковому занятті. Рекомендується застосовувати такі засоби діагностики рівня підготовки студентів: усне опитування (розгляд теоретичних питань), комп'ютерні тести, розв'язування ситуаційних задач, контроль практичних навичок.

Підсумковий контроль засвоєння модулю здійснюється на підсумковому заліковому занятті. Оцінка успішності студента з дисципліни є рейтинговою і виставляється за 100-бальною шкалою з урахуванням оцінок засвоєння окремих змістових модулів.

Структурований план підготовки студентів з дисципліни “Клінічне вивчення лікарських засобів”

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин, з них			СРС	Роки навчання	Вид контролю
	всього, годин / кредитів	аудиторних				
		лекцій	лабор. занять			
Модуль 1. Змістовий модуль 1.	54/1,5	8	16	30	5	Підсумковий тестовий контроль. Контроль практичних навичок, тестові завдання.

Примітка: 1 кредит ECTS – 36 годин; аудиторне навантаження – 59%, СРС – 41%.

2. МЕТА ВИВЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Клінічне вивчення лікарських засобів як предмет має своєю метою підготовку спеціалістів-клінічних провізорів, які володіють достатнім обсягом теоретичних знань та практичних навичок для участі в проведенні клінічних випробувань нових лікарських засобів згідно з принципами належної клінічної практики (GCP).

Головними завданнями при вивченні теоретичного та практичного курсу клінічного вивчення лікарських засобів є:

- ознайомлення з методологією проведення клінічного вивчення лікарських препаратів відповідно окремих його фаз та згідно принципів належної клінічної практики (GCP);
- ознайомлення з основоположними етичними нормами проведення клінічних досліджень лікарських засобів відповідно Нюрнберзького кодексу, Гельсінської декларації та ін.;

- ознайомлення з основними видами медичної документації при проведенні клінічних випробувань;
- вивчення обов'язків сторін випробування при проведенні клінічних випробувань (спонсора, дослідника та ін.);
- засвоєння навичок придбання, аналізу та подання інформації про фармакологічні властивості лікарських препаратів на основі принципів доказової медицини;
- засвоєння загальної методології та принципів вибору лікарських препаратів для ефективної та безпечної лікарської терапії на основі даних систематичних оглядів та мета-аналізу;
- вивчення правил реєстрації побічної дії лікарських засобів при проведенні клінічного дослідження лікарських препаратів, факторів ризику розвитку та клінічних проявів побічної дії лікарських засобів та їх комбінацій;
- засвоєння принципів оцінки ефективності та безпеки використання лікарських засобів різних фармакологічних груп під час їх застосування в клініці на основі даних рандомізованих клінічних досліджень.

Вивчивши дисципліну “Клінічне вивчення лікарських засобів” **студент повинен знати:**

- основи деонтології та етики спілкування з медичним персоналом та хворими/волонтерами під час проведення клінічного випробування;
- загальні принципи проведення клінічного вивчення лікарських засобів відповідно вимог належної клінічної практики (GCP);
- документацію, яка використовується при клінічному дослідженні лікарських засобів;
- етичні принципи проведення клінічних досліджень;
- прояви можливої побічної дії різних лікарських засобів та методику їх реєстрації при проведенні клінічних випробувань;
- можливі механізми взаємодії лікарських препаратів, призначених хворому/волонтеру, враховуючи історію розвитку хвороби, клінічний діагноз;
- принципи вибору, разом з лікарем, оптимальних напрямлень фармакотерапії у конкретного хворого на основі принципів доказової медицини;
- методологію здійснення контролю якості клінічних досліджень;
- порядок інформування лікарів на основі принципів доказової медицини про особливості фармакодинаміки та фармакокінетики нових лікарських засобів, що з'являються на фармацевтичному ринку.

3. ЗМІСТ ПРОГРАМИ

МОДУЛЬ 1. КЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.

Змістовий модуль 1.

Етапи, документація та методологія проведення клінічного дослідження лікарських засобів.

Конкретні цілі: вивчити теоретичні основи різних етапів розробки лікарських засобів; засвоїти порядок планування клінічних досліджень та їх проведення; вивчити методологію планування та проведення кожної з чотирьох фаз клінічних досліджень та дослідження біоеквівалентності відповідно положень належної медичної практики (GCP); засвоїти необхідні методи статистичної обробки, структуру та зміст основних документів клінічного дослідження лікарських засобів; засвоїти порядок контролю проведення клінічного дослідження, а також основи доказової медицини. Етичні аспекти клінічних випробувань.

Тема 1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень.

Клінічний етап розробки лікарських засобів. Клінічне дослідження нового лікарського препарату, ідентифікованого в якості перспективного. Отримання дозволу на проведення досліджень за участю людини. Вимоги до проведення клінічних досліджень. Належна клінічна практика (GCP). Клінічна безпека досліджень. Планування клінічних досліджень. Дизайн клінічних випробувань. “Золотий стандарт” клінічних досліджень. Слепе дослідження. Рандомізація. Визначення мети дослідження. Експериментальні та контрольні курси лікування.

Тема 2. Етичні аспекти клінічних випробувань. Фази проведення клінічних випробувань.

Основні положення Нюрнберзького кодексу та Гельсінкської декларації. Етичні комітети. Принципи створення, структура та регламент їх роботи. Склад і функції етичних комітетів. Інформація для пацієнтів/волонтерів і процедура її представлення. Процедура надання дослідником інформації пацієнту/волонтеру щодо клінічного випробування. Інформована згода. Процедура одержання інформованої згоди.

Фази клінічних досліджень. Мета та задачі. Планування та проведення кожної з 4 фаз клінічних досліджень та дослідження біоеквівалентності.

Тема 3. Організаційні питання клінічних досліджень. Основні документи клінічних досліджень.

Обов'язки спонсора клінічного випробування. Підготовка необхідних документів і досліджуваного клінічного засобу. Файл дослідника. Права та обов'язки дослідника до початку та в ході клінічного дослідження.

Протокол клінічного дослідження – основний документ клінічного дослідження. Розробка та структура протоколу. Затвердження протоколу. Внесення правок до протоколу. Правила роботи з протоколом. Брошура дослідника. Первинна документація. Індивідуальна реєстраційна форма. Заключний звіт клінічного дослідження.

Тема 4. Побічні реакції при проведенні клінічних досліджень ліків.

Поняття побічної реакції/побічного явища (ПР/ПЯ). Поняття про серйозні та несерйозні ПР/ПЯ. Класифікація різних типів ПР/ПЯ. Правила реєстрації та надання інформації про ПР/ПЯ. Порядок надання інформації щодо ПР/ПЯ.

Тема 5. Вивчення біоеквівалентності, як одного з аспектів клінічних досліджень лікарських засобів.

Особливості проведення досліджень біоеквівалентності. Стандартизація випробування. Біодоступність. Особливості проведення дослідження біоеквівалентності. Аналіз отриманих даних. Кордони зони еквівалентності.

Тема 6. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження.

Моніторинг клінічного дослідження. Незалежний контроль за проведенням клінічного дослідження – аудит. Типи неправдивих даних. Критичні та некритичні зауваження.

Тема 7. Стандарти випробувань.

Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності). Стандартизація клінічного випробування. Аналіз отриманих даних. Валідація моніторингу обстежуваних груп пацієнтів. Стандартизація і гармонізація проведення клінічних випробувань. Стандартні операційні процедури (СОП). Сертифікація устаткування, систем, процесів і методів, які використовуються під час клінічних досліджень (випробувань) лікарського препарату.

**Структура залікового кредиту – модулю 1:
”Клінічне вивчення лікарських засобів”**

Тема	Лекцій	Лабор. занять	СРС
<i>Змістовий модуль 1. Етапи, документація та методологія клінічного дослідження лікарських засобів.</i>			
1. Сучасні правила проведення клінічних досліджень.	2	2	3
2. Етичні аспекти клінічних випробувань. Фази проведення клінічних випробувань.		2	4
3. Організаційні питання клінічних досліджень. Основні документи клінічних досліджень.	–	2	3
4. Побічні реакції при проведенні клінічних досліджень ліків.	2	2	5
5. Вивчення біоеквівалентності, як одного з аспектів клінічних досліджень лікарських засобів.		2	3
6. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження.	2	2	3
7. Стандарти випробувань.		2	3
<i>Підсумковий заліковий контроль засвоєння модуля 1.</i>	–	2	6
<i>ВСЬОГО годин – 54</i>	8	16	30
<i>Кредитів ECTS – 1,5</i>			

4. ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ З ДИСЦИПЛІНИ

№	ТЕМИ ЛЕКЦІЙ	ГОДИНИ
1.	Вступ до GCP. Клінічний етап розробки лікарських засобів. Фази клінічних досліджень. Етичні аспекти проведення клінічних досліджень.	2
2.	Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків. Вимоги GCP до реєстрації та повідомлення про побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків.	2
3.	Організаційні питання клінічних досліджень. Обов'язки спонсора клінічного випробування. Моніторинг клінічного дослідження. Аудит. Обов'язки дослідника. Інспекція клінічних досліджень.	2
4.	Аналіз і інтерпретація даних, отриманих при клінічних дослідженнях. Принципи і практична реалізація доказової медицини. Забезпечення якості проведення клінічних досліджень.	2

РАЗОМ:	8
---------------	----------

5. ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛАБОРАТОРНИХ ЗАНЯТЬ З ДИСЦИПЛІНИ

№	ТЕМА І ЗМІСТ	ГОДИНИ
1.	Основні положення клінічного вивчення лікарських засобів	2
2.	Фази проведення клінічних випробувань. Етичні аспекти проведення клінічних випробувань	2
3.	Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів. Основна документація клінічних випробувань	2
4.	Аналіз і інтерпретація даних, отриманих при клінічних дослідженнях. Побічні реакції при проведенні клінічних випробувань ліків	2
5.	Основні положення дослідження біоеквівалентності	2
6.	Забезпечення якості проведення клінічних досліджень: моніторинг і аудит клінічного дослідження	2
7.	Стандарти випробувань	2
8.	Підсумковий модульний контроль	2
РАЗОМ:		16

6. ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

Тема	Кількість годин	Вид контролю
<i>Підготовка до лабораторних занять – теоретична підготовка та опрацювання практичних навичок</i>	20	Поточний контроль на заняттях
<i>Самостійне опрацювання тем, які не входять до плану аудиторних занять:</i>		
1. Методологічні стандарти випробувань методів лікування (критерії імовірності)	2	Тестування
2. Основні методи статистичної обробки результатів випробувань	2	Тестування
3. Доказова медицина. Систематичні огляди та мета-аналіз	2	Тестування
Підготовка до підсумкового контролю засвоєння	4	Підсумковий

модуля 1		контроль
РАЗОМ:	30	

7. ПЛАН ПРАКТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ

1. Дотримання правил фармацевтичної етики та деонтології; вирішення комплексу питань, що пов'язані зі взаєминами між дослідниками та пацієнтами/волонтерами.
2. Засвоїти загальні принципи організації і проведення клінічних випробувань лікарських препаратів.
3. Придбати навички роботи з документами клінічної апробації лікарських засобів (протоколом, формою інформованої згоди, індивідуальною реєстраційною формою, звітом про проведення клінічних досліджень).
4. Засвоїти основні принципи доказової медицини, оцінки якості клінічної інформації, методи та критерії відбору інформації.
5. Навчитися методології оцінки публікацій присвячених методам діагностики та лікування, порівняльної оцінки окремих лікарських препаратів.
6. Придбати навички проведення інформаційної роботи серед медичних працівників про лікарські препарати.

8. ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ

МОДУЛЬ 1

КЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1. Методи пошуку лікарських засобів.
2. Принципи належної клінічної практики
3. Фази проведення клінічних досліджень
4. Етичні аспекти клінічних випробувань. Етичні комітети – склад, функції, організація роботи. Інформація для пацієнтів і процедура її надання. Інформована згода.
5. Організація і проведення клінічних випробувань лікарських засобів. Обов'язки спонсора. Обов'язки дослідника.
6. Основні документи клінічних досліджень. Протокол та поправки до протоколу (розробка, структура, затвердження та робота з ним). Індивідуальна реєстраційна форма – структура та зміст.
7. Стандартизація клінічного випробування. Стандартизація і гармонізація проведення клінічних випробувань. Стандартні операційні процедури
8. Моніторинг, аудит та інспекція клінічного випробування
9. Аналіз та інтерпретація отриманих даних.
10. Вивчення біоеквівалентності лікарських засобів.
11. Поняття визначення ПР/ПЯ лікарських засобів. Класифікація ПР/ПЯ.
12. Принципи доказової медицини. Практична реалізація доказової медицини.

9. ФОРМИ КОНТРОЛЮ

Оцінка з дисципліни «**Клінічне вивчення лікарських засобів**» визначається з урахуванням результатів поточної навчальної діяльності студента та оцінок засвоєння ним змістовного модулю відповідно до *Положення про рейтингову систему оцінки навчальної діяльності студентів ВМ (Ф) НЗ України*.

До контрольних заходів належать *поточний* та *підсумковий контроль*.

Модульно-рейтингова система оцінювання знань з дисципліни «**Клінічне вивчення лікарських засобів**» передбачає наступні форми роботи та їх оцінювання:

**100-бальна рейтингова система оцінювання студентів
напряму 1102 «Фармація»
Спеціальність 7.110206 «Клінічна фармація»
Дисципліна «Клінічне вивчення лікарських засобів»**

Модуль / Змістовні модулі	Обов'язкові бали		Заохочувальні бали ***	Разом****
	поточний контроль змістовних модулів*	підсумковий модульний контроль**		
Модуль 1	60 балів			
РАЗОМ	60 балів	40 балів	5 балів	100

Примітки.* – поточний контроль змістовних модулів сумарно складає 60 балів.

** – підсумковий модульний контроль представляє тестовий контроль теоретичних знань і складає 40 балів.

*** – заохочувальні бали надаються за активність на лабораторному занятті або написання і захист реферату (5 балів).

**** – загальний рейтинг з дисципліни не перевищує 100 балів.

Оцінювання навчальної діяльності за курсом:

№	Форми контролю	Обов'язкові чи заохочувальні заходи	Макс. кільк. балів
Поточний контроль			
1	Опитування (фронтальні та індивідуальні)	обов'язково	48
2	Лекційний контроль	обов'язково	12
4	Написання і захист реферату	за бажанням	5
Модульний (підсумковий) контроль			
5	Підсумкове (модульне) тестування	обов'язково	40

Поточний контроль змістовного модулю

Традиційна оцінка	Максимальна кількість – 60 балів
5 – відмінно	56-60
4 – добре	46-55
3 – задовільно	36-45
2 – незадовільно	1-35

**Контроль успішності студентів з дисципліни
“Клінічне вивчення лікарських засобів”**

Рейтинг	Оцінка традиційна	Оцінка ECTS та визначення
90-100	5	A – відмінно
83-89	4	B – дуже добре
75-82	4-	C – добре
67-74	3	D – задовільно
60-66	3-	E – достатньо (задовольняє мінімальні критерії)
35-59	2	FX – незадовільно (з можливістю повторного складання)
1-34	Не допуск	F – незадовільно з обов'язковим повторним курсом (потрібна додаткова робота)

10. ПЕРЕЛІК НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Основна

1. Астахова А. В., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств; Руководство по фармадзору. – М, “Когито-Центр”, 2004. – 200с.
2. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю. Методика планирования и проведения клинических исследований; Учебное пособие. – М.:ООО “Изд-во общества клинических исследований”, 2000. – 580с.
3. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. — Москва: Универсум, 1993.— 398с.
4. Вікторов О.П. Основні принципи організації клінічних випробувань лікарських засобів //Ліки. – 1994. – № 5-6. – С. 4-7.
5. Вікторов О.П. Сучасні підходи до вивчення та контролю побічної дії ліків // Ліки. – 1995. – № 6. – С. 3-10.
6. Клинические испытания лекарств / Под. ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. И доп. – К.: МОРИОН, 2006. – 456 с.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях.- К.:Морион, 2002. – 160с.
8. Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності (Настанова 42-7.1:2005). – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2005.
9. Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. (Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0: 2008). – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009.
- 10.Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики. – Наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009.
- 11.Современные проблемы биоэтики: учебное пособие / В. А. Мороз, В.В. Прописнова и др. – Харьков : Изд-во НФаУ, 2009. – 96 с.
- 12.Стефанов А.В., Бухтиарова Т.А., Мальцев В.И., Ковтун Л.И., Методические рекомендации для исследователей по проведению клинических испытаний лекарственных средств в соответствии с надлежащей клинической практикой: Методические рекомендации. К. «Авиценна», 2003. – 58с.
- 13.Стефанов А.В., Ковтун Л.И., Коваленко В.Н. Надлежащие клинические исследования биоэквивалентности лекарственных средств: Методические рекомендации. К. «Авиценна», 2003. – 39с.
- 14.Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М.: Медиа-Сфера, 1999. – 352с.
- 15.Чубенко А.В., Бабич П.Н., Лапач С.Н., Ефимцева Т.К., Мальцев В.И. и др. – Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств: Методические рекомендации. – К.: Издательский дом «Авиценна», 2003. – 60 с.

Додаткова

1. Грехам-Смит Д.Г., Аронсон Дж. К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Пер. с англ.-М.: Медицина, 2000. – 744с.
2. Справочник по клиническим испытаниям. – 1999. – Том 1. Терминологический словарь. (Пер. с англ.). Brookwood Medical Publications Ltd. – 129 с.
3. Becker, B. J. Meta-analysis of small *n* clinical trials. Presentation to the Institute of Medicine Committee on Strategies for Small-Number-Participant Clinical Research Trials, Sept. 28, Washington, D.C., 2000. – 203 p.
4. Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials. ICH Harmonised Tripartite Guideline. – 1999. – 12 p.
5. Drazen, J. M. Institutions, Contracts, and Academic Freedom // N Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, № 17. – P. 1362-1363.
6. Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical data. ICH Harmonised Tripartite Guideline. – 1998. – 17 p.
7. FDA Guidance for Industry “Bioanalytical Method Validation” (May 2001) / FDA Руководство для промышленности «Валидация Биоаналитических методов» (Май 2001).
8. Hahn, S., P. R. Williamson, et al. Investigation of within-study selective reporting in clinical research: follow-up of applications submitted to a local research ethics committee // Journal of Evaluation in Clinical Practice. – 2002. – Vol. 8, № 3. – P. 353-359.
9. Slutsky, A. S., Lavery J. V. Data Safety and Monitoring Boards // N Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 11. – P. 1143-1147.