रजिस्ट्री सं० डी० एल०-33004/99 REGD. NO. D. L.-33004/99

भारत का राजपत्र
The Gazette of India

असाधारण
EXTRAORDINARY
भाग II—खण्ड 3—उप-खण्ड (i)
PART II—Section 3—Sub-section (i)
प्राधिकार से प्रकाशित
PUBLISHED BY AUTHORITY

सं. 200] नई दिल्ली, मंगलवार, मार्च 19, 2019/फाल्गुन 28, 1940
No. 200] NEW DELHI, TUESDAY, MARCH 19, 2019/ PHALGUNA 28, 1940

स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय
(स्वास्थ्य और परिवार कल्याण विभाग)
अधिसूचना

नई दिल्ली, 19 मार्च, 2019

सा.का.नि. 227(अ).—औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 की उप-धारा (1) और धारा 33 की उप-धारा (1) द्वारा प्रदत्त शक्तियों का प्रयोग करते हुए, भारत के राजपत्र, असाधारण, भाग II, खंड 3, उप-खंड (i), में अधिसूचना संख्या सा.का.नि. 104 (अ), तारीख 1 फरवरी, 2018 द्वारा, औषधि तकनीकी सलाहकार बोर्ड के परामर्श के पश्चात केंद्रीय सरकार, नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2018 के प्रारूप को प्रकाशित किया गया था, प्रभावित होने वाले सभी व्यक्तियों से पैंतालीस दिनों की अवधि समाप्त होने से पहले आपत्तियां और सुझाव आमंत्रित किए गए है, जब उक्त अधिसूचना वाले उक्त राजपत्र की प्रतियां जनता को उपलब्ध कराई गई थी;

और, उक्त अधिसूचना वाली राजपत्र की प्रतियां 7 फरवरी, 2018 को जनता के लिए उपलब्ध करा दी गई थीं;

और, उक्त प्रारूप अधिसूचना के उत्तर में प्राप्त सभी आपत्तियों और सुझावों पर केंद्रीय सरकार द्वारा समयक रूप से विचार किया गया है;

और, माननीय उच्चतम न्यायालय ने रिट याचिका सं. 79/2012 (पीआईएल-डब्ल्यू) के साथ रिट याचिका (एस) (सिविल) नं. 33/2012 स्वास्थ्य अधिकार मंच, इंदौर और अन्य बनाम भारत संघ और अन्य के साथ-साथ पाया कि नई नैदानिक परीक्षण नियमों को तत्काल अंतिम रूप दिया जाएगा

अब, केंद्रीय सरकार, औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 और धारा 33 द्वारा प्रदत्त शक्तियों का प्रयोग करते हुए, ने औषधि तकनीकी सलाहकार बोर्ड के साथ परामर्श करने के पश्चात निम्नलिखित नियम बनाती है, अर्थात:–

अध्याय-I
प्रारंभिक

1. **संक्षिप्त नाम, प्रारंभ और लागू होना-** (1) इन नियमों का संक्षिप्त नाम नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 है।

(2) अध्याय-IV को छोड़कर, जो 180 दिनों के बाद प्रवृत्त होंगे, ये नियम राजपत्र में उनके प्रकाशन की तारीख से प्रवृत्त होंगे।

(3) ये सभी नई औषधियों, मानवीय उपयोग के लिए अनुसंधानात्मक नई औषधियों, नैदानिक परीक्षण, जैव-समतुल्यता अध्ययन, जैव-उपलब्धता अध्ययन और आचार समिति पर लागू होंगे।

2. **परिभाषाएं-** (1) इन नियमों में, जब तक कि संदर्भ से अन्यथा अपेक्षित न हो,–

(क) "शैक्षणिक नैदानिक परीक्षण" से अभिप्रेत है, किसी औषधि का नैदानिक परीक्षण जो किसी विशेष दावे के लिए पहले ही अनुमोदित है और जिसे किसी नई संकेत या औषधि देने के नई तरीके या नई खुराक या नई खुराक मात्रा के रुप के लिए किसी अन्वेषक, शैक्षणिक या अनुसंधान संस्थान द्वारा शुरु किया गया है, जहां ऐसे परीक्षण के परिणामों को केवल शैक्षणिक या अनुसंधान प्रयोजनों के लिए ही उपयोग किया जाता है और विपणन या वाणिज्यिक प्रयोजन के लिए किसी देश के विनियामक प्राधिकरण या केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण का अनुमोदन प्राप्त करने के लिए उपयोग नहीं किया जाता है;

(ख) "अधिनियम" से औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) अभिप्रेत है;

(ग) "सक्रिय औषधीय घटक" से ऐसा पदार्थ अभिप्रेत है जिसे औषधीय गतिविधि उपलब्ध कराने या अन्यथा जिसका रोग के निदान, इलाज, शमन, उपचार या निवारण में सीधा प्रभाव पड़ता है या मनुष्य या पशुओं में शारीरिक कार्यों को पुन:स्थापित करने, सुधार करने या संशोधन करने में सीधा प्रभाव होने के उद्देश्य से औषधीय सूत्रीकरण में उपयोग किया जा सकता है;

(घ) "प्रतिकूल घटना" से अभिप्रेत है किसी रोगी या किसी परीक्षण व्यक्ति में अनुसंधानात्मक औषधि या किसी औषधीय उत्पाद से उपचार के दौरान कोई अप्रिय चिकित्सी घटना (कोई लक्षण या रोग या कोई असामान्य प्रयोगशाला खोज सहित), जिसका आवश्यक नहीं कि दिए जा रहे उपचार से कोई संबंध हो;

(ङ) "जैव-उपलब्धता अध्ययन" से वह अध्ययन अभिप्रेत है जो उस दर और सीमा का मूल्यांकन करता है जिस तक औषधि किसी औषधीय सूत्रीकरण से अवशोषित होती है और औषधि के सुचारु परिचालन में उपलब्ध होती है या कार्रवाई के स्थान पर औषधि उपलब्ध होती है;

(च) "जैव-सतुल्यता अध्ययन" से अभिप्रेत है, जब समान परिस्थितियों के अधीन समान मोलर खुराक खिलाई जाती है समान सक्रिय घटक वाले संदर्भ सूत्रीकरण की तुलना में किसी औषधीय सूत्रीकरण से किसी सक्रिय घटक के अवशोषण की दर और मात्रा में सांख्यिकीय महत्वपूर्ण परिवर्तन की गैर-मौजूदगी स्थापित करने के लिए अध्ययन;

(छ) "जैव-उपलब्धता और जैव-सतुल्यता अध्ययन केन्द्र" से वह केन्द्र अभिप्रेत है जो ऐसे अध्ययन के नैदानिक भाग हो या नैदानिक और विश्लेषणात्मक दोनों भागों के लिए किसी औषधि का जैव-उपलब्धता अध्ययन या जैव-समतुल्यता अध्ययन करने के लिए स्थापित या सृजित किया गया है;

(ज) "जैवचिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान" से अभिप्रेत है वह अनुसंधान जिसमें आधारभूत, प्रायोगिक और प्रचलानात्मक अनुसंधान या नैदानिक अनुसंधान शामिल है जिसे प्राथमिक रुप से रोगों और स्थितियों (शारीरिक या समाजिक-व्यवहारिक) के बारे में वैज्ञानिक जानकारी बढ़ाने के लिए;उनकी पहचान और कारण;तथा स्वास्थ्य वृद्धि, रोग के निवारण या सुधार और पुनर्वास हेतु कार्यनीतियां बनाने के लिए डिजाइन किया गया है परंतु इसमें नैदानिक परीक्षण शामिल नहीं है जैसा धारा (ञ) में परिभाषित है;

(झ) "केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण" से नियम 3 में यथा निर्दिष्ट भारतीय औषधि महानियंत्रक अभिप्रेत है;

(ञ) "नैदानिक परीक्षण" किसी नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि के संबंध में अभिप्रेत है, जो ऐसी, नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का, उसमें निम्नलिखित खोज या सत्यापन हेतु आंकड़े जुटाने के लिए, मानव में कोई व्यवस्थित अध्ययन,-

(i) नैदानिक या;

(ii) फार्माकोडाइनेमिक्स, फार्माकोकाइनेटिक्स सहित फार्माकोलॉजी या;

(iii) प्रतिकूल प्रभाव,

जिसका उद्देश्य ऐसी नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि की सुरक्षा, प्रभावोत्पादकता या सहनशीलता का पता लगाना है;

(ट) "नैदानिक परीक्षण संलेख" से अभिप्रेत ऐसा दस्तावेज जिसमें नैदानिक परीक्षण से संबंधित निष्पादन, प्रबंधन, संचालन, विश्लेषण, प्रतिकूल घटना, वापसी, सांख्यिकी विचार और रिकॉर्ड रखना जैसे मामलों सहित पृष्ठभूमि, उद्देश्य, औचित्य, डिजाइन, कार्यप्रणाली शामिल है;

(ठ) "नैदानिक परीक्षण स्थान" से अभिप्रेत कोई अस्पताल या संस्थान या कोई अन्य नैदानिक स्थापना जिसमें नैदानिक परीक्षण करने की अपेक्षित सुविधाएं उपलब्ध हैं;

(ड) "प्रभावकारिता" से अभिप्रेत है ऐसी औषधियों के संबंध में नियंत्रित नैदानिक परिस्थितियों में अपेक्षित प्रभाव प्राप्त करने की उसकी क्षमता;

(ढ) "प्रभावशीलता" से किसी औषधि के संबंध में अभिप्रेत है औषधि के अनुमोदन के पश्चात किसी वास्तविक नैदानिक परिस्थिति में अपेक्षित प्रभाव प्राप्त करने की उसकी क्षमता;

(ण) "आचार समिति" अर्थात-

(i) नियम 7 के अधीन गठित और नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत नैदानिक परीक्षण, आचार समिति;

(ii) नियम 16 के अधीन गठित नियम 17 के अधीन रजिस्ट्रीकृत जैव-चिकित्सा या स्वास्थ्य अनुसंधान, आचार समिति के प्रयोजन के लिए;

(त) "अच्छे नैदानिक अभ्यास के मार्गदर्शन" से अभिप्रेत भारत में नैदानिक अध्ययन के संचालन के लिए मार्ग-दर्शन है, जिसे केंद्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन द्वारा तैयार किया गया है और औषधि सलाहकार बोर्ड द्वारा अपनाया गया है;

(थ) "वैश्विक नैदानिक परीक्षण" से अभिप्रेत किसी नैदानिक परीक्षण से है जो एक से अधिक देशों में किसी औषधि के नैदानिक विकास के भाग के रूप में किया जाता है;

(द) "अनुसुधानात्मक नई औषधि " से अभिप्रेत किसी नया रसायनिक या जैविक पदार्थ या वस्तु से है जो किसी देश में औषधि के रुप में विपणन हेतु अनुमोदित नहीं है;

(ध) "अनुसंधानात्मक उत्पाद" से अभिप्रेत किसी सक्रियघटक या कूटभेषज का औषधीय सूत्रीकरण है जो किसी नैदानिक परीक्षण में जांच या उपयोग किया जा रहा है;

(न) "अन्वेषक" से अभिप्रेत उस व्यक्ति से है जो नैदानिक परीक्षण स्थान पर नैदानिक परीक्षण करने के लिए उत्तरदायी है;

(प) "चिकित्सा प्रबंधन" से अभिप्रेत उपचार को पूरक करने के लिए चिकित्सा देखभाल प्रदान करने हेतु उपचार और अन्य आवश्यक गतिविधियां हैं;

(फ) "नया रसायनिक पदार्थ" से अभिप्रेत ऐसे पदार्थ से है जो विपणन हेतु किसी देश के नियमों के अधीन विनिर्दिष्ट प्राधिकारियों सहित औषधि विनियामक प्राधिकरण द्वारा औषधि के रुप में अनुमोदित नहीं है और जिसे उसकी

सुरक्षा और प्रभावोत्पदकता स्थापित करते हुए पहली बार किसी नई औषधि के रुप में विकसित करने का प्रस्ताव है;

(ब) "नई औषधि " अर्थात,-

(i) सक्रिय औषधीय घटक या फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि सहित कोई औषधि जिसे उसकी लेबलिंग में विनिर्दिष्ट परिस्थितियों के अनुसार, अधिनियम के उपबंधों के अनुसरण में और इसके अधीन बनाए गए नियमों से अन्यथा किसी महत्वपूर्ण मात्रा तक देश में उपयोग नहीं किया गया है और जो उसके दावों के संबंध में केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा सुरक्षित और प्रभावशाली अनुमोदित नहीं किया गया है; या

(ii) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा कतिपय दावों के लिए अनुमोदित कोई औषधि और जिसे लक्षण, खिलाने के तरीके, खुराक और खुराक रुप आदि सहित संशोधित या नई दावों सहित विपणन करने का प्रस्ताव है; या

(iii) दो या अधिक औषधिओं का कोई नियत खुराक सम्मिश्रण, जिसे कतिपय दावों के लिए अलग से स्वीकृति दी गई है और पहली बार किसी स्थिर अनुपात में मिश्रण करने का प्रस्ताव है, या जहां किसी अनुमोदित सम्मिलन में घटकों के अनुपात को संकेत, खिलाने के तरीके, खुराक और खुराक रूप आदि सहित कतिपय दावों सहित परिवर्तित करने का प्रस्ताव है; या

(iv) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित कोई औषधि की नयी औषधि प्रदानगी प्रणाली या किसी औषधि का कोई उपांतरण या निरंतर रूप; या

(v) ऐसी वेक्सीन, पुन: संयोजक डीऑक्सीराइबोन्यूक्लिक एसिड (r-DNA)से उत्पन्न, जीवित संशोधित जीव, मोनोक्लोनल एंटी बॉडी, स्टेम सेल, जीन चिकित्सीय उत्पाद आर्जेजेनोग्राफ्ट्स जिसका उपयोग औषधि के रुप में करनेका इरादा है;

स्पष्टीकरण- ऐसी औषधिएं, उपधारा (iv) और (v)में निर्दिष्ट औषधिओं के अलावा, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्रदान की गई उनकी अनुज्ञा की तारीख से चार वर्ष की अवधि के लिए नई औषधि के रुप में जारी रहेंगी और उपधारा (iv) और (v) में निर्दिष्ट औषधि ओं को सदैव नई औषधि माना जाएगा;

(भ) 'आर्फन औषधि' से अभिप्रेत है, ऐसी परिस्थिति जिससे भारत में पांच लाख से अनधिक व्यक्ति प्रभावित होते हैं।

(म) "औषधीय सूत्रीकरण" से अभिप्रेत मानवीय या पशुचिकित्सीय उपयोग के लिए कोई सामग्री जिसमें एक या अधिक सक्रिय औषधीय सामग्रियां शामिल हैं, औषधीय एक्सीपिएंटया योगात्मक सहित या रहित, जिसका सूत्रीकरण विशेष भौतिक रुप तैयार करने के लिए किया गया है जैसे कि टेबलेट, कैप्सूल या मिश्रण को मानव या पशुओं के देने के लिए उचित है;

(य) "फार्माकोविजिलेंस" से अभिप्रेत विज्ञान और क्रियाकलाप से है जो प्रतिकूल प्रभावों की पहचान, मूल्यांकन, समझ और निवारण से और अन्य किसी औषधि संबंधित समस्या से संबंधित है;

(कक) "फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि " से अभिप्रेत विशुद्ध और मानकीकृत की कोई औषधि जिसका किसी रोग या विकार के निदान, उपचार, कम करने या निकरण हेतु मनुष्य या पशुओं पर आंतरिक या बाह्य उपयोग के लिए किसी औषधीय पौधे या उसके भाग के रस के परिभाषित न्यूनतम चार जैव-सक्रिय या फोटोकेमिकल योगिकों सहित परिमाणात्मक रुप में और गुणात्मक रुप में आंकलन किया गया है परंतु इसमें आंत्रेतर मार्ग के माध्यम से औषधि देना शामिल नहीं है;

(खख) "कूटभेषज" से अभिप्रत असक्रिय पदार्थ जो देखने में किसी नैदानिक परीक्षण में जांच की जा रही औषधि के समान दिखता है;

(गग) "परीक्षण पश्चात सुलभता" से अभिप्रेत नैदानिक परीक्षण पूरा होने के पश्चात किसी परीक्षण अधीन व्यक्ति को कोई नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि उपलब्ध कराना, जिसके माध्यम से उक्त औषधि को,

ऐसी अवधि के लिए जैसा अन्वेषक और आचार समिति द्वारा आवश्यक माना जाए, नैदानिक परीक्षण के दौरान परीक्षण अधीन व्यक्ति के लिए लाभाकारी पाया गया है;

(घघ) "रजिस्ट्रीकृत फार्मासिस्ट" से अभिप्रेत वह व्यक्ति जो फार्मेसी अधिनियम, 1948 (1948 का 8) की धारा 2 के खंड (i) में समनुदेशिती के रूप में है;

(ड.ड.) "अनुसूची" से अभिप्रेत इन नियमों के साथ संलग्न अनुसूची से है;

(चच) "गंभीर प्रतिकूल घटना" से अभिप्रेत नैदानिक परीक्षण के दौरान अप्रिय चिकित्सीय घटना से है जिसके परिणामस्वरूप परीक्षण के अधीन व्यक्ति की मृत्यु हो गई या स्थायी विकलांगता या उसे अस्पताल में भर्ती करना पड़ा, जहां परीक्षण अधीन व्यक्ति कोई बाह्य रोगी है या अस्पताल में भर्ती की अवधि बढ़ जाना जहां परीक्षण अधीन व्यक्ति अंतरंग रोगी है, लगातार या काफी विकलांगता या अक्षमता, जन्मजात विसंगति, जन्मजात विकार या जीवन घातक घटना;

(छछ) "समान जैविक" से अभिप्रेत जैविक उत्पाद जो गुणवत्ता, सुरक्षा और उत्पादकता की शर्तों में भारत में अनुज्ञप्ति प्राप्त या अनुमोदित निर्दिष्ट जैविक उत्पाद या अंतर्राष्ट्रीय समानीकरण परिषद (आईसीएच) सदस्यों देशों में अनुमोदित किसी अन्वेषक उत्पाद के समान है;

(जज) "प्रायोजक" में नैदानिक परीक्षण की शुरुआत और प्रबंधन हेतु उत्तरदायी कोई व्यक्ति, कोई कंपनी या कोई संस्थान या कोई संगठन शामिल है;

(झझ) "राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण" से अभिप्रेत औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के नियम 49 क में विनिर्दिष्ट अर्हताएं रखने वाला किसी राज्य सरकार द्वारा नियुक्त, राज्य औषधि नियंत्रक से है, चाहे किसी भी नाम से जाना जाए;

(ञञ) "परीक्षण अधीन व्यक्ति" से अभिप्रेत वह व्यक्ति जो या तो कोई रोगी है कोई स्वस्थ व्यक्ति है जिस पर किसी नैदानिक परीक्षण के प्रयोजनों के लिए अनुसंधानात्मक उत्पाद आजमाया जाता है;

(2) उन शब्दों और पदों के, जो इसमें प्रयुक्त हैं किंतु औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) में परिभाषित नहीं हैं वही अर्थ होंगे जो उनके अधिनियम में होंगे।

अध्याय-II
प्राधिकारी और अधिकारी

3. **केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण-** केन्द्रीय सरकार द्वारा स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय में नियुक्त भारतीय औषधि नियंत्रक इन नियमों के प्रयोजन के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण होगा।

4. **केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की शक्तियों का प्रत्यायोजन-** (1) भारतीय औषधि नियंत्रक, केंद्रीय सरकार के पूर्व अनुमोदन से, लिखित आदेश द्वारा, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की समस्त या किन्हीं भी शक्तियों को केन्द्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन के किसी अन्य अधिकारी, जो सहायक औषधि नियंत्रक के पद से नीचे न हो, सौंप सकता है।
(2)अधिकारी जिसे उपनियम (1) के अधीन शक्तियां सौंपी गई हैं अपने नाम और मुहर के अधीन केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की समस्त या किन्हीं शक्तियों का प्रयोग कर सकता है।

5. **नियंत्रण अधिकारी-** (1) भारतीय औषधि नियंत्रक किसी अधिकारी, जो सहायक औषधि नियंत्रक के पद से नीचे न हो, को नियंत्रण अधिकारी के रूप में नामित कर सकता है।
(2) भारतीय औषधि नियंत्रक आदेश द्वारा नियंत्रण अधिकारी के क्षेत्रों और शक्तियों को विनिर्दिष्ट कर सकता है।

(3) नियंत्रण अधिकारी, उपनियम (1) के अधीन नामित, अधीनस्थ अधिकारियों के कार्य का पर्यवेक्षण करेगा और उन शक्तियों का प्रयोग करेगा तथा वह कार्य करेगा जो उस अधिकारी को सौंपे जाएंगे।

अध्याय-III

नैदानिक परीक्षण, जैवउपलब्धता और जैवसमतुल्यताअध्ययन के लिए आचार समिति

6. **आचार समिति की आवश्यकता-** (1) जो कोई नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता अध्ययन या जैवसमतुल्यताअध्ययन करने का इच्छुक है उसे नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति के अनुमोदन की आवश्यकता होगी।

(2) आचार समिति केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को नियम 8 के अधीन दिए अनुसार रजिस्ट्रीकरण के लिए आवेदन करेगा।

7. **नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति का गठन-** (1) आचार समिति में चिकित्सा, गैर-चिकित्सा, वैज्ञानिक और गैर-वैज्ञानिक क्षेत्रों से कम से कम सात सदस्य होंगे -

(i) एक आम व्यक्ति;

(ii) एक महिला सदस्य;

(iii) एक कानूनी विशेषज्ञ;

(iv) किसी अन्य क्षेत्र से संबंधित एक स्वतंत्र सदस्य जैसे सामाजिक वैज्ञानिक या गैर-सरकारी स्वैच्छिक एजेंसी या दार्शनिक या नीतिज्ञ या धर्मशास्त्री का प्रतिनिधि।

(2) उप-नियम (i) में निर्दिष्ट आचार समिति में कम-से-कम पचास प्रतिशत सदस्य सम्मिलित होंगे, जो संस्थान या संगठन से संबद्ध नहीं है जिसके साथ ऐसी समिति गठित की जाती है।

(3) आचार समिति का एक सदस्य अध्यक्ष होगा, जिसका किसी संस्थान या संगठन से किसी प्रकार संबद्ध नहीं होगा।

(4) आचार समिति के एक सदस्य जो संस्थान या संगठन से संबद्ध है को संस्थानों या संगठन द्वारा आचार समिति का सदस्य सचिव नियुक्त किया जाएगा।

(5) समिति में कम से कम एक सदस्य ऐसा शामिल होना चाहिए जिसका हित या विशेषज्ञता का प्राथमिक क्षेत्र गैर-वैज्ञानिक हो और कम से कम एक ऐसा सदस्य जो संस्थान से स्वतंत्र हो।

(6) आचार समिति से सदस्यों को परीक्षण अधीन व्यक्तियों के अधिकारों, सुरक्षा और कुशलक्षेत्र के लिए इन नियमों के प्रावधानों, उत्तम नैदानिक पद्धतियों के दिशा-निर्देशों और अन्य विनियामक अपेक्षाओं का अनुपालन करना होगा।

(7) आचार समिति के प्रत्येक सदस्य को ऐसे प्रशिक्षण और विकास कार्यक्रमों में शामिल होना होगा जैसा केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण समय-समय पर विनिर्दिष्ट करे:

परंतु ऐसा सदस्य, जिसने ऐसा प्रशिक्षण और विकास कार्यक्रम सफलतापूर्वक पूर्ण नहीं किया है, आचार समिति के सदस्य के पद को धारण करने से अयोग्य घोषित कर दिया जाएगा और ऐसी समिति का सदस्य नहीं रह सकता।

(8) चिकित्सा वैज्ञानिकों और चिकित्सकों का प्रतिनिधित्व कर रहे सदस्य को अपने-अपने विशेषज्ञता क्षेत्र में कम से कम स्नातकोत्तर योग्यता धारक और संबंधित क्षेत्रों में पर्याप्त अनुभव तथा समिति सदस्यों के रुप में उनकी भूमिका और उत्तरदायित्व के बारे में अपेक्षित जानकारी और स्पष्टता होनी चाहिए।

(9) जहां तक संभव हो, मानव इम्युनोडेफिशिएंसी सिंड्रोम (एचआईवी) या आनुवांशिक विकारों, आदि जैसे अनुसंधान क्षेत्र की आवश्यकता के आधार पर विशिष्ट रोगी समूह को भी आचार समिति में प्रतिनिधित्व दिया जा सकता है।

(10) हितों के टकराव वाला कोई व्यक्ति किसी आचार समिति का सदस्य नहीं हो सकता इसके और सभी सदस्य द्वारा इस संबंध में एक घोषणापत्र पर हस्ताक्षर करेंगे कि समिति द्वारा समीक्षा किए जा रहे नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता या जैवसमतुल्यताअध्ययन नवाचार में कोई हितों का टकराव नहीं है।

(11) किसी आवेदन पर विचार करते हुए जिसमें आचार समिति के किसी सदस्य के हितों का टकराव शामिल है, ऐसा सदस्य स्वेच्छा से अध्यक्ष को लिखित पत्र द्वारा आचार समिति की समीक्षा बैठक से अपना नाम वापिस ले सकता है।

(12)सदस्य के हितों के टकराव के संबंध में विसृत विवरण को आचार समिति की बैठकों के कार्यवृत्त में विधिवत रूप से दर्ज किया जाएगा।

8. नैदानिक परीक्षण, जैवउपलब्धता और जैवसमतुल्यताअध्ययन से संबंधित आचार समिति का रजिस्ट्रीकरण-

(1) नियम 7 के अधीन गठित आचार समिति, रजिस्ट्रीकरण प्रदान करने के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्ररूप सीटी-01 में आवेदन करेगी।

(2) आचार समिति प्ररूप सीटी-01 में किए गए आवेदन के साथ तीसरी अनुसूची की स्तंभ 1 में विनिर्दिष्ट ऐसी सूचना और दस्तावेज प्रस्तुत करेगी।

(3) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण,-

(i) उप-नियम (2) के अधीन आवदेन के साथ प्रस्तुत की गई सूचना और दस्तावेजों की जांच करेगा;और

(ii) आगे ऐसी जांच करेगा, यदि कोई आवश्यक समझी जाए और संतुष्ट होने के पश्चात, कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है, आचार समिति को प्ररूप सीटी-02 में रजिस्ट्रीकरण प्रदान कर सकता है और यदि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदक आचार समिति द्वारा इन नियमों के अनुपालन से संतुष्ट नहीं है, उप-नियम (1) के अधीन दिए गए आवेदन की प्राप्ति की तारीख से 45 दिन की अवधि के भीतर, जिसके कारण, लिखित में दर्ज किए जाएं आवेदन रद्द कर सकता है।

(4) आवेदन की अस्वीकृति के विरूद्ध आवेदक, आचार समिति को केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा उप-नियम (3) के खंड (ii) के अधीन, केन्द्रीय सरकार, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय के समक्ष अस्वीकृति के आदेश प्राप्त होने की तारीख से 60 कार्य दिवसों के भीतर अपील कर सकता है।

(5) केंद्रीय सरकार, जैसा भी आवश्यक समझे, ऐसी जांच के उपरांत, और उप-नियम (4) के आलोक में आवेदक को आवेदक की सुनवाई का अवसर देकर, उप-नियम (4) के अधीन की गई अपील को, अपील प्राप्ति की तारीख से 60 कार्य दिवसों के भीतर निपटान करेगी।

9. आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण की वैधता की अवधि –प्ररूप सीटी-02 में किया गया रजिस्ट्रीकरण, इसके जारी होने की तारीख से पांच वर्ष की अवधि तक वैध रहेगा जब तक कि केन्द्रीय अनुज्ञापन अधिकारी द्वारा इसे निलम्बित या रद्द न किया जाए।

10.आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण का नवीकरण –(1) नियम (9) के अधीन किए गए रजिस्ट्रीकरण की वैधता अवधि समाप्त होने के पश्चात्, आचार समिति प्ररूप सीटी-01 में, तीसरी अनुसूची के स्तंभ-1 में विनिर्दिष्ट प्रालेखों के साथ रजिस्ट्रीकरण समाप्ति की तारीख से नब्बे दिन पूर्व रजिस्ट्रीकरण के नवीकरण के लिए आवेदन करेगी।

बशर्ते कि रजिस्ट्रीकरण का नवीकरण के लिए आवेदन केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा अवसान की तारीख से नब्बे दिन पहले प्राप्त किया जाता है, रजिस्ट्रीकरण तब तक लागू रहेगा जब तक कि इस तरह के आवेदन पर उक्त प्राधिकरण द्वारा एक आदेश पारित नहीं किया जाता है:

परंतु प्रलेखों का नया सैट प्रस्तुत करना अपेक्षित नहीं होगा यदि रजिस्ट्रीकरण प्रदान करने के समय ऐसे प्रलेखों में कोई परिवर्तन नहीं है। और आवेदक एक प्रमाण पत्र देगा कि प्रस्तुत किए गए प्रलेखों में कोई परिवर्तन नहीं है।

(2) केन्द्रीय अनुज्ञापन अधिकारी आवेदन के साथ प्रस्तुत की गई सूचना की संवीक्षा के उपरांत और निरीक्षण रिपोर्ट पर विचार करते हुए, यदि कोई हो, और ऐसी और जांच के उपरांत जैसा भी आवश्यक समझे और इन नियमों की अपेक्षाओं से संतुष्ट होने के उपरांत कि –

(i) प्ररूप सीटी-02 ने आचार समिति का रजिस्ट्रीकरण नवीकृत करेगा, अनुपालन किया गया है या

(ii) अनुपालन नहीं किया गया है, उप-नियम (1) के अधीन नवीकरण आवेदन की तारीख से 45 कार्य दिवसों के भीतर, कारण लिखित में रिकॉर्ड करते हुए आवेदन अस्वीकृत करेगा।

11. आचार समिति के कृत्य – आचार समिति, व्यक्ति, संस्थान या संगठन के लिए निम्नलिखित कृत्यों को निष्पादित करेगी:

(i) तृतीय अनुसूची के स्तंभ-1 के खंड (ख) में विनिर्दिष्ट प्ररूप ने नैदानिक परीक्षण प्रोट्रोकोल और अन्य नैदानिक परीक्षण और संबद्ध प्रलेखों तथा नैदानिक परीक्षण करने में परीक्षण गत व्यक्ति के अधिकारों, संरक्षा और स्वास्थ्य के हितों को देखते हुए इन नियमों के अनुसरण में अच्छा नैदानिक व्यवहार दिशा-निर्देशों और अन्य लागू विनियमों के अधीन समीक्षा करते हुए अनुमोदन प्रदान करेगी।

(ii) उचित अंतराल पर, नैदानिक परीक्षणों की एक सतत समीक्षा करनी चाहिए, जिसके लिए उन्होंने अनुमोदन प्राप्त किया है और समीक्षा जांचकर्ताओं द्वारा प्रस्तुत की गई आवधिक अध्ययन प्रगति रिपोर्ट या प्रायोजक द्वारा तैयार किए गए निगरानी और आंतरिक ऑडिट रिपोर्ट या प्रस्तुत या अध्ययन स्थलों पर छौरा करके प्रस्तुत रिपोर्ट पर आधारित हो सकती है।

(iii) इसे अस्वीकृत करते हुए या परिवर्तन करने या प्रोट्रोकोल की अधिसूचना के संबंध में जिन कारणों पर गौर किया गया, लिखित में उल्लेख करेगी और ऐसे कारणों की एक प्रति केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को भी उपलब्ध करवाई जाएगी।

(iv) जहां परीक्षणगत व्यक्ति पर कोई गंभीर प्रतिकूल परिस्थिति जनित होती है या नैदानिक परीक्षण के दौरान व्यक्ति का अध्ययन या जैवउपलब्धता या जैवसंतुलन अध्ययन घटित होता है तो ऐसी परिस्थिति में संबद्ध प्रलेखों का विश्लेषण करेगी और केन्द्रीय अनुज्ञापन अधिकारी को अपनी सिफारिश अग्रेषित करेगी और अध्याय VI के उपबंधों के अनुसरण में अन्य कार्रवाइयाँ सुझाएगी।

(v) नैदानिक परीक्षण के किसी स्तर पर जहां कहीं यह निष्कर्ष सामने आता है कि परीक्षणगत व्यक्ति के अधिकार, संरक्षा या स्वास्थ्य पर समझौता किया जा रहा है, समिति नैदानिक परीक्षण को रोकने या निलम्बित करने के आदेश देगी और नैदानिक परीक्षण कर रहे संस्थान के प्रमुख को सूचित करेगी और केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को भी।

(vi) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अधिकृत किसी अधिकारी को पूर्व नोटिस के साथ या बिना नोटिस, परिसर में प्रवेश करने, इसका निरीक्षण करने, किसी रिकॉर्ड या नैदानिक परीक्षण से संबंधित अन्य किसी प्रलेख का निरीक्षण करने, और ऐसे अधिकृत व्यक्ति द्वारा नैदानिक परीक्षण से संबंधित पूछे गए किसी प्रश्न के संबंध में सूचना देने, और इन नियमों, अच्छे नैदानिक व्यवहार के दिशा-निर्देशों और परीक्षणगत व्यक्ति के अधिकारों, संरक्षा और स्वास्थ्यता की सुरक्षा से संबंधित लागू विनियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन सत्यापित करने के लिए अंदर आने देना होगा।

(vii) अधिनियम और इन नियमों के अधीन विनिर्दिष्ट अपेक्षाओं के अलावा केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा विनिर्दिष्ट अपेक्षाओं और शर्तों का अनुपालन करना होगा जो केन्द्रीय सरकार के अनुमोदन से नैदानिक परीक्षण व्यक्ति के अधिकारों की सुरक्षा या जैव उपलब्धता या जैव संतुलन अध्ययन की सुरक्षा में आवश्यक है।

12. नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति की कार्यवाही – (1) नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव संतुलन प्रोट्रोकॉल और इससे संबंधित प्रलेखों का आचार समिति पुर्नरीक्षण नहीं कर सकेगी जब तक कि निम्न उल्लिखित में से इसके कम से कम 5 सदस्य उपस्थित ना हो, अर्थात:-

(i) चिकित्सा विज्ञानी (अधिमानता फार्माकॉलोजिस्ट);

(ii) निदानकर्ता;

(iii) विधि विशेषज्ञ;

(iv) सामाज विज्ञानी या गैर-सरकारी स्वैच्छिक एजेंसी का प्रतिनिधित्व या दार्शनिक या नीतिशास्त्री या धर्मशास्त्री या ऐसा ही कोई व्यक्ति;

(v) सामान्य जन।

(2) आचार समिति अपने कार्यों के निष्पादन के लिए सहायतार्थ अपने सदस्यों की एक या अधिक उप-समितियां गठित कर सकती है।

(3) आचार समिति अपने विचार-विमर्श में जो इसके सदस्य नहीं है विशेषज्ञों की सेवाएं ले सकती लेकिन ऐसे विशेषज्ञों को मताधिकार नहीं होगा।

(4) रजिस्ट्रीकृत आचार समिति की सदस्यता या इसके गठन के किसी भी परिवर्तन को लिखित में, 30 कार्यदिवसों के अंदर, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को सूचित किया जाएगा।

13. नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति द्वारा रिकॉर्ड का अनुरक्षण- (1)आचार समिति इसके कार्य से संबंधित नैदानिक परीक्षण और जैव उपलब्धता अध्ययन या जैवसंतुलन अध्ययन की समीक्षा और ऐसे नैदानिक परीक्षण के पूरा होने के उपरांत डाटा, रिकॉर्ड, रजिस्टर तथा अन्य प्रलेखों का अनुरक्षण करेगी तथा यथास्थिति 5 वर्ष की अवधि के लिए रखेगी।

(2) उप-नियम (1) की व्यापकता पर प्रतिकूल प्रभाव के और विशेषतर आचार समिति प्रत्येक नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता अध्ययन या जैवसंतुलन अध्ययन के पूरा होने के उपरांत 5 वर्ष की अवधि के लिए निम्नलिखित रिकॉर्ड अनुरक्षित करेगी, अर्थात्: -

(i) आचार समिति की संरचना और गठन;

(ii) आचार समिति के सभी सदस्यों का शैक्षिक अभिलेख और कार्य अनुभव;

(iii) समिति द्वारा अंगीकृत मानक प्रचालन प्रक्रिया;

(iv) समिति द्वारा अपनाए जा रहे राष्ट्रीय और अतंरराष्ट्रीय दिशा-निर्देश;

(v) प्रस्तुत प्रोट्रोकोल, डाटा एकत्रणआरूप, प्रकरण रिपोर्ट प्ररूप, अणवेक्षकों बोशर इत्यादि की प्रतिलिपियां रखना;

(vi) आवेदन, निर्णय और फोलोअप से संबंधित समिति के सदस्यों और अण्वेक्षकों के साथ सभी पत्राचार;

(vii) अध्यक्ष के हस्ताक्षर के साथ आचार समिति की सभी बैठकों की कार्यसूची तथा कार्यवृत्त;

(viii) आवेदक को संप्रेषित निर्णयों की प्रतियां;

(ix) अध्ययन के समयपूर्व अवसान से संबंधित आदेश का रिकॉर्ड जिसमें इसके कारणों का सार भी दिया गया हो;

(x) माइक्रोफिल्म, कंपेक्ट डिस्क या वीडियो रिकॉर्डिंग सहित अंतिम रिपोर्ट;

(xi) प्रतिपूर्ति के अवधारण हेतु आचार समिति की सिफारिश;

(xii) गंभीर प्रतिकूल परिस्थिति, परीक्षित व्यक्ति का स्वास्थ्य प्रबंधन और भुगतान की गई प्रतिपूर्ति राशि से संबंधित रिकॉर्ड।

(3) आचार समिति, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी या इसकी ओर से प्राधिकृत किए गए किसी अन्य अधिकारी द्वारा जब कभी अपेक्षित हो, उप-नियम (1) और उप-नियम (2) के अधीन अनुरक्षित सूचना देगी।

14. नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण का निलम्बन या रद्दीकरण –(1) जब केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी की राय में कोई आचार समिति अधिनियम के उपबंधों और इन नियमों का पालन करने विफल रहती है, ऐसी आचार समितियों को कारण बताओं नोटिस जारी कर सकती है और इसमें ऐसे अनुपालन न किए गए पहलुओं और कितनी अवधि के ऐसी आचार समिति अपना उत्तर दे सकेगी, का उल्लेख किया जाएगा।

(2) कारण बताओ नोटिस में विनिर्दिष्ट अवधि में उत्तर की प्राप्ति पर केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी ऐसी आचार समिति को व्यक्तिगत सुनवाई का अवसर दिया जाएगा।

(3) उप-नियम (2) के अधीन आचार समिति द्वारा दिए गए उत्तर तथा तथ्यों पर विचार करने के उपरांत, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी एक या अधिक निम्नलिखित कार्यवाही कर सकते है, अर्थात:–

(i) उप-नियम (1) के अधीन जारी कारण बताओ नोटिस वापस ले सकते है।

(ii) निरीक्षण या अन्यथा पाई गई कमियों या दोषों का वर्णन करते हुए आचार समिति को चेतावनी जारी कर सकते है, जिससे परीक्षाधीन व्यक्ति के अधिकारों या स्वस्थता पर या नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता या जैव संतुलन अध्ययन की वैधता प्रतिकूल प्रभाव पड सकता है;

(iii) नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता या जैव संतुलन अध्ययन के परिणामों को अस्वीकार कर सकते है।

(iv) नियम 8 के अधीन जैसा भी उपयुक्त समझा जाए उस अवधि के लिए निलम्बन या जारी रजिस्ट्रीकरण रद्द कर सकते है।

(v) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा जैसा भी उपयुक्त समझा जाए उस अवधि के लिए इसके सदस्यों को भविष्य में नैदानिक परीक्षण की देख-रेख से वारित किया जा सकता है।

(4) जहां आचार समिति या आचार समिति का कोई सदस्य उप-नियम (3) के अधीन केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी के आदेश से व्यथित हो, ऐसी आचार समिति या सदस्य आदेश प्राप्ति के 60 कार्य दिवसों के अंदर केन्द्रीय सरकार को अपील कर सकता है।

(5) जहां उप-नियम (4) के अधीन अपील दायर की गई है, केन्द्रीय सरकार, जांच के उपरांत, जैसा भी आवश्यक समझे, और वैयतिक्त सुनवाई का अवसर देने के उपरांत, इसके संबंध में तथ्यों और मामले की परिस्थितियों को दृष्टिगत करते हुए, अपील फाइल करने की तारीख से 60 कार्यदिवसों के भीतर आदेश पारित करेगी।

अध्याय IV
जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान की आचार समिति

15. जैव चिकित्सा तथा स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए आचार समिति - कोई भी संस्था या संगठन जो जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान करना चाहता है, उसे मानव प्रतिभागियों सहित जैवचिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए राष्ट्रीय आचार दिशानिर्देशों में विस्तृत रूप से इस तरह के शोध की समीक्षा और निगरानी के लिए एक आचार समिति की आवश्यकता होगी।

16. जैव-चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए आचार समिति का गठन-(1) जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान से संबंधित नियम 15 में उल्लिखित आचार समिति का गठन मानव प्रतिभागिता संलिप्त जैव चिकित्सा और अनुसंधान के लिए राष्ट्रीय आचार दिशा-निर्देशों के अनुसार करना होगा जैसा कि भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद द्वारा समय-समय पर विनिर्दिष्ट किया जाए और इन दिशा-निर्देशों के अनुसार कार्य करेगी।

(2) उप-नियम (1) में उल्लिखित आचार-समिति जैवचिकितसा और स्वास्थ्य अनुसंधान केन्द्र का कार्य शुरु करने से पूर्व और बायोचिकित्सा व स्वास्थ्य अनुसंधान के दौरान मानव प्रतिभागियों के संलिप्त होने पर राष्ट्रीय आचार दिशा-निर्देशों का कार्य देखेगी।

(3) कोई भी व्यक्ति या संस्थान या संगठन नियम 17 के अधीन रजिस्ट्रीकृत जैव-चिकित्सा और अनुसंधान के लिए आचार समिति के अनुमोदन के बिना कोई जैवचिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान नहीं करेगा।

(4) जैवचिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान में मानव प्रतिभागियों की संलिप्तता के लिए राष्ट्रीय आचार दिशा-निर्देशों के अनुसार समय-समय पर भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद द्वारा विनिर्दिष्ट के अनुसार ही कोई जैवचिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान किया जा सके।

(5) जैव-चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान के साथ-साथ नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता या जैवविविधता अध्ययन करने के लिए इच्छुक संस्थानों को नियम 8 और नियम 17 में किए गए प्रावधान के अनुसार निर्दिष्ट अधिकारियों से रजिस्ट्रीकरण प्राप्त करना होगा।

17. **जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान से संबंधित आचार समिति का रजिस्ट्रीकरण -**

1) नियम 16 के अधीन गठित आचार समिति को केंद्रीय सरकार, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय, द्वारा पदनामित प्राधिकरण में इन नियमों के अधीन रजिस्ट्रीकरण करवाना होगा जिसके लिए प्ररूप सीटी- 01 में उक्त प्राधिकरण को आवेदन देना होगा।

2) उप-नियम (1) में उल्लिखित आवेदन के साथ तृतीय अनुसूची की स्तंभ 1 में विनिर्दिष्ट प्रलेख और सूचना देनी होगी।

3) उप-नियम (1) के अधीन फॉर्म सीटी -01 में आवेदन प्राप्त होने पर, उप-नियम (1) के अधीन नामित प्राधिकारी अनंतिम रजिस्ट्रीकरण प्रदान करेगा जो दो वर्ष की अवधि के लिए वैध रहेगा।

4) उप-नियम (1) के अंतर्गत पदनामित प्राधिकारी, आवेदन के साथ दी गई सूचना और प्रलेखों की समीक्षा के उपरांत, और संतुष्ट हो जाने पर कि नियमों की अपेक्षा को पूरा किया गया है, प्ररूप सीटी - 03 में आचार समिति का रजिस्ट्रीकरण प्रदान करेगी और यदि संतुष्ट नहीं हैं तो आवेदन अस्वीकृत करते हुए इसके कारण लिखित में रेकार्ड करेगा। प्ररूप सीटी-03 में अंतिम रजिस्ट्रीकरण उप-नियम (3) के अधीन प्रदान किए गए अनंतिम रजिस्ट्रीकरण को अतिक्रमित करेगा।

5) उप-नियम (1) के अधीन पदनामित प्राधिकारी के निर्णय से व्यथित आवेदक ऐसी अस्वीकृति की प्राप्ति की तारीख से 60 कार्य दिवसोंके अंदर केन्द्रीय सरकार, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय को अपील दायर करेगा और सरकार तथ्यों और परिस्थितियों के आधार पर आवश्यक जांच करेगी तथा अपीलकर्ता को व्यक्तिगत सुनवाई का अवसर देने के उपरांत 60 कार्य दिवसों के भीतर अपील का निपटान करेगी।

6) आचार समिति अपने अंतिम रजिस्ट्रीकरण की समाप्ति की तारीख से कम से कम नब्बे दिन पहले उप-नियम (2) में निर्दिष्ट दस्तावेजों के साथ फॉर्म सीटी -01 में रजिस्ट्रीकरण के नवीनीकरण के लिए एक आवेदन करेगी:

परंतु रजिस्ट्रीकरण के नवीनीकरण के लिए आवेदन उप-नियम (1) के अधीन नामित प्राधिकारी द्वारा प्राप्त किया जाता है, समाप्ति की तारीख से नब्बे दिन पहले, रजिस्ट्रीकरण तब तक लागू रहेगा जब तक कि उक्त प्राधिकरण द्वारा आवेदन पत्र पर एक आदेश पारित नहीं किया जाता है:

परन्तु दस्तावेजों का नया सेट तैयार की आवश्यकता नहीं होगी, यदि तैयार ऐसे दस्तावेजों में इससे पहले कोई बदलाव नहीं हुआ है। ऐसे मामलों में, आवेदक द्वारा एक प्रमाण पत्र प्रस्तुत किया जाएगा जो यह दर्शाता है कि कोई बदलाव नहीं हुआ है।

7) उप-नियम (1) के अंतर्गत पदनामित प्राधिकारी आवेदन के साथ दी गई सूचना और प्रलेखों की समीक्षा के उपरांत, और संतुष्ट हो जाने पर कि नियमों की अपेक्षा को पूरा किया गया है, प्ररूप सीटी - 03 में आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण का नवीकरण करेगी या संतुष्ट न होने पर आवेदन अस्वीकृत करते हुए लिखित में कारण रिकार्ड करेगी।

8) प्राधिकारी, उप-नियम (1) के अंतर्गत किए गए आवेदन की तारीख के पैंतालीस कार्य दिवसों की अवधि के भीतर उप-नियम (7) के अंतर्गत निर्णय लेगा।

9) प्ररूप सीटी- 03 प्रदान किया गया रजिस्ट्रीकरण, इसके जारी होने की तारीख से पांच वर्ष की अवधि के लिए वैध होगा यदि पदनामित प्राधिकारी द्वारा उप-नियम (1) के अधीन इसे निलंबित या रद्द न किया गया हो।

10) आचार समिति के कार्य, कार्यवाही और अभिलेखों का रख-रखाव, मानव प्रतिभागियों के साथ बायोमेडिकल और स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए राष्ट्रीय आचार दिशानिर्देशों के अनुसार होगा।

11) किसी संस्था में रजिस्ट्रीकृत आचार समिति की संरचना में परिवर्तन होने पर उप-नियम (1) के अधीन नामित प्राधकारी को सूचित करेगा।

18. जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान के लिए आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण का निलंबन या निरस्तीकरण – (1) नियम 17 के उपबंधों के अधीन, जहां आचार समिति इन नियमों के उपबंधों का पालन करने में विफल रहती है, उप-नियम (1) के अधीन पदनामित प्राधिकारी कारण बताने का अवसर प्रदान करते हुए तथा व्यक्तिगत तौर पर सुनवाई का अवसर देते हुए, लिखित में आदेश करते हुए निम्नलिखित एक या अधिक कारवाईयां कर सकता है, अर्थात्:-

(i) कमियों और दोषों का उल्लेख करते हुए जोकि अध्ययन किए जा रहे व्यक्ति के अधिकारों और स्वस्थता पर प्रतिकूल प्रभाव डाल सकते हैं, आचार समिति को चेतावनी जारी करेगा।

(ii) नियम 17 के अधीन उपयुक्त अवधि के लिए दिए गए रजिस्ट्रीकरण को निलंबित करेगा या इसे रद्द करेगा।

(iii) इसके सदस्यों को जैवचिकित्सा स्वास्थ्य अनुसंधान का कार्य देखने के लिए, भविष्य में ऐसी अवधि के लिए वारित करेगा, जैसा भी उपयुक्त समझा जाए।

(2) जहां आचार समिति या इसका सदस्य, जैसी भी स्थिति हो, उप-नियम (1) के अधीन पदनामित प्राधिकारी द्वारा दिये गए आदेश से व्यथित है, ऐसे आदेश की प्राप्ति के पैंतालीस कार्य दिवसों के भीतर स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय को अपील दायर कर सकेगा और सरकार जैसा भी आवश्यक समझे, ऐसी जांच के उपरांत और व्यक्तिगत सुनवाई का अवसर देने के उपरांत, इस संबंध में आदेश पारित करेगा जो कि तथ्यों और मामले की परिस्थितियों पर विचार करने के उपरांत उपयुक्त समझे।

अध्याय-V

नई औषधियों और अनुसंधानात्मक नई औषधियों के नैदानिक परीक्षण, जैवउपलब्धता तथा जैव समानता अध्ययन

भाग – क

नैदानिक परीक्षण

19. नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण – (1) कोई भी व्यक्ति या संस्थान या संगठन नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण नहीं करेगा-

(i) सिवाय केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा दी गई अनुज्ञा के अनुसार; और

(ii) नियम 8 के उपबंधों के अनुसार रजिस्ट्रीकृत नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति द्वारा अनुमोदित प्रोटोकॉल के बिना।

(2) प्रत्येक व्यक्ति जो नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण से संबद्ध है, प्रथम अनुसूची में विनिर्दिष्ट व्यवहार और सामान्य सिद्धांतों का अनुसरण करेगा।

(3) अधिनियम और इन नियमों के प्रावधानों में विहित प्रक्रिया के अनुसरण में को छोड़कर कोई भी व्यक्ति या संस्थान या संगठन नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण नहीं करेगा

20. नैदानिक परीक्षण स्थल का निरीक्षण – नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति द्वारा ऐसे परीक्षण के संचालन की शुरूआत और दौरान प्रत्येक नैदानिक परीक्षण स्थल का निरीक्षण करेगी।

21. नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि की नैदानिक परीक्षण करने की अनुमति हेतु आवेदन-

(1) कोई भी व्यक्ति या संस्थान या संगठन जो नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण करना चाहता है, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को विधिवत भरकर प्ररूप सीटी- 04 में आवेदन करेगा।

(2) उप-नियम (1) के अधीन किया जाने वाला आवेदन दूसरी अनूसूची में यथा विनिर्दिष्ट सूचना व दस्तावेजों के साथ और छठी अनुसूची में यथा विनिर्दिष्ट शुल्क के द्वारा किया जाना चाहिए।

परंतु केन्द्रीय सरकार या राज्य सरकार द्वारा पूर्ण रूप से या आंशिक रूप से वित्त पोषित या स्वामित्य वाले संस्थान या संगठन के व्यक्ति द्वारा नैदानिक परीक्षण करने के लिए कोई शुल्क देय नहीं होगा

22. नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति प्रदान करना- (1) फॉर्म सीटी-04 में आवेदन के साथ दी गई सूचना व दस्तावेजों की संवीक्षा और ऐसी कोई आगे की जांच, यदि कोई हो, जिसे आवश्यक समझा जाए के पश्चात केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण;

(i) यदि संतुष्ट है कि इन नियमों की अपेक्षाओं का पालन किया गया है तो वह प्ररूप सीटी-06 में नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति प्रदान करेगा;

(ii) उस मामले में, जहां केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को लगता है कि आवेदन में कुछ कमियां हैं और उन्हें ठीक किया जा सकता है तो उपुर्यक्त प्राधिकारी आवेदक को कमियों के बारे में सूचना देगा;

(iii) यदि संतुष्ट नहीं है कि इन नियमों की अपेक्षाओं को अनुपालन संतोषजनक पाया जाता है तो आवेदन को रद्द कर दिया जाएगा, जिसके कारण लिखित रूप में दिए जाएंगें;

(2) उप नियम (1) के अधीन निर्णय नब्बे कार्य दिवसों के भीतर लेगा।

(3) आवेदक, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उप-नियम (1), के खंड (ii) के संदर्भानुसार सूचित किए जाने के बाद-

(i) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा विनिर्दिष्ट अवधि के अंदर कमियों को ठीक कर सकता है;

(ii) जहां आवेदक उप-नियम (1) के संदर्भानुसार कमियों को ठीक कर देता है और अपेक्षित सूचना व दस्तावेजों को प्रदान कर देता है, तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदन की पुन: संवीक्षा करेगा और संतोषजनक पाए जाने पर नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति प्रदान करेगा या संतोषजनक न पाए जाने पर आवेदन को रद्द कर देगा:

परंतु रद्द किए जाने के मामले में, छठी अनुसूची में यथा विनिर्दिष्ट शुल्क का भुगतान किए जाने व अपेक्षित सूचना और दस्तावेज की प्रस्तुति किए जाने पर आवेदन को रद्द किए जाने की तारीख से साठ कार्य दिवसों के भीतर आवेदन पर पुनर्विचार करने के लिए आवेदक केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुरोध कर सकता है।

(4) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के निर्णय से असंतुष्ट आवेदक उप-नियम (1) उप-नियम (3) के अधीन स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय में केंद्रीय सरकार के समक्ष ऐसे निर्णय की प्राप्ति की तारीख से पैंतालीस दिनों के भीतर अपील कर सकता है और सरकार ऐसी जांच के बाद तथा अपीलकर्त्ता को सुनवाई का अवसर देने के पश्चात साठ कार्य दिवसों के भीतर अपील का निस्तारण कर सकती है।

23. भारत में खोज, अनुसंधान व विनिर्माण के भाग के रूप में नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि को नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति- (1) इन नियमों में सम्मिलित किसी भी विषय-वस्तु के बावजूद, जहां कोई व्यक्ति या संस्थान या संगठन नियम 21 के अधीन नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि के नैदानिक परीक्षण करने के लिए आवेदन करता हो जो कि निम्नलिखित शर्तों को पूरा करता हो, अर्थात:-

(i) औषधि की खोज भारत में की गई हो; या

(ii) औषधि का विकास और अनुसंधान भारत में किया जा रहा हो तथा साथ ही औषधि विनिर्माण या विनिर्माण भारत में किया जाना प्रस्तावित हो,

ऐसे आवेदन का निस्तारण नियम 22 के विनिर्देशानुसार अनुमति प्रदान करने या रद्द करेन या आवेदन की किसी कमी को सुधारने के लिए सूचना देने के द्वारा, जो भी मामला हो, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा आवेदन की प्राप्ति की तारीख से तीस कार्य दिवसों के भीतर किया जाएगा;

परंतु, उक्त अवधि के भीतर आवेदक को केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से सूचना प्राप्त न होने पर, नैदानिक परीक्षण करेन के लिए केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अनुमति प्रदान कर दी गई है, मान लिया जाएगा और ऐसी अनुमति को सभी उद्देश्यों हेतु वैध माना जाएगा और आवेदक इन नियमों के अनुसरण में नैदानिक परीक्षण शुरू करने के लिए प्राधिकृत होगा।

(2) उप-नियम (1) के उपबंधों के अधीन माने जाने वाले अनुमोदन लेने वाला आवेदक प्ररूप सीटी-4क में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को नैदानिक परीक्षण आरंभ करने से पूर्व सूचना देगा। उपर्युक्त सूचना के आधार पर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी प्ररूप सीटी-4क को रिकार्ड मे रखेगा जो कि कार्यालयी रिकार्ड का हिस्सा होगा और उसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण का स्वत: अनुमोदित कहा जाएगा।

24. भारत के बाहर अनुमोदित नई औषधि का नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति :

इन नियमों में सम्मिलित किसी भी विषय-वस्तु के बावजूद, जहां कोई व्यक्ति या संस्थान या संगठन नियम 21 के लिए आवेदन करता है जो कि जिसको नियम 101 के अधीन विनिर्दिष्ट पहले से ही अनुमोदित है और देश में उसका विपणन किया जाता है तो आवेदन ऐसे आवेदन का निस्तारण नियम 22 के विनिर्दिशानुसार अनुमति प्रदान करने या रद्द करने या आवेदन की किसी कमी को सुधारने के लिए सूचना देने के द्वारा, जो भी मामला हो, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा आवेदन की प्राप्ति की तारीख से नब्बे कार्य दिवसों के भीतर किया जाएगा;

25. नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति की शर्तें:- इस अध्याय के अधीन नैदानिक परीक्षण करने के लिए केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्रदान की जाने वाली अनुमति निम्नलिखित शर्तों के अधीन होगी**,** अर्थात्:-

(i) प्रत्येक स्थल पर नैदानिक परीक्षण, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के पास नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत उस स्थल की आचार समिति द्वारा नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल व अन्य संबंधित दस्तावेजों के अनुमोदन के पश्चात् शुरू किया जाएगा;

(ii) जहां नैदानिक परीक्षण स्थल की अपनी कोई आचार समिति न हो, वहां उस स्थल पर नैदानिक परीक्षण की शुरूआत अन्य परीक्षण स्थल की आचार समिति या नियम 7 में गठित स्वतंत्र आचार समिति से प्रोटोकॉल का अनुमोदन प्राप्त करके की जा सकती है:

परंतु नैदानिक परीक्षण के लिए अनुमोदन देने वाली आचार समिति ऐसे मामलों में परीक्षण स्थल या केंद्र, जैसा भी मामला हो, के अध्ययन हेतु उत्तरदायी होगी,

परंतु अनुमोदन देने वाली आचार समिति और नैदानिक परीक्षण स्थल या जैवउपलब्धता या जैव तुल्यमता केंद्र, जैसा भी मामला हो, एक ही शहर के अंदर या नैदानिक परीक्षण स्थल के 50 कि.मी. की परिधि के अंदर स्थित होने चाहिए।

(iii) यदि किसी नैदानिक परीक्षण स्थल की आचार समिति प्रोटोकॉल की मंजूरी को अस्वीकार कर देती है, तो उसका विवरण, उसी स्थल पर नैदानिक परीक्षण के संचालन के लिए प्रोटोकॉल के लिए भिन्न आचार समिति की मंजूरी लेने से पहले केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्रस्तुत किया जाएगा;

(iv) आचार समिति द्वारा प्रदान किए गए अनुमोदन के बारे में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को ऐसे अनुमोदन प्रदान किए जाने की सूचना पंद्रह कार्यदिवसों के भीतर दे दी जाएगी;

(v) परीक्षण हेतु पहले व्यक्ति के नामांकन से पूर्व भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद् द्वारा अनुरक्षित भारतीय नैदानिक परीक्षण रजिस्ट्रीकरण के पास नैदानिक परीक्षण को रजिस्ट्रीकृत कराया जाएगा;

(vi) नैदानिक परीक्षण अनुमोदित नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल और अन्य संबंधित दस्तावेजों के अनुसार और अच्छे नैदानिक अभ्यास दिशानिर्देशों और इन नियमों के प्रावधानों के अनुसार किया जाएगा;

(vii) परीक्षण अधीन व्यक्तियों के नामांकन की स्थिति, त्रैमासिक आधार पर या अनुमोदित नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल के अनुसार उपचार की अवधि के उपयुक्तानुसार, जो भी पहले हो, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्रस्तुत किया जाएगा।

(viii) प्रत्येक नैदानिक परीक्षण की छमाही स्थिति रिपोर्ट यथा कि वह जारी है, या पूरा हो चुका है या निरस्त किया जा चुका है, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को इलेक्ट्रानिक रूप से सुगम पॉर्टल पर प्रस्तुत की जाएगी;

(ix) किसी नैदानिक परीक्षण को निरस्त किए जाने के मामले में ऐसे निरस्तीरकण के विस्तृत कारण केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को निरस्तीकरण के तीस कार्य दिवस के भीतर सूचित किए जाएंगे;

(x) नैदानिक परीक्षण अधीन व्यक्ति को नैदानिक परीक्षण के दौरान किसी गंभीर प्रतिकूल घटना होने की किसी रिपोर्ट को यथा विश्लेषण के पश्चात् तीसरी अनुसूची की सारणी 5 के अुनसार व अध्याय VI में यथा विनिर्दिष्ट

कार्यविधियों का अनुपालन करते हुए उस घटना के चौदह दिनों के अंदर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, आचार समिति के अध्यक्ष और जहां नैदानिक परीक्षण किया गया है उस संस्थान को भेजी जाएगी;

(xi) नैदानिक परीक्षण के दौरान परीक्षण अधीन व्यक्ति को क्षति पहुंचने के मामले में अध्याय VI के अनुसार संपूर्ण चिकित्सा प्रबंधन और मुआवजा प्रदान किया जाएगा तथा ऐसे मामलों में प्रदान किए गए मुआवजे के विवरण की सूचना केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को उक्त अध्याय के उपबंधों के अनुसार अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा दिये गए आदेश की प्राप्ति के तीस दिनों के अंदर दी जाएगी;

(xii) नैदानिक परीक्षण के दौरान किसी परीक्षण अधीन व्यक्ति की मृत्यु या स्थायी विकलांगता होने के मामले में, अध्याय VI के अनुसार मुआवजा प्रदान किया जाएगा तथा ऐसे मामलों में प्रदान किए गए मुआवजे के विवरण की सूचना केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को अध्याय VI के अनुसार केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा दिये गए आदेश की प्राप्ति के तीस दिनों के अंदर दी जाएगी;

(xiii) प्रायोजक के परिसर उसके प्रतिनिधियों और नैदानिक परीक्षण स्थलों सहित केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के अधिकारियों द्वारा निरीक्षण के लिए खुला रहेगा जो कि केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा यथा प्राधिकृत राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण के अधिकारियों या बाहरी विशेषज्ञों के साथ इन नियमों की अपेक्षाओं और अच्छे नैदानिक अभ्यास दिशानिर्देशों के अनुपालन का सत्यापन करने, निरीक्षण करने, किसी भी रिकॉर्ड की खोज और जब्त करने, परिणाम दस्तावेज, नैदानिक परीक्षण से संबंधित अनुसंधानात्मक उत्पाद के लिए आ सकते हैं तथा नैदानिक परीक्षण के संबंध में उपर्युक्त अधिकारी द्वारा पूछे गए प्रश्न का उत्तर देना होगा;

(xiv) जहां नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि नैदानिक विकास में उपयोगी पायी जाती है वहां प्रायोजक इन नियमों के अध्याय X के अनुसार भारत में नई औषधि की बिक्री या वितरण हेतु आयात या विनिर्माण की अनुमति हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को आवेदन प्रस्तुत करेगा, जब तक कि अन्यथा रूप से न्यायसंगत न पाया जाए;

(xv) किसी व्यक्ति या किसी कंपनी या अन्य किसी विधिक संस्था के स्वामित्व वाली प्रयोगशाला को ऐसे व्यक्ति द्वारा प्रयोग में लाया जा रहा है जिसे अनुसंधान तथा विकास के लिए नैदानिक परीक्षण की अनुमति प्रदान की गई है, उसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के साथ रजिस्ट्रीकृत माना जाएगा और किसी औषधि के विश्लेषण या परीक्षण के लिए केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की ओर से प्रयोग में लाया जा सकेगा;

(xvi) यदि केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवश्यक समझे तो विशिष्ट नैदानिक परीक्षणों के उद्देश्य, डिजाइन, परीक्षण अधीन जनसंख्या, विषय-वस्तु संबंधी योग्यता, आकलन, आचरण या ऐसे विशिष्ट नैदानिक परीक्षण के उपचार के संबंध में लिखित में स्पष्टीकरण के साथ अन्य शर्त लगा सकता है;

(xvii) प्रायोजक और अन्वेषक नैदानिक परीक्षण के दौरान उत्पन्न डाटा की डाटा अखंडता बनाए रखेंगे।

26. नैदानिक परीक्षण आरंभ करने संबंधी अनुमति की विधि मान्यता - (1) प्ररूप सीटी-06 में नियम 22 के अधीन नैदानिक परीक्षण आरंभ करने के लिए की गई अनुमति या प्ररूप सीटी-4क में नियम 23 के अधीन स्वतः अनुमोदन जारी होने की तारीख से दो वर्ष की अवधि तक विधिमान्य रहेगी, जब तक कि इसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा विस्तरित न कर दिया जाए।

27. अनुसंधानात्मक नई औषधि या नई औषधि का पोस्ट-ट्रायल एक्सेस-जहां अनुसंधानात्मक नई औषधि या नई औषधि के नैदानिक परीक्षण का कोई अनुसंधानकर्ता किसी परीक्षण अधीन व्यक्ति के लिए नैदानिक परीक्षण पूरा होने के बाद उपर्युक्त औषधि के पोस्ट ट्रॉयल एक्सेस की सिफारिश करता है और उपर्युक्त को नैदानिक परीक्षण आचार समिति द्वारा परीक्षण अधीन व्यक्ति को ऐसे नैदानिक परीक्षण का पोस्ट ट्रायल एक्सेस नि-शुल्क प्रदान किया जाएगा,-

(i) यदि नैदानिक परीक्षण एक संकेत के लिए किया जा रहा हो जिसके लिए कोई भी वैकल्पिक थिरेपी उपलब्ध न हो और अनुसंधानात्मक नई औषधि या नई औषधि अनुसंधानाकर्ता द्वारा परीक्षण अधीन व्यक्ति के लिए लाभदायक पाया जाता है, और

(ii) परीक्षण अधीन व्यक्ति या ऐसे अधीन व्यक्ति के विधिक उत्तराधिकारी, जो भी मामला हो, पोस्ट-ट्रायल अनुसंधानात्मक नई औषधि या नई औषधि को प्रयोग करने के लिए लिखित रूप में सहमति दी हो;

अनुसंधानकर्त्ता ने प्रमाणित किया है और परीक्षण अधीन व्यक्ति या ऐसे अधीन व्यक्ति के विधिक उत्तराधिकारी, जो भी मामला हो, ने लिखित रूप में घोषणा की हो कि अनुसंधानात्मक नई औषधि या नई औषधि के पोस्ट ट्रांयल प्रयोग हेतु प्रायोजक की कोई जिम्मेदारी नहीं होगी।

28. अकादमिक नैदानिक परीक्षण (1) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा किसी औषधि के लिए अकादमिक नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति की आवश्यकता नहीं होती, जहां-

(i) नैदानिक परीक्षण अनुमत्त औषधि फार्मूलेशन के संबंध में नई संकेत या औषधि देने के नये मार्ग या नई खुराक या नई खुराक के स्वरूप केवल अकादमिक अनुसंधान उद्देश्यों हेतु प्रायोजित हो; और

(ii) खंड (i) में निर्दिष्ट नैदानिक परीक्षण आचार समिति के पूर्वानुमोदन के पश्चात शुरू किया गया हो; और

(iii) ऐसे नैदानिक परीक्षण से उत्पन्न किए गए अवलोकनों को केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को जमा करने की आवश्यकता नहीं होती है; और

(iv) ऐसे नैदानिक परीक्षण के अवलोकन प्रचार संबंधी उद्देश्यों हेतु प्रयोग नहीं किए जाते हैं।

(2) अकादमिक नैदानिक परीक्षण और नैदानिक परीक्षण के बीच संभावित ओवरलैप होने की स्थिति में या अध्ययन की प्रकृति में संदेह होने पर, संबंधित आचार समिति अपने मत देते हुए केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को आवेदन प्राप्ति के तीस कार्य दिवस के भीतर सूचना देगी।

(3) उप-नियम (2) में निर्दिष्ट आचार समिति से सूचना प्राप्त करने के बाद केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण उसकी जांच करेगा और ऐसी सूचना प्राप्ति के तीस कार्य दिवस के भीतर लिखित रूप में आवश्यक स्पष्टीकरण जारी करेगा।

परन्तु जहां केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आचार समिति के सूचना प्राप्ति के तीस कार्य दिवस के भीतर अपेक्षित सूचना नहीं भेजता हो तो यह समझा जाएगा कि केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति लेने की आवश्यकता नहीं है।

(4) अनुमोदित अकादमिक नैदानिक परीक्षण अकादमिक अनुसंधान उद्देश्यों हेतु किसी नई संकेत या औषधि देने के नये मार्ग या नई खुराक या नई खुराक के रूप हेतु अनुज्ञप्ति प्राप्त या अनुमोदित औषधि या औषधि फार्मूलेशन का नैदानिक परीक्षण करने के दौरान परीक्षण अधीन व्यक्ति के अधिकारों के बचाव, सुरक्षा और स्वस्थता सुनिश्चित करने के उद्देश्य से भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद द्वारा अधिसूचित मानव प्रतिभागी संबंधी जैव चिकित्सीय अनुसंधान हेतु राष्ट्रीय नैतिक दिशानिर्देशों में निर्दिष्ट नैतिक सिद्धांतों, अनुमोदित नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल के अनुसार किया जाएगा।

29. नैदानिक परीक्षण से संबंधित परिसरों का निरीक्षण:- प्ररूप सीटी-06 में नियम 22 के अधीन या प्ररूप सीटी-4क में नियम 23 के अधीन नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमति के अधीन नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुमत व्यक्ति, संस्थान या संगठन द्वारा प्राधिकृत अधिकारी जिसके अंतर्गत उनके प्रतिनिधियों या अनुसंधानकर्त्ता भी हैं केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा किसी प्राधिकृत किसी भी अधिकारी को, आवश्यकता होने पर राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत अधिकारी के साथ आने पर ऐसे नैदानिक परीक्षण करने के संबंध में किसी रिकार्ड, सांख्यिकीय परिणाम, दस्तावेज, अनुसंधानात्मक औषधि या अन्य संबंधित सामग्री का निरीक्षण, खोज या जब्त करने के लिए तथा निरीक्षण प्राधिकरण द्वारा उठाए गए प्रश्नों का उत्तर देने के लिए अपने परिसरों या नैदानिक परीक्षण स्थल में प्रवेश पूर्व सूचना दिए जाने या न दिए जाने पर भी करने देगा।

30. नैदानिक परीक्षण करने की अनुमति का निलंबन या निरस्तीकरण (1) जहां कोई व्यक्ति या संस्थान या संगठन जिसे प्ररूप सीटी-06 में नियम 22 के या प्ररूप सीटी-4क में नियम 23 के अधीन अनुमति प्रदान की गयी हो, अधिनियम के किसी उपबंध और इन नियमों का पालन करने में असफल होता है तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण लिखित रूप में आदेश द्वारा कारण बताओं का अवसर प्रदान करने के बाद तथा सुनवाई का अवसर प्रदान करने के बाद निम्नलिखित में एक या एक से अधिक कार्रवाई करेगा, अर्थात्:-

(i) निरीक्षण के दौरान पाई गई कमी या दोष या अन्यथा जो परीक्षण अधीन व्यक्ति के अधिकार या स्वस्थता या किए गए नैदानिक परीक्षण की विधिमान्यता को बुरी तरह से प्रभावित कर सकता है का वर्णन करते हुए लिखित रूप में चेतावनी जारी करना;

(ii) नैदानिक परीक्षण के परिणाम को रद्द करना;

(iii) ऐसी अवधि के लिए निलंबित करना या प्ररूप सीटी-06 में नियम 22 या प्ररूप सीटी-4क में नियम 23 के अधीन प्रदान की गई अनुमति को रद्द करना;

(iv) केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा उपयुक्त मानी गई अवधि के लिए भविष्य में किसी नैदानिक परीक्षण करने के लिए, अनुसंधानकर्ता या प्रायोजक पर उसके प्रतिनिधियों सहित रोक लगाना।

(2) जहां कोई व्यक्ति या संस्था या संगठन जिसे प्ररूप सीटी-06 में नियम 22 या प्ररूप सीटी-4क में नियम 23 के अधीन अनुमति प्रदान की गयी है या प्रायोजक केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट हो तो वह व्यक्ति या संस्था या संगठन आदेश प्राप्ति के साठ कार्य दिवस के भीतर केंद्र सरकार को अपील कर सकता और वह सरकार ऐसे जांच के बाद उचित सुनवाई के अवसर प्रदान करने के पश्चात्, मामले के तथ्यों और परिस्थितियों के अनुरूप उपयुक्त समझे जाने पर इस संबंध में आदेश पारित कर सकती है।

भाग ख
जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन

31. नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन – **(1)** अधिनियम या इन नियमों के उपबंधों के अनुसार के सिवाय किसी भी व्यक्ति या संस्था या संगठन द्वारा मानव विषयों पर किसी नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन नहीं किया जाएगा।

(2) केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा प्रदान की जाने वाली अनुमति के अनुसार के सिवाय तथा नियम 8 के उपबंधों के अधीन रजिस्ट्रीकृत आचारसमिति द्वारा अनुमोदित उससे संबंधित प्रोटोकॉल के बिना मानव विषयों पर नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन किसी भी व्यक्ति या संस्था या संगठन द्वारा नहीं किया जाएगा।

(3) नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने से संबद्ध प्रत्येक व्यक्ति प्रथम अनुसूची में यथा विनिर्दिष्ट सामान्य सिद्धांतों और प्रथाओं का पालन करेगा।

32. जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र का निगरानी– अध्ययन की शुरूआत से पहले तथा पूरी अवधि के दौरान प्रत्येक जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के कार्य की निगरानी नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत आचार समिति द्वारा की जाएगी,

33. जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन- (1) नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का जैवउपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन करने के लिए इच्छुक कोई भी व्यक्ति या संस्था या संगठन प्ररूप सीटी-05 में आवेदन करने के द्वारा केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण से जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने के लिए अनुमति प्राप्त करेगा।

(2) किसी भी नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने के लिए अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन के साथ छठी अनुसूची में यथाविनिर्दिष्ट शुल्क तथा चौथी अनुसूची की सारणी 2 में यथा विनिर्दिष्ट अन्य सूचना और दस्तावेज देना होगा;

परंतु संस्था या संगठन द्वारा जैवउपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने के लिए कोई भी शुल्क देय नहीं होगा या केंद्रीय सरकार या राज्य सरकार द्वारा पूरा या आंशिक रूप से वित्तपोषित नहीं किया जाएगा।

34.जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति प्रदान करना - (1) केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण प्ररूप सीटी-05 में आवेदन के साथ प्रस्तुत दस्तावेजों और सूचना की संवीक्षा और ऐसी अन्य पृच्छाओं की संवीक्षा, यथावश्यक विचारित यदि कोई हो, के पश्चात;

(i) यदि संतुष्ट हो कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है, तो प्ररूप सीटी-07 में नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के लिए जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति प्रदान करता है, यदि वह संतुष्ट नहीं है तो आवेदन को तत्संबंधी कारणों को प्ररूप सीटी-05 में इसके आवेदन की प्राप्ति की तारीख से नब्बे कार्य दिवस के भीतर निरस्त कर सकता है, जिसके कारण लिखित में दर्ज किये जाएंगे;

(ii) यदि केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को यह लगता है कि आवेदन में कुछ कमियां है और इन्हें दूर किया जाना चाहिए तो उपर्युक्त प्राधिकरण आवेदक को खण्ड(i) उल्लिखित निर्धारित अवधि के भीतर कमियों की सूचना देगा ;

(2) उप नियम (1) के अधीन विनिश्चय नब्बे कार्य दिवस के भीतर लिया जाएगा।

(3) आवेदक केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा उप नियम (1) के खण्ड (ii) में निर्दिष्ट सूचना प्राप्त करने के पश्चात,

(i) केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा विनिर्दिष्ट अवधि के भीतर कमियों को दूर करेगा;

(ii) यदि आवेदक उप नियम (1) में यथोल्लिखित कमियों को दूर करता है और अपेक्षित सूचना तथा दस्तावेज उपलब्ध करवाता है, तो केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण आवेदन की पुन: संवीक्षा करेगा और यदि वह संतुष्ट होगा तो नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के लिए जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति प्रदान करेगा और यदि संतुष्ट नहीं होगा, तो नब्बे कार्य दिवस की अवधि के भीतर आवेदन को निरस्त कर देगा, जिसकी गणना उस दिन से की जाएगी जब अपेक्षित सूचना और दस्तावेज उपलब्ध करवाए गए थे:

परन्तु यदि आवेदन निरस्त किया जाएगा, तो उस दशा में आवेदक केन्द्रीय प्राधिकरण के समक्ष छठी अनुसूची में यथा विनिर्दिष्ट शुल्क का भुगतान करके तथा अपेक्षित सूचना और दस्तावेज प्रस्तुत करके आवेदन पत्र निरस्त करने की तारीख से साठ कार्य दिवस की अवधि के भीतर आवेदन पर पुनर्विचार करने हेतु अनुरोध कर सकता है।

(4) उप नियम (1) और उप नियम (2) के अधीन केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के निर्णय द्वारा पीड़ित कोई भी आवेदक ऐसे निर्णय प्राप्त होने की तारीख से पैंतालीस कार्य दिवस के भीतर केन्द्रीय सरकार के समक्ष अपील फाइल कर सकता है और सरकार ऐसी जांच के पश्चात तथा आवेदक को सुनवाई का अवसर प्रदान करने के पश्चात् साठ कार्य दिवस की अवधि के भीतर ऐसी अपील का निस्तारण कर सकती है।

35.जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति की शर्तें- नियम 34 के अधीन जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने हेतु केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा प्रदत्त अनुमति निम्नलिखित शर्तों के अध्यधीन होगी, अर्थात्:-

(i) प्रत्येक स्थान पर जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन प्रोटोकॉल, जैसा भी मामला हो, के अनुमोदन के पश्चात् किया जाएगा और उस स्थान से संबंधित नीति शास्त्र समिति द्वारा अन्य संबद्ध दस्तावेजों को नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत किया जाएगा;

(ii) यदि किसी जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र में अपनी नीति शास्त्र संबंधी समिति नहीं है, तो उस स्थान पर जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन अलग से नियम 8 के अधीन रजिस्ट्रीकृत नीति शास्त्र संबंधी स्वीकृति में प्रोटोकॉल का अनुमोदन प्राप्त करने के पश्चात शुरू किया जाएगा।

परंतु अनुमोदन प्रदान करने वाली नीति शास्त्र समिति ऐसे मामले में उस केन्द्र में अध्ययन के लिए उत्तरदायी होगी;

परंतु यह और की अनुमोदक नीति शास्त्र समिति और केन्द्र, दोनों ही उसी शहर में या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र की 50 कि.मी. के भीतर स्थित होंगे।

(iii) प्रोटोकॉल, उसके ब्यौरे के अनुमोदन को अस्वीकार किए गए जैव-उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के नीति शास्त्र संबंधी समिति की दशा में उस स्थल पर जैव-उपलब्धता या जैव समतुल्ता अध्ययन के संचालन के लिए प्रोटोकॉल हेतु नीति शास्त्र संबंधी समिति का अनुमोदन चाहने हेतु पहले केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को प्रस्तुत करनी चाहिए।

(iv)केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को रजिस्ट्रीकृत नीति शास्त्र संबंधी समिति द्वारा प्रदत्त अनुमोदन के बारे में ऐसा अनुमोदन प्रदान करने के पंद्रह कार्य दिवस के भीतर सूचना दी जाएगी;

(v) नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केवल नियम 48 के अंतर्गत केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण में रजिस्ट्रीकृत जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्रों में ही किए जाएंगे।

(vi) अध्ययन के लिए पहले प्रयोगाधीन व्यक्ति का नामांकन करने से पहले अन्वेषणात्मक नई औषधि के जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन भारतीय नैदानिक परीक्षण रजिस्ट्री में रजिस्ट्रीकृत किए जाएंगे, जिसका रखरखाव भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद् द्वारा किया जाएगा;

(vii) जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन अनुमोदित जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन प्रोटोकॉल तथा अन्य संबद्ध दस्तावेजों या इन नियमों के उपबंधों तथा उत्तम नैदानिक प्रैक्टिस दिशानिर्देशों की अपेक्षा के अनुसार किए जाएंगे;

(viii) जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन को खत्म करने की दशा में इसके संबंध में केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को तीस कार्य दिसव के भीतर इस तरह के समापन के लिए विस्तृत कारणों की सूचना दी जाएगी;

(ix) ऐसे अध्ययन के प्रयोगाधीन व्यक्ति पर जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के दौरान होने वाले गंभीर प्रतिकूल प्रभावों के संबंध में कोई भी सूचना विधिवत विश्लेषण के पश्चात केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण, नीति शास्त्र समिति के अध्यक्ष और जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के केन्द्र या संस्था, जैसा भी मामला हो, को तीसरी अनुसूची की सारणी 5 के उपबंधों के अनुसार तथा अध्याय VI में यथाविनिर्दिष्ट प्रकियाओं के अनुपालन में ऐसे प्रभाव होने के 14 दिनों के भीतर अग्रेषित की जाएगी;

(x) ऐसे अध्ययन के प्रयोगाधीन व्यक्ति को जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के दौरान कोई भी क्षति होने पर अध्याय VI के उपबंधों के अनुसार पूरा चिकित्सीय उपचार और मुआवजा प्रदान किया जाएगा तथा ऐसे मामलों में प्रदान किए जाने वाले मुआवजे के ब्यौरे की सूचना नीति शास्त्र समिति द्वारा जारी आदेश की प्राप्ति के 30 दिन के भीतर केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को दी जाएगी;

(xi) यदि अध्ययन के दौरान जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन से ऐसे अध्ययन में किसी प्रयोगाधीन व्यक्ति की मृत्यु होती है या वह स्थायी रूप से अक्षम हो जाता है, तो उक्त अध्याय VI के उपबंधों के अनुसार पूरा चिकित्सीय उपचार और मुआवजा प्रदान किया जाएगा तथा ऐसे मामलों में प्रदान किए जाने वाले मुआवजे के ब्यौरे की सूचना

उक्त अध्याय VI के उपबंधों के अनुसार केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा जारी आदेश की प्राप्ति के 30 दिन के भीतर केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को दी जाएगी;

(xii) जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन तथा प्रायोजक का परिसर या उसके प्रतिनिधि का केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के अधिकारियों द्वारा इन नियमों तथा उत्तम नैदानिक परिपाटियों की अपेक्षाओं के अनुपालन के सत्यापन हेतु, जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन से संबंधित किसी भी रिकॉर्ड, परिणाम, दस्तावेज, अन्वेषणात्मक उत्पाद, जैसा भी मामला हो, का निरीक्षण करने, को तलाशने और जब्त करने हेतु निरीक्षण किया जाएगा जिनमें राज्य अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के प्राधिकारी या केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा यथा प्राधिकृत अन्य विशेषज्ञ होंगे, और जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के संबंध में उपर्युक्त अधिकारी द्वारा पूछे गए प्रश्न का उत्तर देना होगा;

(xiii) जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन अनुमति प्रदान करने की तारीख से एक वर्ष की अवधि के भीतर प्रथम प्रयोगाधीन व्यक्ति को नामांकित करके शुरु किया जाएगा, जिसके न किए जाने पर केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण से पूर्वानुमति लेनी अपेक्षित होगी;

36.जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति की विधिमान्यता अवधि -

(1) प्ररूप सीटी-07 में नियम 34 के अधीन अंतर्गत जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन आयोजित करने के लिए प्रदत्त अनुमति इसे केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा निलंबित या निरस्त न किए जाने तक इसे जारी करने की तारीख से एक वर्ष की अवधि के लिए विधिमान्य रहेगी।

(2) आपवादिक स्थितियों, जहां केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण एक वर्ष से ज्यादा विस्तार करने की आवश्यकता के प्रति संतुष्ट है, में उपर्युक्त प्राधिकरण आवेदक द्वारा लिखित में अनुरोध करने पर प्रदत्त अनुमति की अवधि को एक वर्ष तक और बढ़ा सकता है।

37.जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के परिसरों का निरीक्षण – प्ररूप सीटी-07 में नियम 34 के अधीन जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने हेतु अनुमत्य व्यक्ति या संस्था या संगठन तथा उनके प्रतिनिधि और अन्वेषक किसी भी रिकॉर्ड, सांख्यिकी परिणाम, दस्तावेज, अन्वेषणात्मक औषधि और अन्य संबद्ध सामग्री का निरीक्षण करने, खोज करने या जब्त करने हेतु जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र और उसके परिसर में बिना पूर्व नोटिस दिए या पूर्व नोटिस देकर प्रवेश करने के लिए केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत किसी अधिकारी को अनुमति प्रदान करेंगे, जिनके साथ, यदि आवश्यक समझेंगे, राज्य अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत अधिकारी भी होंगे, और ऐसे जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने के संबंध में निरीक्षक प्राधिकारी द्वारा उठाए गए प्रश्नों का उत्तर देंगे।

38.जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति को निलंबित या निरस्त करना - (1) यदि प्ररूप सीटी-07 में नियम 34 के अधीन अनुमति प्राप्त कोई भी व्यक्ति या संस्था या संगठन इस अधिनियम के उपबंधों और इन नियमों का अनुपालन करने में असफल रहता है, तो केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण कारण बताओ का अवसर प्रदान करके और सुनवाई का अवसर देकर लिखित में एक आदेश द्वारा एक या एक से अधिक निम्नलिखित कार्रवाई कर सकता है, अर्थात्:-

(i) लिखित में चेतावनी जारी कर सकता है जिसमें निरीक्षण या अन्यथा के दौरान देखी गई ऐसी कमी या त्रुटि का वर्णन होगा जिससे अध्ययन के लिए नामांकित प्रयोगाधीन व्यक्ति के स्वास्थ्य या अधिकार पर या किए गए जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन की विधिमान्यता पर प्रतिकूल प्रभाव पड़ सकता हो;

(ii) जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के परिणामों को निरस्त कर सकता है, जैसा भी मामला हो;

(iii) प्ररूप सीट-07 में नियम 34 के अधीन प्रदत्त अनुमति को निरस्त कर सकता है या उपयुक्त समझी जाने वाली अवधि तक निलंबित कर सकता है;

(iv) अन्वेषक या आयोजक और उसके प्रतिनिधियों पर भविष्य में ऐसे किसी भी अवधि तक जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने पर प्रतिबंध लगा सकता है, जो केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा उपयुक्त समझी जाए।

(2) यदि प्ररूप सीटी-07 में नियम 34 के अधीन अनुमति प्राप्त कोई व्यक्ति या संस्था या संगठन या प्रायोजक केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के आदेश द्वारा व्यथित है, तो वह व्यक्ति या संस्था या संगठन आदेश जारी होने के 60 दिन की अवधि के भीतर केन्द्रीय सरकार के समक्ष अपील कर सकता है तथा केन्द्रीय सरकार आवश्यक समझी जाने वाली जांच करने के पश्चात और सुनवाई का एक अवसर देने के पश्चात ऐसे आदेश पारित कर सकती है जो इस मामले के तथ्यों और परिस्थितियों में उपयुक्त समझे।

अध्याय-VI
मुवाअजा

39. नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन में क्षति या मृत्यु की दशा में मुवाअजा- (1) जहां किसी नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता के दौरान होने वाले प्रयोगाधीन किसी व्यक्ति की मृत्यु हो जाती है तो प्रयोगाधीन व्यक्ति के विधिक उत्तराधिकारी को प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि द्वारा वित्तीय मुआवजा का उपबंध किया जाएगा, जिसके पास नियम 42 में विनिर्दिष्ट प्रक्रिया के अनुसार नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन प्रबंध करने की अनुमति अभिप्राप्त है।

(2) जहां किसी नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के दौरान प्रयोगाधीन किसी व्यक्ति की स्थायी अक्षमता या कोई अन्य क्षति होती है, तो उसको प्रयोजक या उसके प्रतिनिधि द्वारा वित्तीय मुआवजा का उपबंध किया जाएगा, जिसके पास नियम 42 में निर्दिष्ट प्रक्रिया के अनुसार नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन प्रबंध करने की अनुमति अभिप्राप्त है।

(3) नियम (1) या नियम (2) में निर्दिष्ट वित्तीय मुआवजा प्रयोगाधीन चिकित्सा प्रबंध पर उद्भूत अन्य व्ययों के अतिरिक्त होगा।

(4) ऐसी क्षति होने पर जो स्थायी प्रकृति की नहीं है, मुआवजा की मात्रा सातवीं अनुसूची में उपबंधित अनुसार प्रयोगाधीन व्यक्ति की मजदूरी की हानि के अनुरूप होगी।

(5) प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि संबद्ध क्षति या मृत्यु जिसके लिए प्रयोगाधीन व्यक्ति मुआवजा के हकदार हैं, नैदानिक परीक्षण की दशा में मुआवजा उपलब्ध करने के लिए केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को नैदानिक परीक्षण अनुमति के लिए आवेदन के साथ वचनपत्र (अंडरटेकिंग) देना होगा।

(6) जहां प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि, जिन्हें नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन का संचालन करने की अनुमति अभिप्राप्त है उप नियम (1) या उपनियम (1) में निर्दिष्ट वित्तीय मुआवजा प्रबंध करने में असफल रहता है, तो केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण सुनवाई सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात्, लिखित में आदेश द्वारा नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या प्रायोजक के प्रतिबंध जिसके अंतर्गत उसके प्रतिनिधि भी हैं, निबंधित या रद्द करेगा, जिसे मामले के तथ्यों और परिस्थितियों को ध्यान में रखते हुए ऐसी अवधि के लिए आगे नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या कोई अन्य कार्रवाई करने के लिए नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन संचालित करने की अनुमति अभिप्राप्त है।

40. नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन में चिकित्सा प्रबंधन– (1) जहां नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव

समतुल्यता अध्ययन के दौरान प्रयोगाधीन किसी व्यक्ति को क्षति होती है तो प्रायोजक, ऐसे व्यक्ति के लिए जब तक अन्वेषक की राय के अनुसार आवश्यक हो या ऐसे समय तक जब यह स्थापित हो जाय कि क्षति नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन, जैसा भी हो, से संबंधित नहीं है जो पहले हो, तब तक मुफ्त चिकित्सा प्रबंधन प्रदान करेगा।

(2) उप-नियम (1) में विनिर्दिष्ट चिकित्सा प्रबंधन की जिम्मेदारी की अदायगी प्रायोजक या वह व्यक्ति जिसने केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति प्राप्त की है, द्वारा की जाएगी।

(3) जहां प्रायोजक या उसका प्रतिनिधि, जिसने नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता का अध्ययन करने की अनुमति प्राप्त की हो, चिकित्सा प्रबंधन प्रदान करने में विफल रहता है, जेसा कि उप-नियम (1) में उल्लिखित है, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, उचित सुनवाई का अवसर प्रदान करने के पश्चात्, लिखित में एक आदेश द्वारा, नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन को निलंबित या निरस्त करेगी या प्रायोजक उसके प्रतिनिधि सहित, जिसने कोई भी नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन के संचालन के लिए अनुमति प्राप्त की हो, को आगे की नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए प्रतिबंधित करेगा या मामले के तथ्यों और परिस्थितियों के प्रकाश में ऐसी अवधि के लिए जैसा उचित हो, कोई अन्य कार्रवाई करेगा।

41. नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन में प्रयोगाधीन व्यक्ति को क्षति या मृत्यु या स्थायी अक्षमता के संबंध में विचारण – नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन के दौरान प्रयोगाधीन व्यक्ति की निम्नलिखित किन्हीं भी कारणों से मृत्यु या स्थायी अक्षमता या क्षति होने पर इसे नैदानिक परीक्षण से संबंधित क्षति या मृत्यु या स्थायी अक्षमता के रूप में माना जाएगा, अर्थात्:-

क) अन्वेषणात्मक उत्पाद के प्रतिकूल प्रभाव;

ख) प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि या जांचकर्ता द्वारा अनुमोदित नवाचार का उल्लंघन, वैज्ञानिक कदाचार या लापरवाही, जिसके कारण गंभीर प्रतिकूल घटना हो;

ग) आशयित चिकित्सीय प्रभाव प्रदान करने में अन्वेषणात्मक उत्पाद की विफलता जहां अपेक्षित मानक देखभाल और बचाव हेतु उपचार उपलब्ध हो और उसे नैदानिक परीक्षण नवाचार के अनुसार परीक्षण किए जाने वाले व्यक्ति को न उपलब्ध कराया गया हो;

घ) प्लेसिबो नियंत्रित परीक्षण में नैदानिक परीक्षण नवाचार के अनुसार परीक्षण किए जाने वाले व्यक्ति को मानक देखभाल उपलब्ध होने के बावजूद अपेक्षित मानक देखभाल उपलब्ध न करना;

ड.) अनुमोदित नवाचार के भाग के रूप में आवश्यक, मानक देखभाल को छोड़कर, सहचारी चिकित्सा के कारण प्रतिकूल परिणाम;

च) माता-पिता के नैदानिक परीक्षण में भाग लेने के कारण गर्भस्थ शिशु पर प्रतिकूल प्रभाव;

छ) अध्ययन में शामिल कोई नैदानिक परीक्षण प्रक्रियाएं जिसका गंभीर प्रतिकूल परिणाम हो।

42. नैदानिक परीक्षण के दौरान जख्म या मृत्यु के मामले में क्षतिपूर्ति की प्रक्रिया या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता का अध्ययन – (1) जांचकर्ता द्वारा सभी गंभीर प्रतिकूल घटनाओं के संबंध में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी, प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि को, जिसने केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी से नैदानिक परीक्षण संचालित करने या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता का अध्ययन करने हेतु अनुमति प्राप्त की थी और आचार समिति को, जिसने अध्ययन नवाचार का अनुमोदन प्रदान किया था, ऐसी घटना घटित होने के 24 घंटे के भीतर रिपोर्ट प्रस्तुत करेगा, यदि जांचकर्ता निर्धारित अवधि के भीतर किसी गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट नहीं दे पाता है, तो उसे गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट के साथ, रिपोर्ट प्रस्तुत करने में हुई देरी के ऐसे कारण बताने होंगे, जिनसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी संतुष्ट हो।

(2) मृत्यु की गंभीर प्रतिकूल घटना के मामले की जांच नीचे दी गई विधि से की जाएगी, अर्थात्:-

(i)केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी मामलों की जांच करने हेतु विशेषज्ञ समिति का गठन करेगा, जो उक्त प्राधिकारी को मृत्यु के कारणों के संबंध में तथा नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन से संबंधित मृत्यु के मामले में क्षतिपूर्ति की प्रमात्रा के संबंध में सिफारिश करेगा।

(ii)प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि और जांचकर्ता उचित विश्लेषण के बाद मृत्यु के गंभीर प्रतिकूल घटना के संबंध में अपनी रिपोर्ट मृत्यु के गंभीर प्रतिकूल घटना के घटित होने की जानकारी मिलने के 14 दिनों की अवधि के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी तथा उस संस्थान के प्रमुख को भेजेगा, जहां परीक्षण किया गया है।

(iii) आचार समिति उचित विश्लेषण के बाद मृत्यु की गंभीर प्रतिकूल घटना के संबंध में अपनी रिपोर्ट के साथ-साथ वित्तीय क्षतिपूर्ति पर अपनी राय, यदि कोई हो, सातवीं अनुसूची में निर्दिष्ट सूत्र के अनुसार निर्धारित, प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि द्वारा भुगतान किया जाना हो, जिसे नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन संचालन करने के लिए अनुमति प्राप्त हो, जैसा भी हो, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को जांचकर्ता से ऐसी गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट प्राप्त होने के 30 दिनों के भीतर अग्रेषित करेगा।

(iv)केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण अन्वेषक, प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि और आचार समिति की रिपोर्ट, विशेषज्ञ समिति के अध्यक्ष को अग्रेषित करेगा।

(v) विशेषज्ञ समिति मृत्यु की गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट की जांच करेगी और अपनी सिफारिशें केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को ऐसी घटना की रिपोर्ट की प्राप्ति से साठ दिनों के भीतर मृत्यु के गंभीर प्रतिकूल घटना के कारण पर पहुंचने के उद्देश्य से उपलब्ध कराएगी, और विशेषज्ञ समिति घटना की जांच करते समय, अन्वेशक, प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि और नैदानिक परीक्षण के लिए आचार समिति की रिपोर्ट पर विचार कर सकती है;

(vi) नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता के अध्ययन से संबंधित मृत्यु के मामले में, विशेषज्ञ समिति भी 7वीं अनुसूची में विनिर्दिष्ट फॉर्मूला के अनुसार निर्धारित मुआवजे की मात्रा की सिफारिस करेगी, जो प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि जिसने नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन करने की अनुमति प्राप्त की हो, जैसा भी मामला हो, द्वारा भुगतान किया जाना है;

(vii) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी विशेषज्ञ समिति की सिफारिशों पर विचार करेगा और यह निर्धारित करेगा कि होने वाली मृत्यु का संबंध नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता, जो भी मामला हो, से है या नहीं।

(viii) नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता के अध्ययन से संबंधित मृत्यु के मामले में, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी, विशेषज्ञ समिति की सिफारिशों पर विचार करने के उपरांत, 7वीं अनुसूची में विनिर्दिष्ट फॉर्मूला के अनुसार प्रायोजक द्वारा भुगतान की जाने वाली क्षतिपूर्ति की प्रमात्रा के संबंध में आदेश द्वारा निर्णय लेगा तथा इस संबंध में, जैसा आवश्यक समझा जाए, गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट की प्राप्ति के 90 दिन के भीतर आदेश पारित करेगा।

(ix) प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन से संबंधित मृत्यु की गंभीर प्रतिकूल घटना, जो भी मामला हो, के मामले में खंड (viii) में विनिर्दिश्ट केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी के आदेश के अनुसार ऐसे आदेश की प्राप्ति के तीस दिन के भीतर क्षतिपूर्ति का भुगतान करेगा।

(3) मृत्यु को छोड़कर कोई अन्य **क्षति** और स्थायी विकलांगता **की** गंभीर प्रतिकूल घटनाओं के मामलों की जांच निम्नवत् की जाएगी, अर्थात्:-

(i) प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि और जांचकर्ता उचित विश्लेषण के बाद गंभीर प्रतिकूल घटना के संबंध में अपनी रिपोर्ट ऐसी घटना के घटित होने के 14 दिनों के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी, आचार समिति के अध्यक्ष और उस संस्थान के प्रमुख, जहां परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता का अध्ययन किया गया है, को अग्रेषित करेगा;

(ii) आचार समिति उचित विश्लेषण के बाद मृत्यु को छोड़कर कोई अन्य क्षति और स्थायी विकलांगता की गंभीर प्रतिकूल घटनाओं के संबंध में अपनी रिपोर्ट के साथ-साथ वित्तीय क्षतिपूर्ति पर अपनी राय, यदि कोई हो, सातवीं अनुसूची में निर्दिष्ट सूत्र के अनुसार निर्धारित, प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि द्वारा भुगतान किया जाना हो, जिसे नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन संचालन करने के लिए अनुमति प्राप्त हो, जैसा भी हो, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को जांचकर्ता से ऐसी गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट प्राप्त होने के 30 दिनों के भीतर अग्रेषित करेगा;

(iii) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण क्षति का कारण निर्धारित करेगा और खंड (iv) में निर्दिष्ट अनुसार आदेश पारित करेगा, या जहां भी आवश्यक हो, क्षति की ऐसी गंभीर प्रतिकूल घटनाओं की जांच करने के लिए एक स्वतंत्र विशेषज्ञ समिति का गठन कर सकता है, और ऐसी स्वतंत्र विशेषज्ञ समिति नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता के अध्ययन से संबंधित क्षति के मामले में 7वीं अनुसूची में विनिर्दिष्ट फॉर्मूला के अनुसार निर्धारित मुआवजे की मात्रा के अलावा गंभीर प्रतिकूल घटना के कारण तक पहुंचने के लिए ऐसी गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट प्राप्त होने के साठ दिनों की अवधि के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को सिफारिश करेगी;

(iv) नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन संबंधी क्षति के संबंध में, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट प्राप्त होने की 90 दिनों की अवधि के भीतर 7वीं अनुसूची में विनिर्दिष्ट फॉर्मूला के अनुसार निर्धारित मुआवजे की मात्रा एक आदेश द्वारा तय करेगी, जो प्रायोजक या उनके प्रतिनिधियों जिसने नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता के अध्ययन, जैसा मामला हो, के संचालन के लिए मंजूरी प्राप्त की है, के द्वारा भुगतान किया किया जाएगा।

(v) वह प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि, जिसने नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन, जैसा भी मामला हो, के लिए मंजूरी प्राप्त की है, उन्हें नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव साम्यता अध्ययन संबंधी क्षति के मामले में केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण खंड (iv) में विनिर्दिष्ट आदेश के अनुसार, ऐसे आदेश के प्राप्त होने के 30 दिनों की भीतर, क्षतिपूर्ति का भुगतान करेगा।

43. अध्याय IV में विनिर्दिष्ट जैव चिकित्सा के लिए आचार समिति की निगरानी में जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान से संबंधित क्षति और मृत्यु के लिए चिकित्सीय प्रबंधन और क्षतिपूर्ति– इन नियमों में अन्य बातों के निहित रहते हुए भी **अध्याय IV में विनिर्दिष्ट जैव चिकित्सा के लिए आचार समिति की निगरानी में,** जैव चिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान से संबंधित क्षति या मृत्यु के लिए चिकित्सीय प्रबंधन और क्षतिपूर्ति भारतीय आयुर्विज्ञान अनुसंधान परिषद द्वारा समय-समय पर विनिर्दिष्ट मानव भागीदारों को शामिल करते हुए जैव चिकित्सीय और स्वास्थ्य अनुसंधान हेतु राष्ट्रीय नैतिक दिशा-निर्देशों के अनुसार निर्धारित की जाएगी।

अध्याय VII
जैव उपलब्धता और जैव समानता अध्ययन केंद्र

44.जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र का पंजीकरण – कोई भी जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र इन नियमों के तहत केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा किए गए पंजीकरण के अनुसार होने वाले अध्ययन के अलावा किसी नई दवाई या अन्वेषणात्मक नई दवाई के जैव उपलब्धता और जैव समानता अध्ययन का संचालन नहीं करेगा।

45. जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण हेतु आवेदन – (1) जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के रजिस्ट्रीकरण हेतु आवेदन प्ररूप सीटी-08 में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को प्रस्तुत किया जाएगा।

(2) उप-नियम (1) के तहत किए गए आवेदन के साथ छठीं अनुसूची में यथा-विनिर्दिष्ट शुल्क और चौथी अनुसूची में यथा-विनिर्दिष्ट अन्य जानकारी एवं दस्तावेज प्रस्तुत किए जाएंगे।

46.जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र का निरीक्षण – नियम 45 के उप-नियम (1) के अधीन आवेदन प्राप्त होने पर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत अधिकारी, जिनके साथ राज्य अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत अधिकारीगण हो सकते हैं, इन नियमों की अपेक्षाओं को पूरा करने के लिए केंद्र में मौजूद सुविधा तथा आवेदक की क्षमता का सत्यापन करने हेतु जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र का निरीक्षण करवा सकता है।

47. जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण की अनुमति- केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी, प्ररूप सीटी-08 में किए गए आवेदन के साथ प्रस्तुत जानकारी एवं दस्तावेजों की जांच और आगे ऐसी अन्य जांच, यदि कोई हो, करने के उपरांत, यदि वह इस बात से संतुष्ट हो कि इन नियमों की अपेक्षाओं को पूरा किया गया है और ऐसा आवश्यक समझे तो प्ररूप सीटी-08 में आवेदन की प्राप्ति की तिथि से 90 दिनों के भीतर आवेदक को रजिस्ट्रीकरण की अनुमति दे सकता है और यदि संतुष्ट न हो तो लिखित रूप में कारणों को रिकॉर्ड करते हुए आवेदन को नियम 45 के उप-नियम (1) के तहत किए गए आवेदन की तिथि से अस्वीकृत कर सकता है।

(2) जिन मामलों में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी की राय में आवेदन में कुछ कमियां पाई जाती हैं और उसमें सुधार किया जा सकता है तो उक्त प्राधिकारी उप-नियम (1) में निर्धारित अवधि के भीतर आवेदक को उन कमियों के बारे में सूचित करेगा।

(3) उप-नियम (2) के अनुसार केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा सूचित किए जाने के उपरांत आवेदक

(i) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा विनिर्दिष्ट अवधि के भीतर कमियों में सुधार कर सकता है; और

(ii) जहां आवेदक उप-नियम (1) में यथोल्लिखित कमी को खंड (i) में उल्लिखित अवधि के भीतर सुधार करता है और सुधार करके जानकारी और दस्तावेज प्रस्तुत करता है तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी उस आवेदन की पुन: जांच करेगा तो प्ररूप सीटी-9 में आवेदक को रजिस्ट्रीकरण की अनुमति प्रदान करेगा या यदि संतुष्ट नहीं हो तो जिस तिथि को अपेक्षित जानकारी और दस्तावेज प्रस्तुत किए गए थे, उस तिथि से गणना करके 90 दिनों की अवधि के भीतर आवेदन को अस्वीकृत कर सकता है;

परंतु, अस्वीकृति के मामले में आवेदक छठीं अनुसूची में यथा-विनिर्दिष्ट शुल्क का भुगतान करके तथा अपेक्षित सूचना और दस्तावेज प्रस्तुत करके आवेदन अस्वीकार किए जाने की तिथि से 60 दिनों की अवधि के भीतर आवेदन पर पुनर्विचार करने हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी से अनुरोध कर सकता है।

(4) यदि आवेदक उप-नियम (1) या उप-नियम (3) के तहत केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी से निर्णय से संतुष्ट नहीं होता है तो वह ऐसी अस्वीकृति की तिथि से 45 दिनों के भीतर केंद्र सरकार के समक्ष अपील दायर कर सकता है तथा सरकार उचित जांच करके तथा अपीलकर्ता को सुनवाई का अवसर प्रदान करके 60 दिनों के भीतर उस अपील का निपटान कर सकती है।

48. जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र की वैधता की अवधि और रजिस्ट्रीकरण का नवीकरण – (1) नियम 47 के तहत प्ररूप सीटी-09 में दी गई रजिस्ट्रीकरण की अनुमति, यदि अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा निलंबित या निरस्त न हो, तो अनुमति जारी करने की तिथि से पांच वर्ष की अवधि तक वैध रहेगी।

(2) जैव उपलब्धता और जैव समानता अध्ययन केंद्र अपने पंजीकरण की समाप्ति की तिथि से कम से कम नब्बे दिन पहले चौथी अनुसूची में यथा-विनिर्दिष्ट दस्तावेजों के साथ प्ररूप सीटी-08 में पंजीकरण के नवीकरण हेतु आवेदन करेगा;

परंतु, यदि पंजीकरण के नवीकरण हेतु आवेदन केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा समाप्त होने की तिथि से नब्बे दिनों के भीतर प्राप्त होता है तो रजिस्ट्रीकरण तब तक प्रभावी रहेगा जब तक उक्त प्राधिकारी द्वारा आवेदन के संबंध में अगले आदेश पारित न किए जाएं।

(3) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी, आवेदन के साथ संलग्न सूचना की जांच करने तथा निरीक्षण रिपोर्ट का विश्लेषण करने और आगे ऐसी जांच, यदि कोई आवश्यक समझी जाए, के उपरांत यदि संतुष्ट हो कि इन नियमों की अपेक्षाओं,-

(i) को पूरा किया गया है, तो प्ररूप सीटी-09 में रजिस्ट्रीकरण की अनुमति दे सकता है या रजिस्ट्रीकरण का नवीकरण कर सकता है;

(ii) यदि यह समझे कि नियमों का अनुपालन नहीं किया गया है तो उप-नियम (2) के तहत किए गए आवेदन की तिथि से 45 दिनों की अवधि के भीतर लिखित रूप में कारणों को रिकॉर्ड करते हुए आवेदन को अस्वीकृत कर सकता है।

49. रजिस्ट्रीकरण की शर्तें – नियम 47 के तहत प्ररूप सीटी-09 में रजिस्ट्रीकरण की अनुमति निम्नलिखित शर्तों की अधीन दी जाएगी, अर्थात्:-

(i) केंद्र अपने कार्यों के निष्पादन के लिए चौथी अनुसूची में यथा-विनिर्दिष्ट यथेष्ट रूप से योग्यता-प्राप्त और प्रशिक्षित कार्मिकों की भर्ती करेगा और मौजूदा सुविधाओं को कायम रखेगा;

(ii) मानव में किसी नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के जैव उपलब्धता अध्ययन या जैव समतुल्यता अध्ययन नवाचार और आचार समिति द्वारा निर्धारित अन्य संबंधित दस्तावेजों से अनुमोदित होने तथा केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा ऐसे अध्ययन संचालित करने की अनुमति प्राप्त करने के बाद ही शुरू करेगा।

(iii) जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के पास अपनी आचार समिति न हो, वहां जैव उपलब्धता अध्ययन या जैव समतुल्यता अध्ययन का अनुमोदन नियम 8 के अधीन नैदानिक परिक्षण के लिए अन्य आचार समिति से प्राप्त करने के उपरांत शुरू किया जाएगा:

बशर्ते कि अनुमोदनकर्ता आचार समिति केन्द्र में अध्ययन के लिए उत्तरदायित्व स्वीकार करते हों और अनुमोदनकर्ता आचार समिति तथा केन्द्र दोनों एक नगर में हो या केन्द्र के 50 किलोमीटर के दायरे में स्थित हों;

(iv) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को नैदानिक परिक्षण के लिए आचार समिति के अनुमोदन के बारे में सूचित किया जाएगा;

(v) अन्वेषणात्मक नई औषधि का जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन, अध्ययन के लिए प्रथम रोगी का नामांकन करने से पहले भारतीय नैदानिक परीक्षण रजिस्ट्री में पंजीकृत किया जाएगा;

(vi) अध्ययन अनुमोदित नयाचार तथा अन्य संबंधित प्रलेखों के अनुसार और अच्छे नैदानिक अभ्यास दिशानिर्देशों एवं अधिनियम के उपबंधों और इन नियमों की अपेक्षाओं के अनुसार संचालित किया जाएगा;

(vii) किसी ऐसे अध्ययन के समय-पूर्व समापन के मामले में, ऐसे समापन के विस्तृत कारण तत्काल केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को संप्रेषित करने होंगे;

(viii) ऐसे अध्ययन में रोगी का अध्ययन करने के दौरान घटित होने वाली गंभीर प्रतिकूल घटना की कोई भी रिपोर्ट उपयुक्त विश्लेषण करने के बाद, इसके घटित होने के चौदह दिनों के अंदर तीसरी अनुसूची की सारिणी 5 में यथा निर्दिष्ट प्रपत्र में और नियम 44 में यथा निर्दिष्ट कार्य पद्धति के अनुपालन में केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को अग्रेषित की जाएगी;

(ix) अध्ययन के दौरान किसी अध्ययन रोगी को कोई चोट लगने के मामले में, संपूर्ण चिकित्सा प्रबंधन और अध्ययन से संबंधित चोट के मामले में क्षतिपूर्ति अध्याय–VI के अनुसार की जाएगी और ऐसे मामलों में क्षतिपूर्ति के विवरण की सूचना आदेश प्राप्त होने के तीस दिनों के अंदर केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को देनी होगी;

(x) किसी अध्ययनरत रोगी की मृत्यु, स्थायी विकलांगता, मृत्यु एवं स्थायी विकलांगता से भिन्न चोट लगने जो भी मामला हो, के मामले में क्षतिपूर्ति अध्याय–VI के अनुसार की जाएगी और ऐसे मामलों में की जाने वाली क्षतिपूर्ति के विवरण की सूचना, आदेश प्राप्त होने के तीस दिनों के अंदर केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को देनी होगी।

(xi) यदि जैव-उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र के संविधान या स्वामित्व में कोई परिवर्तन हो तो केन्द्र, ऐसे परिवर्तन के तीस दिनों के अंदर केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को परिवर्तन की सूचना लिखित में देगा।

(xii) अध्ययन केन्द्र, ऐसे अध्ययन के पूरा होने के बाद पांच वर्षों की अवधि के लिए जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता के संचालन या अध्ययन की गई नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के बैच के पूरा होने की तारीख के बाद कम से कम दो वर्षों की अवधि, जो भी बाद में हो, के लिए संबंधित डाटा, रिकॉर्ड तथा अन्य प्रलेख रखेगा;

(xiii) जैव उपलब्धता और जैव समकक्षता अध्ययन केन्द्र, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अधिकृत किसी अधिकारी जिसके साथ राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अधिकृत कोई अधिकारी हो सकता है, को जैव उपलब्धता अध्ययन और जैव समकक्षता अध्ययन से संबंधित किसी रिकार्ड, सांख्यिकीय टिप्पणियों या परिणामों या किसी अन्य प्रलेख का निरीक्षण करने के लिए परिसर में पूर्व सूचना के साथ या उसके बिना, प्रवेश करने की अनुमति देगा और ऐसे अध्ययन के संचालन के संबंध में, ऐसे अधिकृत व्यक्ति द्वारा की गई किसी पूछताछ की सूचना देगा।

(xiv) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, यदि आवश्यक समझे, ऐसे विशिष्ट अध्ययन के उद्देश्य, डिजाइन, प्रयोगात्मक जनसंख्या, प्रयोगात्मक व्यक्ति की पात्रता,निर्धारण, संचालन एवं उपचार के संबंध में विशिष्ट जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता के संबंध में, औचित्य के साथ लिखित में, अतिरिक्त शर्तें लगा सकता है।

50. केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण में रजिस्ट्रीकृत जैव समतुल्यता और जैव उपलब्धता अध्ययन केन्द्र का निरीक्षण : केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा नियम 47 के अंतर्गत प्ररूप सी.टी.– 09 में रजिस्ट्रीकृत जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र, उसके प्रतिनिधियों और अन्वेषक सहित, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत किसी अधिकारी, जिसके साथ राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत कोई अधिकारी हो, को पूर्व सूचना के साथ या उसके बिना, किसी भी रिकॉर्ड, प्रलेख, अन्वेषणात्मक उत्पाद और अन्य संबंधित सामग्री का निरीक्षण करने, खोज करने या जब्त करने के लिए जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र के किसी भी परिसर में प्रवेश करने की अनुमति देगा और कार्य के संबंध में निरीक्षणकर्ता प्राधिकारी द्वारा की गई पूछताछ का उत्तर देगा ।

51.जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र के रजिस्ट्रीकरण का निलंबन या रद्दकरण : (1) जहां कोई जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र उसके प्रतिनिधियों या अन्वेषकों सहित, अधिनियम के किसी उपबंध या इन नियमों का पालन करने में असफल रहता है तो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण उसे कारण बताने का अवसर देकर और उसकी सुनवाई करने का एक अवसर प्रदान करके, लिखित में आदेश द्वारा निम्नलिखित एक या अधिक कार्रवाई कर सकेगा, अर्थात:-

(क) निरीक्षण के दौरान अन्यथा पाई गई किसी कमी या त्रुटि का उल्लेख करते हुए लिखित में चेतावनी जारी करना, जो परिक्षण अधीन व्यक्ति के अधिकार या उसकी सलामती या संचालित किए गए किसी अध्ययन की वैधता को प्रतिकूल रूप से प्रभावित कर सकती है;

(ख) अध्ययन के परिणामों को रद्द करना;

(ग) किसी अध्ययन के संचालन को निलंबित करना;

(घ) नियम 47 के अंतर्गत प्ररूप सीटी-09 में प्रदत्त रजिस्ट्रीकरण को एक उपयुक्त समझी गई किसी अवधि के लिए निलंबित करना या रद्द करना; और

(ङ) केन्द्र को उसके प्रतिनिधियों सहित, भविष्य में किसी जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन के संचालन से ऐसी अवधि के लिए वंचित करना जो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उपयुक्त समझी जाए।

(2) जहां, प्ररूप सीटी-09 के अंतर्गत रजिस्ट्रीकृत कोई जैव उपलब्धता और जैव-समतुल्यता अध्ययन केन्द्र जिसके विरूद्ध उपनियम (1) के अंतर्गत कोई आदेश किया गया है, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट हो तो जैव

उपलब्धता एवं जैव सतुल्यता अध्ययन केन्द्र, आदेश प्राप्त होने के 60 दिनों की अवधि के अंदर केन्द्र सरकार को अपील कर सकेगा और केन्द्र सरकार ऐसी जांच जो वह आवश्यक समझे, के बाद और सुनवाई का एक अवसर वहन करने के बाद, मामले के तथ्यों और परिस्थितियों में उसके संबंध में ऐसे आदेश पारित कर सकेगी जो वह उपयुक्त समझे।

अध्याय- VIII

नैदानिक परिक्षण, जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों का विनिर्माण ।

52. नैदानिक परिक्षण या जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के विनिर्माण के लिए अनुमति हेतु आवेदन:

(1) कोई भी व्यक्ति नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के संचालन के लिए किसी नई औषधि या किसी अन्वेषणात्मक नई औषधि का तब तक विनिर्माण नहीं करेगा जब तक उसे ऐसी नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का विनिर्माण करने के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति प्राप्त न हो।

(2) नैदानिक परिक्षण या जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण संचालन के लिए किसी नई औषधि या किसी अन्वेषणात्मक नई औषधि का विनिर्माण करने का इच्छुक कोई व्यक्ति अनुमति प्राप्त करने के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को उप-नियम (1) के अधीन प्ररूप सीटी-10 में आवेदन करेगा।

(3) उप-नियम (2) में संदर्भित आवेदन के साथ छठी अनुसूची में यथा निर्दिष्ट शुल्क सहित चौथी अनुसूची में यथा निर्दिष्ट प्रलेख एवं सूचना संलग्न की जाएगी।

53. नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता तथा जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के विनिर्माण के लिए अनुमति देना- (1) प्ररूप सीटी-10 में आवेदन के साथ दी गई सूचना एवं प्रलेखों और ऐसी अतिरिक्त पूछताछ यदि कोई हो, जो आवश्यक समझी जाए की जांच के बाद केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, यदि संतुष्ट हो, कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है, तो नैदानिक परीक्षा या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए, जो भी मामला हो, नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के विनिर्माण के लिए प्ररूप सीटी-10 में आवेदन प्राप्त होने की तारीख से नब्बे दिनों की अवधि के अंदर प्ररूप सीटी-11 में अनुमति दे सकेगा, यदि वह संतुष्ट न हो कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है, नियम 52 के उप नियम (2) के अंतर्गत किए गए आवेदन की तारीख से 90 दिनों की अवधि के अंदर लिखित में दर्ज किए जाने वाले उन कारणों से आवेदन रद्द कर सकेगा।

(2) ऐसे मामले में, जहां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण समझता है कि आवेदन में कुछ कमियां हैं और उसे संशोधित किया जाए, तो उक्त प्राधिकरण उप-नियम (1) में निर्दिष्ट अवधि के अंदर आवेदक को कमियों की सूचना देगा ;

(3) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उप-नियम (2) में यथा संदर्भित सूचना से अवगत होने के बाद आवेदक-

(i) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा निर्दिष्ट एक अवधि के अंदर कमियों को संशोधित कर सकेगा; और

(ii) जहां आवेदक, खंड (i) में यथा संदर्भित कमियों को अवधि के अंदर संशोधित करता है और अपेक्षित सूचना तथा प्रलेख को प्रदान करता है, तो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदन की पुन: जांच करेगा और यदि संतुष्ट हो, तो नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के विनिर्माण नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए, जो भी हो, के संचालन के लिए विनिर्माण की अनुमति देगा या संतुष्ट न हो तो उस दिन जब अपेक्षित सूचना एवं प्रलेख प्रदान किए गए थे से परिकल्पित 90 दिनों की अवधि के अंदर आवेदन को रद्द कर देगा:

बशर्ते कि रद्दकरण के मामले में, आवेदक, आवेदन के रद्दकरण की तारीख से 60 कार्य दिवस की अवधि के अंदर, छठी अनुसूची में यथा निर्दिष्ट शुल्क का भुगतान करके और अपेक्षित सूचना तथा प्रलेखों को प्रस्तुत करके आवेदन पर पुन: विचार करने के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को अनुरोध कर सकेगा।

(4) कोई ओवदक, जो उप-नियम (1) या उप नियम (3) के अंतर्गत केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के निर्णय से असंतुष्ट है ऐसे निर्णय के प्राप्त होने की तारीख से पैंतालीस दिनों की अवधि के अंदर केन्द्र सरकार के समक्ष अपील कर सकेगा और सरकार ऐसी जांच के बाद और आवेदक को सुनवाई का एक अवसर देने के बाद, 60 दिनों की अवधि के अंदर अपील का निपटान कर सकेगी।

54. नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव-सतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के विनिर्माण की अनुमति की वैधता अवधि : (1) प्ररूप सीटी-11 में नियम 53 के अंतर्गत प्रदत्त अनुमति, यदि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा निलंबित या रद्द नहीं की गई है तो, उसके जारी होने की तारीख से तीन वर्षों की अवधि के लिए वैध रहेगी।

(2) अपवादिक परिस्थितियों में, जहां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण अनिवार्यता और अत्यावश्यकता के बारे में संतुष्ट हो तो वह आवेदक द्वारा लिखित में किए गए अनुरोध पर आगे एक वर्ष की अवधि बढ़ाने की अनुमति प्रदान कर सकता है।

55. अनुमति की शर्तें: नियम 53 के अंतर्गत प्ररूप सीटी-11 में निम्नलिखित शर्तों के अधीन अनुमति प्रदान करना होगा, अर्थात:-

(i) अनुमति धारक केवल प्ररूप सीटी-11 के अंतर्गत विनिर्मित नई औषधि का उपयोग नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन के संचालन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के उद्देश्य के लिए करेगा और इसका कोई भी भाग बाजार में बेचा नहीं जाएगा या किसी अन्य व्यक्ति या एजेंसी या संस्था या संगठन को सप्लाई नहीं किया जाएगा।

(ii) अनुमति धारक, इन नियमों के उपबंधों के अनुसार नई औषधियों का कम मात्रा में विनिर्माण नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता और जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के उद्देश्य के लिए और अनुमति में निर्दिष्ट स्थान पर और अच्छी विनिर्माण प्रक्रियाओं के सिद्धांतों के अनुसार करेगा।

(iii) अनुमति धारक विनिर्मित नई औषधियों और उस व्यक्ति का रिकॉर्ड रखेगा जिसे नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता एवं जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए औषधियां सप्लाई की गई है।

(iv) जहां नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन के उद्देश्य के लिए या जांच, परीक्षा और विश्लेषण के लिए निर्मित नई औषधि को छोड़ दिया जाता है या वह अप्रयुक्त रहती है या उसको नुकसान पहुंचता है या उसका निर्दिष्ट शेल्फ जीवन समाप्त हो या घटिया गुणवत्ता-क्वालिटी पाई गई है तो उन्हें नष्ट कर दिया जाएगा और उसके संबंध में की गई कार्रवाई दर्ज की जाएगी।

56.औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन नियमावली,1945 के अधीन नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षा और विश्लेषण के लिए नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों विनिर्माण के लिए अनुज्ञप्ति-

(1) नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधियों का विनिर्माण करने का इच्छुक व्यक्ति, नियम 53 के अधीन अनुमति प्राप्त करने के बाद, अधिनियम तथा औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के उपबंधों के अनुसार, नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षा और विश्लेषण के लिए नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के विनिर्माण के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान करने हेतु आवेदन करेगा।

(2) उप नियम में संदर्भित आवेदन के साथ नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षा और विश्लेषण के लिए नई औषधियों के विनिर्माण के लिए आवेदक द्वारा नियम 53 के अंतर्गत प्ररूप सीटी-11 में केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से प्राप्त अनुमति संलग्न की जाएगी।

57.नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच या परीक्षण और विश्लेषण के लिए विनिर्मित नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों का निरीक्षण : अनुमति धारक या वह व्यक्ति जिसे नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन संचालन के लिए या जांच परीक्षा और विश्लेषण के लिए नई औषधियां आपूर्ती की गई हैं, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण या राज्य अनुज्ञापन अधिकारी द्वारा प्राधिकृत किसी अधिकारी को पूर्व सूचना के साथ या बिना, उस स्थान, जहां नई औषधि विनिर्मित या भंडारित की जा रही है, में प्रवेश करने, ऐसे परिसरों और रिकॉर्डों का निरीक्षण करने, औषधियों के किए जा रहे विनिर्माण या भंडारण के या उपयोग के लिए अपनाये जा रहे तरीकों की जांच करने और उनके नमूने लेने की अनुमति देगा।

58.नई औषधि या अन्वेषणात्म्क नई औषधियों निर्माण उत्पादक की अनुमति का निलम्बन या निरस्तीकरण –(1) नियम 55 के प्रावधान के अधीन, जहां अनुमति धारक, इस अधिनियम एवं इन नियमों के किसी प्रावधान का अनुपालन करने में असफल रहता है, वहां केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण केंद्र को कारण बताने का एक अवसर प्रदान करके तथा उसे सुनवाई का एक अवसर प्रदान करने के पश्चात्, लिखित में आदेश द्वारा निम्नलिखित एक या अधिक कार्रवाई कर सकता है, अर्थातः-

(i) जैसा उचित समझा जाए, उक्त अवधि के लिए अनुमति निलंबित कर सकता है;

(ii) नियम 53 के अधीन प्ररूप सीटी-11 द्वारा दी गई अनुमति को निरस्त कर सकता है।

(2) जहां अनुमति धारक, जिसकी अनुमति उप-नियम (1) के तहत निलंबित या निरस्त कर दी गई है, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट होता है, तो वह इस आदेश के प्राप्त होने के साठ दिन के भीतर, केंद्रीय सरकार से अपील कर सकता है, तथा जांच करने के उपरांत केंद्रीय सरकार, जैसा उचित समझे तथा अनुमति धारक को सुनवाई का एक अवसर प्रदान करके मामले के तथ्यों एवं परिस्थितियों को ध्यान में रखते हुए जैसा भी उचित समझेगी, आदेश पारित कर सकेगी।

59. परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक जांच या जैव-उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मास्युटिकल सूत्र के विकास के लिए अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव के उत्पादन हेतु अनुमति के लिए आवेदन-

(1) यदि किसी फार्मास्युटिकल सूत्र का कोई निर्माता सूत्र के विकास के लिए तथा परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक जांच या जैव उपलब्धता एवं ऐसे सूत्र के जैव-समतुल्यता अध्ययन हेतु, उस सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव को प्राप्त करना चाहता है, जो नियम 76 या नियम 82 के तहत अनुमोदित नहीं है, तो फार्मास्युटिकल सूत्र के विनिर्माता द्वारा ऐसी औषधि के निर्माण की अनुमति प्राप्त करने हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्ररूप सीटी-12 में तथा सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव के निर्माण हेतु प्ररूप सीटी-13 में आवेदन करना होगा।

(2) उप-नियम (1) के अधीन आवेदन के साथ प्ररूप सीटी -12 या प्ररूप सीटी-13 में विनिर्दिष्ट, जैसा भी मामला हो, और ऐसे दस्तावेज संलग्न करने होंगे।

60. परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक जांच या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मास्युटिकल सूत्र के विकास के लिए अननुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयत के निर्माण हेतु अनुमति की मंजूरी- (1) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण नियम 59 के तहत प्ररूप सीटी-12 या प्ररूप सीटी-13, जैसा भी मामला हो, आवेदन के साथ प्रस्तुत की गई जानकारी और दस्तावेज जांच के पश्चात् ऐसी और जांच, यदि कोई हो, जैसा भी आवश्यक समझे, कर सकता है;

(i) यदि यह समाधान हो जाता है कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है, तो अननुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल के विनिर्माण के लिए प्ररूप सीटी-15 में फार्मास्युटिकल अवयव सक्रिय के विनिर्माण और जांच या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता के लिए प्ररूप सीटी-14 में फार्मास्युटिकल सूत्र के विकास के लिए नब्बे कार्यदिवस के भीतर अनुमति प्रदान कर सकेगा।

(ii) यदि वह संतुष्ट न हो कि इन नियमों की अपेक्षाओं को पूरा किया गया है, तो वह नियम-59 के उप-नियम (1) के तहत दिए गए आवेदन की तारीख से नब्बे कार्यदिवस की अवधि के भीतर उन कारणों को लिखित में दर्ज करते हुए आवेदन निरस्त कर सकता है।

(iii) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण यह समझता है कि आवेदन में कुछ कमियों हैं तथा उन्हें दूर किया जाना चाहिए तो उक्त प्राधिकारी इन कमियों के बारे में खंड (i) में संदर्भित निर्धारित समय अवधि के भीतर आवेदक को सूचित करेगा।

(2) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उपनियम (1) के खंड (iii) के अपेक्षानुसार आवेदक को सूचित किए जाने के पश्चात आवेदक-

(i) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा विनिर्दिष्ट अवधि के भीतर कमियों को दूर कर सकता है;

(ii) यदि आवेदक खंड (i) में संदर्भित अवधि के भीतर उप-नियम (1) के संदर्भ में कमियों को दूर करता है तथा अपेक्षित जानकारी एवं दस्तावेज उपलब्ध कराता है, तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी उस आवेदन की पुन: जांच करेगा तथा यदि वह उससे संतुष्ट हो जाता है तो, अस्वीकृत सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव के उत्पादन हेतु प्ररूप सीटी-15 में सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव के उत्पादन तथा परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव-समतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मास्युटिकल सूत्र के विकास के लिए प्ररूप सीटी-14 में फार्मास्युटिकल सूत्र के उत्पादन की अनुमति प्रदान करेगा, या यदि संतुष्ट नहीं है, तो अपेक्षित जानकारी एवं दस्तावेज उपलब्ध कराने की तिथि से नब्बे दिन की अवधि के भीतर आवेदन को रद्द कर देगा:

परंतु आवेदन रद्द होने के मामले में, आवेदक छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क का भुगतान कर आवेदन की रद्द होने की तारीख से साठ दिन की अवधि के भीतर आवेदन पर पुन: विचार करने हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुरोध तथा अपेक्षित जानकारी एवं दस्तावेज प्रस्तुत कर सकता है।

(3) कोई आवेदक जो उप-नियम (1) या उप-नियम (2) के तहत केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी के निर्णय से संतुष्ट है, तो वह आवेदन रद्द होने संबंधी पत्र प्राप्त होने की तिथि से साठ दिन के भीतर केंद्रीय सरकार को अपील कर सकता है तथा केंद्रीय सरकार इसकी जांच करने एवं आवेदक को सुनवाई का एक अवसर प्रदान करने के पश्चात् साठ दिन की अवधि के भीतर अपील का निस्तारण करेगी।

61. परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन हेतु अननुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव और इसके फार्मूलेशन के विनिर्माण की अनुमति की वैधता अवधि- (1) नियम 60 के तहत प्ररूप सीटी-14 या प्ररूप सीटी-15, जैसा भी मामला हो, के अंतर्गत दी गई अनुमति उसके जारी होने की तिथि से तीन वर्ष की अवधि के लिए वैध रहेगी, जब तक कि उसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा निलंबित या निरस्त न कर दिया जाए।

(2) आपवादिक परिस्थितियों में, जहां केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण अपेक्षा एवं अत्यावश्यकता से संतुष्ट है, तो वह आवेदक द्वारा किए गए लिखित अनुरोध पर, एक आदेश द्वारा और दर्ज किए जाने के कारणों से एक और वर्ष की अवधि के लिए अनुमति की अवधि में वृद्धि कर सकता है।

62.परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता एवं जैव-समतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मुलेशन के विकास के लिए अननुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव के उत्पादन की अनुमति का निलंबन या निरस्तीकरण- (1) नियम 60 के प्रावधान के अधीन, यदि फार्मुलेशन उत्पादक या कोई सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव उत्पादक अधिनियम तथा इन नियमों के किसी भी प्रावधान की अनुपालन करने में असफल रहता है, तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी, कारण बताने का एक अवसर देने

तथा सुनवाई का अवसर प्रदान करने के पश्चात् लिखित में आदेश द्वारा निम्नलिखित एक या अधिक कार्रवाई कर सकता है, अर्थात:-

(i) जैसा भी उचित समझे, उस अवधि के लिए अनुमति निलंबित कर सकता है;

(ii) नियम 60 के तहत प्ररूप सीटी-14 या प्रपत्र-सीटी-15 में मंजूर की गई अनुमति को निरस्त कर सकता है।

(2) यदि सूत्र उत्पादक या सक्रिय फॉर्मूस्युटिकल अवयव उत्पादक, जिनकी अनुमति को उप-नियम (1) के तहत निलंबित या निरस्त कर दिया गया है, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट हैं, तो उत्पादक ऐसे आदेश के प्राप्त होने के पैंतालीस दिन के भीतर केंद्रीय सरकार को अपील कर सकते हैं तथा सरकार, इनकी जांच करने के उपरांत, जैसा भी आवश्यक समझा जाए तथा उत्पादक को सुनवाई का अवसर प्रदान करने मामले के तथ्यों एवं परिस्थितियों पर उचित विचार करते हुए आदेश पारित करेगी।

63. अनुमति की शर्तें- नियम-60 के अधीन प्ररूप-सीटी-14 या प्ररूप-सीटी-15 में दी गई अनुमति निम्नलिखित शर्तों के अनुसार होगी, अर्थात:-

(i) फॉर्मूस्युटिकल फार्मुलेशन या सक्रिय फॉर्मूस्युटिकल अवयव के विनिर्माता केवल अनुमति में विनिर्दिष्ट प्रयोजनों के लिए नियम-60 के अधीन जारी अनुमति के आधार पर निर्मित अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मूस्युटिकल अवयव का उपयोग करेंगे तथा इसके किसी भी भाग को बाजार में बेचा नहीं जाएगा।

(ii) अनुमति धारक ऐसे सक्रिय फॉर्मूस्युटिकल अवयव या इसके फॉर्मूस्युटिकल फार्मुलेशन का, इन नियमों के प्रावधानों तथा इस अनुमति में संदर्भित स्थानों पर अनुमति में विनिर्दिष्ट प्रयोजनों के लिए ही उत्पादन करेंगे तथा यदि, इन औषधियों का उत्पादन नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए किया जाता है तो, इनका उत्पादन उत्तम उत्पादन परिपाटियों के सिद्धांतों के अनुसार किया जाना चाहिए;

(iii) खंड (i) में संदर्भित फॉर्मूस्युटिकल फार्मुलेशन तथा सक्रिय फॉर्मूस्युटिकल अवयव के उत्पादकर्ता, प्राप्त, उत्पादित, उपयोग की गई, अन्य किसी तरीके से निस्तारित की गई औषधि इत्यादि की प्रमात्रा को दर्शाने हेतु सभी उपेक्षित रिकॉर्ड रखेंगे।

(iv) जहां नियम-60 के तहत जारी अनुमति के अनुसार निर्मित अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मूस्युटिकल अवयव एवं फॉर्मूस्युटिकल फार्मुलेशन बच जाता है, अप्रयुक्त रहता है या क्षतिग्रस्त हो जाता है या इनकी शैल्फ आयु की वैधता समाप्त हो जाती है या इसकी गुणवत्ता घटिया पायी जाती है, तो उसे नष्ट कर दिया जाएगा तथा इस संबंध में की गई कार्रवाई को रिकॉर्ड किया जाएगा।

64. औषधि एवं प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के तहत जांच या परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता एवं जैव-समतुल्यता अध्ययन के लिए फार्मुलेशन के विकास हेतु अस्वीकृत सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव के निर्माण हेतु अनुज्ञप्ति:- (1) नियम 60 के अधीन अनुमति प्राप्त करने के उपरांत, वह व्यक्ति जो नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच या परीक्षण या विश्लेषण हेतु नई औषधि या अन्वेषनात्मक नई औषधि के अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल अवयव को निर्माण करना चाहता है, तो उसे जांच या परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता हेतु फॉर्मास्यूटिकल फार्मुलेशन या अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल के उत्पादन के लिए अधिनियम एवं औषधि तथा प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के अनुसार अनुज्ञप्ति की मंजूरी हेतु आवेदन करना होगा।

(2) उप-नियम (1) में संदर्भित आवेदन के साथ नियम 60 के तहत प्ररूप सीटी-14 या प्ररूप सीटी-15, जैसा भी मामला हो, में परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मुलेशन के विकास के लिए अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल अवयव के निर्माण के लिए केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी की ओर से आवेदक द्वारा प्राप्त मंजूरी संलग्न करनी होगी।

65. परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता एवं जैवसमतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मुलेशन के विकास के लिए अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल अवयव के निर्माता का निरीक्षण- नियम 60 में संदर्भित सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल अवयव या फार्मुलेशन के निर्माता केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत किसी अधिकारी को या राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत किसी व्यक्ति द्वारा पूर्व सूचना या पूर्व सूचना के बिना उस परिसर में नमूने एकत्र करने के लिए ऐसे परिसरों और रिकॉर्डों का निरीक्षण करने, जिनके तहत अननुमोदित सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल अवयव का निर्माण किया जा रहा है और उनका भंडारण या उपयोग किया जा रहा है, हेतु प्रवेश की अनुमति देगा, जहां अननुमोदित सक्रिय फॉर्मास्यूटिकल अवयव का उत्पादन किया जा रहा है, उसका भंडारण किया जा रहा है तथा उसका इस्तेमाल किया जा रहा है।

66.लेबलिंग की रीति:- (1) नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन के प्रयोजन से किसी भी निर्मित नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधियों को लेबल लगे हुए कंटेनर में रखा जाएगा, जिन पर औषधि का नाम या कोड नंबर, बैच या लॉट नंबर, जहां-कहीं लागू हो, उत्पादन की तिथि, उपयोग की तिथि, भंडार अवस्थाएं, उस संस्था या संगठन या केंद्र का नाम, जहां नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन किया जाना प्रस्तावित है, उत्पादनकर्ता का नाम एवं पता तथा प्रयोजन जिसके लिए इसका उत्पादन या आयात किया गया है, दर्शाना होगा।

(2) जहां अनुमति धारक द्वारा किसी अन्य व्यक्ति की ओर से एक नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का उत्पादन किया जाता है, तो अनुमति धारक को ऐसी औषधि के कंटेनर के लेबल पर उस औषधि का वैज्ञानिक नाम, यदि मालूम हो, उसका उत्पादक का नाम एवं पता तथा उस व्यक्ति का नाम दर्शाना होगा, जिसे इस औषधि की आपूर्ति की जा रही है, या संदर्भ जो उसे औषधि की पहचान एवं उसके उत्पादन के प्रयोजन का पता लगाने में मदद करेगा।

(3) कोई भी व्यक्ति या विनिर्माता केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की अनुमति के बिना आयात की गई या निर्मित किसी भी औषधि के कंटेनर लेबल या रेपर पर लिखे किसी लेख या चिह्न में न तो कोई बदलाव करेगा, न ही मिटाएगा या न हीं विकृत करेगा।

अध्याय IX

नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए नई औषधियों एवं अन्वेषणात्मक नई औषधियों का आयात

67.नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के आयात हेतु आवेदन -

(1) कोई व्यक्ति केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्रदान किए गए अनुज्ञप्ति के अनुसरण के अलावा नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन करने के या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए किसी नई औषधि या उससे संबंधित किसी पदार्थ का आयात नहीं करेगा।

(2) कोई व्यक्ति या संस्थान या संगठन नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव- समतुल्यता अध्ययन करने के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए किसी नई औषधि या उससे संबंधित किसी पदार्थ का आयात कना चाहता है तो उसे केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्ररूप सीटी-16 में आवेदन करेगा।

(3) उप-नियम (2) के अंतर्गत आवेदन के साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क तथा प्ररूप सीटी-16 में विनिर्दिष्ट अन्य सूचना व दस्तावेज होने चाहिए।

68. नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यताअध्ययन हेतु या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान करना:- (1) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदन के साथ प्ररूप सीटी-16 में दी गई सूचना और दस्तावेजों की जांच के पश्चात तथा ऐसी आगे जांच, यदि कोई है, जो आवश्यक मानी जाए,-

(i) यदि संतुष्ट है कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है, तो प्ररूप सीटी-16 में इसके आवेदन के प्राप्ति की तारीख से नब्बे दिनों की अवधि के भीतर प्ररूप सीटी-17 में नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समानता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान कर सकता है;

(ii) यदि जहां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण यह मानता है कि आवेदन में कुछ कमियां हैं और उनका निराकरण किया जा सकता है, तो उक्त प्राधिकरण आवेदक को धारा (i) में दी गई निर्धारित अवधि के भीतर कमियों की सूचना देगा;

(iii) यदि इस बात से संतुष्ट नहीं है कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन नहीं किया गया है, आवेदन रद्द किया जाए, जिसके कारणों को नियम 67 के उपनियम (2) के अधीन किए गए आवेदन की तारीख से नब्बे दिन की अवधि के भीतर लिखित में दर्ज किया जाए;

(2) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उपनियम (1) की धारा (ii) में दिए संदर्भ के अनुसार सूचित करने के पश्चात आवेदक,-

(i) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा विनिर्दिष्ट अवधि के भीतर कमियों का निराकरण करेगा;

(ii) जहां आवेदक उपनियम (1) में संदर्भित कमियों का निराकरण कर देता है और अपेक्षित सूचना और दस्तावेज उपलब्ध करा देता है, तो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदन की पुन: जांच करेगा और यदि संतुष्ट हो जाता है तो नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समानता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान कर सकता है या यदि संतुष्ट नहीं है तो अपेक्षित सूचना और दस्तावेज उपलब्ध कराए जाने की निश्चित तारीख से नब्बे कार्यदिवस की अवधि के भीतर आवेदन रद्द कर सकता है:

परंतु रद्दकरण के मामले में आवेदक केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क के भुगतान पर तथा अपेक्षित सूचना और दस्तावेजों को जमा करने पर आवेदन के रद्द किए जाने की तारीख से साठ दिन की अवधि के भीतर आवेदन पर पुन:विचार करने का अनुरोध कर सकता है।

(3) कोई आवेदक जो उपनियम (1) या उपनियम (2) के तहत केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के निर्णय से असंतुष्ट है तो इस रद्दकरण के पावती की तारीख से साठ दिनों के भीतर केन्द्रीय सरकार के समक्ष अपील कर सकता है और यह कि सरकार ऐसी जांच के पश्चात और अपीलकर्ता को सुने जाने के अवसर दिए जाने के पश्चात, अपील को साठ कार्यदिवस की अवधि के भीतर निपटाएगी।

69. नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव- समतुल्यता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति की मान्यता की अवधि:- (1) नियम 68 के अधीन प्ररूप सीटी-17 में प्रदान किया गया अनुज्ञप्ति इसके जारी किए जाने की तारीख से तीन वर्ष की अवधि के लिए मान्य रहेगा जब तक कि उसे केन्द्रीय अज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उसे निलंबित या रद्द न किया जाए।

(2)असाधारण परिस्थितियों में, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवश्यकता और जरुरत के बारे में संतुष्ट है तो आवेदक द्वारा लिखित में दिए गए अनुरोध पर, नियम 68 के तहत प्रदान किए गए अनुज्ञप्ति की अवधि को एक वर्ष की अवधि के लिए और आगे बढ़ा सकता है।

70. अनुज्ञप्ति की शर्तें:- नियम 68 के अधीन प्ररूप सीटी-17 में प्रदान की गई अनुज्ञप्ति निम्नलिखित शर्तों के अधीन है, अर्थात:-

(i) यह सुनिश्चि करने का उत्तरदायित्व अनुज्ञप्तिधारी का होगा कि नई औषधि को अधिनियम, इन नियमों और वस्तु विनिर्माण पद्धतियों के सिद्धांतों के प्रावधानों के अनुसार विनिर्मित किया गया है;

(ii) अनुज्ञप्तिधारी नियम 68 के अधीन प्ररूप सीटी-17 में प्रदान किए गए अनुज्ञप्ति के आधार पर आयातित किसी नई औषधि या उससे संबंधित पदार्थों का उपयोग केवल नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या

जैव-समतुल्यता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के प्रयोजनों के लिए करेगा और ऐसी नई औषधि या उससे संबंधित पदार्थ के किसी भाग को बाजार में नहीं बेचेगा या किसी अन्य व्यक्ति या एजेंसी या संस्थान या संगठन को आपूर्ति करेगा;

(iii) अनुज्ञप्तिधारी आयातित नई औषधि या उससे संबंधित पदार्थ जो आयातित औषधि की मात्रा, उपयोग की गई, किसी रीति और उससे संबंधित अन्य मामले के निस्तारण को उपदर्शित करते हैं, का रिकार्ड रखेगा;

(iv) यदि आयातित नई औषधि या उससे संबंधित पदार्थ अवशेष है या उसका उपयोग नहीं किया गया या खराब हो जाता है या विनिर्दिष्ट कालावधि समाप्त हो गई है या वह घटिया गुणवत्ता वाला पाया जाता है, उसे नष्ट कर दिया जाएगा और ऐसे मामलों में की गई कार्रवाई का विवरण रिकॉर्ड किया जाएगा।

71.नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए आयातित नई औषधि का निरीक्षण- नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन के लिए या जांच या परीक्षण या विश्लेषण के लिए आयातित नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्तिधारी व्यक्ति, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत किसी अधिकारी को, उस परिसर में पूर्व सूचना सहित या उसके बिना प्रवेश की अनुमति देगा, जहां नई औषधि या उससे संबंधित पदार्थों का विनिर्माण किया गया या आयात किया गया, का भंडारण किया गया हो या उपयोग किया जा रहा हो, ताकि ऐसी परिसर और रिकॉर्डों का उस तरीके का निरीक्षण किया जा सके जिसमें ऐसी दवा का भंडारण किया जा रहा है या उपयोग किया जा रहा है या उसके नमूने लिए जा सके यदि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण या उसका प्राधिकृत व्यक्ति चाहता है।

72.नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षा और विश्लेषण के लिए नई औषधि के आयात अनुज्ञप्ति का निलंबन या रद्दीकरण:- (1) जहां नियम 68 के अधीन जिस व्यक्ति को अनुज्ञप्ति प्रदान किया गया है, वह अधिनियम के किसी प्रावधान और इन नियमों के अनुपालन विफल होता है तो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण लिखित आदेश द्वारा कारण बताने का अवसर देने के पश्चात और सुनवाई का अवसर देने के पश्चात, अनुज्ञप्ति को या तो पूर्ण रुप से या कुछ पदार्थों के संबंध में निलंबित या रद्द कर सकता है, जिससे उल्लंघन संबंधित है और आयातित नई दवा को उक्त आदेश में विनिर्दिष्ट तरीके से नष्ट करने का निदेश दे सकता है।

(2)जहां वह व्यक्ति जिसका अनुज्ञप्ति उप-नियम (1) के अंतर्गत निलंबित या रद्द किया गया है, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट है, वह व्यक्ति निलंबन या रद्दकरण के आदेश की पावती के पैंतालीस दिन की अवधि के भीतर, केन्द्र सरकार से अपील कर सकता है और यह कि सरकार ऐसी जांच के पश्चात, जिसकी आवश्यकता है और सुनवाई का अवसर देने के पश्चात, साठ कार्यदिवस की अवधि के भीतर इसके संबंध में जैसा उचि समझे, ऐसा आदेश जारी कर सकती है।

73.लेबलिंग की रीति:- (1) नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षा और विश्लेषण के प्रयोजन के लिए आयातित किसी नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि को लेबल लगे कंटेनरों में रखा जाएगा, जिस पर औषधि या कोड नंबर, बैच या खेप संख्या, जहां लागू हो, विनिर्माण की तारीख, तारीख जिससे पहले उपयोग किया जा सकता है, भंडारण परिस्थितियां, संस्थान या संगठन या केन्द्र का नाम जहां नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षा और विश्लेषण किए जाने का प्रस्ताव है, विनिर्माता का नाम व पता, और प्रयोजन जिसके लिए इसका विनिर्माण या आयात किया गया है, लिखा होना चाहिए।

(2)जहां किसी नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि को अनुज्ञप्तिधारी द्वारा किसी अन्य व्यक्ति की ओर से आयात किया जाता है तो अनुज्ञप्तिधारी ऐसी औषधि के कंटेनर के लेबल पर, आयात करने वाले का नाम और पता और उस व्यक्ति का नाम और पता जिसे उसकी आपूर्ति की जा रही है, के साथ-साथ ऐसी औषधि का वैज्ञानिक नाम, यदि मालूम

हो, अन्यथा संदभ्र लिखा होना चाहिए, जिससे ऐसी औषधि को पहचानने तथा प्रयोजन जिसके लिए इसको विनिर्माण किया गया है।

(3)कोई व्यक्ति या आयातक केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की अनुमति के बिना किसी नई आयातित या विनिर्मित औषधि के कंटेनर, लेबल या आवरण पर किसी अभिलेख या चिह्न को परिवर्तित, अभिलोपन या विरुपरण नहीं करेगा।

अध्याय-X
विक्रय या वितरण हेतु नई औषधि का आयात या विनिर्माण

74.नई औषधि का विनियमन:- कोई व्यक्ति अधिनियम और इन नियमों के प्रावधानों के अनुसरण के अतिरिक्त सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव या फार्मास्युटिकल फार्मूलेशन जैसा मामला हो, के रुप में किसी नई औषधि का विक्रय या वितरण हेतु आयात या विनिर्माण नहीं करेगा।

75.विक्रय या वितरण हेतु नई औषधि के आयात की अनुमति हेतु आवेदन:- (1) कोई व्यक्ति सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव या फार्मास्युटिकल फार्मूलेशन जैसा मामला हो, के रुप में किसी नई औषधि को भारत में विक्रय या वितरण हेतु आयात करने का इरादा रखता है तो वह केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति प्राप्त करने के लिए प्ररूप सीटी-18 में, छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क सहित आवेदन करेगा।

बशर्ते कि सक्रिय फार्मास्युटिकल अवयव के रुप में नई औषधि,के आयात की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन जो एक नई औषधि है जिसे पहले स्वीकृति नहीं मिली है, के साथ उस नई औषधि के फार्मास्युटिकल फार्मूलेशन के विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन होना चाहिए।

(2)जहां किसी व्यक्ति द्वारा विपणन की जाने वाली प्रस्तावित नई औषधि एक नई औषधि है जिसमें अननुमोदित नया अणु है तो प्ररूप सीटी-18 में आवेदन के साथ स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डेटा और अन्य ब्यौरे होने चाहिए जैसा दूसरी अनुसूची में विनिर्दिष्ट है के साथ-साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-1 में विनिर्दिष्ट डेटा तथा छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क होना चाहिए।

(3)जहां किसी नई औषधि के विपणन का प्रस्ताव है जिसे देश में एक नई औषधि के रुप में अनुमोदन दिया गया है, प्ररूप सीटी-18 में आवेदन के साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-2 में विनिर्दिष्ट डेटा के साथ द्वितीय अनुसूची में विनिर्दिष्ट अनुसार डाटा और अन्य विवरण के अलावा छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट अनुसार शुल्क शामिल होना चाहिए।

(4)जहां कोई नई औषधि जो कुछ दावों के लिए पहले से अनुमत है, उसे किसी व्यक्ति द्वारा नए दावों, नए सूचक या नई खुराक रुप या देने के नए मार्ग या नए स्ट्रेंथ के लिए अब विपणन का प्रस्ताव है, प्ररूप सीटी-18 में आवेदन के साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-3 में विनिर्दिष्ट डाटा सहित द्वितीय अनुसूची में विनिर्दिष्ट स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डाटा और अन्य विवरण के साथ-साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क होना चाहिए।

(5)यदि कोई नई औषधि एक निश्चित खुराक संयोजन है तो प्ररूप सीटी-18 में आवेदन के साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-1 या तालिका-2 या तालिका-3, जैसा मामला हो, में विनिर्दिष्ट डाटा सहित द्वितीय अनुसूची में विनिर्दिष्ट स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डाटा और अन्य विवरण के साथ-साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क होना चाहिए ।

(6)फाइटो फार्मास्यूटिकल्स औषधि के विपणन का इच्छुक व्यक्ति केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को द्वितीय अनुसूची की तालिका-4 में विनिर्दिष्ट डाटा के साथ प्ररूप सीटी-18 में आवेदन करेगा और इसके साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट अनुसार शुल्क शामिल होना चाहिए।

(7)उप-नियम (1) में संदर्भित आवेदन के साथ स्थानीय नैदानिक परीक्षण जमा करने की जरुरत न भी हो यदि,-

(i) यदि नई औषधि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा नियम 101 के तहत विनिर्दिष्ट देशों में अनुमोदित और विपणन की जाती है और यदि कोई प्रमुख अप्रत्याशित गंभीर प्रतिकूल घटना की सूचना नहीं प्राप्त हुई है; या

(ii) यदि आवदेन नई औषधि के आयात के लिए है जिसके लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण ने वैश्विक नैदानिक परीक्षण करने की अनुमति पहले से प्रदान कर दी है जो भारत में चल रहा है और इस दौरान ऐसी नई औषधि को नियम 101 के तहत विनिर्दिष्ट किसी देश में विपणन हेतु अनुमोदित है; और

(iii) मौजूदा जानकारी के आधार पर नई औषधि के चयापयच में शामिल एंजाइम/जीन की भारतीय आबादी में अंतर के या नई औषधि के फार्माकोकाइनेटिक्स व फार्माकोडाइनेमिक्स, सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता को प्रभावित करने वाले किसी कारक की कोई संभावना या साक्ष्य नहीं है; और

(iv) आवेदक ने केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित डिजाइन के अनुसार ऐसी नई औषधि की सुरक्षा और प्रभावकारिता स्थापित करने के लिए नैदानिक परीक्षण का चरण-IV करने के लिए लिखित में वचन दिया है:

बशर्ते कि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण इन शर्तों में छूट दे सकता है, जहां औषधि को जीवन के लिए घातक या गंभीर रोगों या भारतीय स्वास्थ्य परिप्रक्ष्य में विशेष प्रासंगिक रोगों के लिए निर्धारित किया गया है, या ऐसी स्थिति के लिए जो भारत में जरुरत अधूरी है जैसे एक्सडीआर टीबी, हेपेटाइटिस सी, एच1 एन1, डेंगू, मलेरिया, एचआईवी या उन रोगों के लिए जिनके लिए औषधिएं उपलब्ध नहीं हैं या उच्च दाम पर उपलब्ध हैं या यदि यह कोई ऑर्फन औषधि है।

(8) उपनियम (1) में विनिर्दिष्ट आवेदन में, पशु विषालुता, प्रजनन अध्ययन, टेराटोजेनिक अध्ययन, प्रसवकालीन अध्ययन, म्यूटाजेनेसिटी और कैंसरजननशीलता से संबंधित आवश्यकताओं के प्रस्तुतिकरण में, अन्य देशों में दो से अधिक वर्ष के लिए अनुमोदित और विपणन की जाने वाली नई औषधिओं में संशोधन या छूट दी जा सकती है, यदि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण इससे संतुष्ट है कि इन नियमों के अन्य प्रावधानों के अधीन औषधि की सुरक्षा के संबंध में पर्याप्त प्रकाशित साक्ष्य हैं।

76.विक्रय या वितरण के लिए नई औषधियो के आयात हेतु अनुमति प्रदान करना:- (1) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण प्ररूप सीटी-18 में आवेदन के साथ दी गई सूचना और दस्तावेजों की जांच के बाद और आगे ऐसी जांच, यदि कोई है, जो आवश्यक माना जाए, कर सकता है,-

(i) यदि इससे संतुष्ट है कि इन नियमों का अनुपालन किया गया है, तो प्ररूप सीटी-18 में इसके आवेदन की प्राप्तिकी तारीख से नब्बे कार्य दिवसकी अवधि के भीतर प्ररूप सीटी-19 में विक्रय या वितरण हेतु सक्रिय औषधीय घटक के रुप में, या प्ररूप सीटी-20 में विक्रय या वितरण हेतु औषधीय फार्मूलेशन के रुप में नई औषधि के आयात औषधीय की अनुमति प्रदान कर सकता है;

(ii) यदि जहां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण यह विचार रखता है कि आवेदन में कुछ कमियां हैं और उनका निराकरण हो सकता है तो उक्त प्राधिकरण आवेदक को धारा (i)में निहित निर्धारित अवधि के भीतर कमियों की सूचना देगा;

(iii) यदि इससे संतुष्ट नहीं है कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन नहीं किया गया है तो आवेदन को रद्द कर सकता है, इसके लिए नियम 76 के तहत किए गए आवेदन की तारीख से नब्बे कार्य दिवसके अवधि के भीतर कारणों को लिखित में रिकॉर्ड किए जाएंगे;

(2) उपनियम (1) की धारा (ii) में संदर्भित अनुसार केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा आवेदक सूचना दिए जाने के पश्चात,

(i) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा विनिर्दिष्ट अवधि के भीतर कमियों को दूर कर सकता है;

(ii) जहां आवेदक उपनियम (1) में संदर्भित कमियों को धारा (i) में संदर्भित अवधि के भीतर दूर कर देता है और अपेक्षित सूचना और दस्तावेज उपलब्ध करा देता है तो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदन की दो बारा जांच करेगा और संतुष्ट हो जाता है तो प्ररूप सीटी-19 में विक्रय या वितरण हेतु सक्रिय औषधीय घटक के रुप में या प्ररूप सीटी-20 में विक्रय या वितरण हेतु औषधीय फार्मूलेशन के रुप में, जैसा मामला हो, नई औषधि के आयात

की अनुमति प्रदान कर सकता है, या यदि संतुष्ट नहीं है तो उस दिन से, जब अपेक्षित सूचना और दस्तावेज उपलब्ध कराए गए थे, नब्बे कार्य दिवसकी अवधि के भीतर आवेदन को रद्द कर सकता है:

परंतु रद्दकरण के मामले में, आवेदक केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से, छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क के भुगतान और अपेक्षित सूचना और दस्तावेज जमा करने पर आवेदन के रद्दकरण की तारीख से साठ दिनों के अवधि के भीतर आवेदन पर विचार करनेका अनुरोध कर सकता है।

(iii) कोई आवेदक जो उपनियम (1) और उपनियम (2) के अधीन केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के निर्णय द्वारा व्यथित है उक्त अस्वीकृति की प्राप्ति की तारीख से साठ दिनों के भीतर केन्द्रीय सरकार को अपील कर सकेगा और सरकार ऐसी जांच करने के पश्चात और अपीलार्थी को सुनवाई का अवसर देने के पश्चात अपील दाखिल करने की तारीख से साठ कार्य दिवस की अवधि के भीतर अपील कर निस्तारित कर सकेगी।

77.विक्रय या वितरण के लिए नई औषधियो के आयात हेतु अनुमति की शर्त:- नियम 76 के तहत विक्रय या वितरण के लिए नई औषधियो के आयात हेतु अनुमति निम्नलिखित शर्तों के अधीन दी जाएगी, नामश:-

(i) नई औषधियां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित विनिर्दिष्टियों के अनुरूप होंगी;

(ii) औषधियों की लैबलिंग औषधि एवं प्रसाधन सामग्री नियमावली, 1945 में विनिर्दिष्ट अपेक्षा के अनुरूप होंगी।

(iii) औषधि के कंटनेर के साथ-साथ पैकिंग जिसमें कंटेनर है के लेबल पर निम्नलिखित सूचना होनी चाहिए: "चेतावनी: सिर्फ.....की नुस्खे पर खुदरा बिक्री हेतु" और यह लाल पृष्ठभूमि पर एक बॉक्स में अंकित होना चाहिए।

(iv) विपणन पश्चात निगरानी के तौर पर आवेदक पांचवी अनुसूची यथा निर्धारित आवधिक सुरक्षा अद्यतन रिपोर्ट प्रस्तुत करेगा;

(v) औषधि से संबंधित सभी रिपोर्ट की गई गंभीर अनापेक्षित प्रतिकूल रिएक्शन के मामलों के संबंध में केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को सूचित किया जाएगा और उनकी समीक्षा के अनुसार विनियामक कार्रवाई का अनुपालन किया जाएगा;

(vi) ऊपरीलिखित को छोड़कर, औषधि हेतु केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के पूर्व अनुमोदन के बिना कोई दावा नहीं किया जाएगा;

(vii) देश में औषधि के विपणन हेतु कार्टन, लेबल, पैकेट सन्निवेश के नमूनों को औषधियों के विपणन से पूर्व केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमोदित करवाना होगा।

(viii) देश में औषधि के विपणन हेतु अपनाए आने वाले डिब्बों, लेबलों, पैक करने की प्रविष्टि के नमूनों को औषधियो के विपणन से पूर्व केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमोदन लिया जाएगा;

(ix) यदि प्रस्तुत किए गए दीर्घावधिक स्थायित्व आंकड़ों में उत्पाद की प्रस्तावित मियाद शामिल नहीं की गई है, तो मियाद को स्पष्ट रूप से तय करने के लिए स्थायित्व अध्ययन जारी रखा जाएगा और स्थायित्व संबंधी पूर्ण आंकड़े प्रस्तुत किए जाएंगे;

78.नई औषधि के लिए आयात अनुमति का निलंबन या रद्दकरण:- (1) जहां आयातक अधिनियम और इन नियमों के किसी प्रावधान का अनुपालन नहीं करता है, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण कारण बताओ नोटिस देने और सुनवाई का अवसर के पश्चात लिखित आदेश द्वारा ऐसी अवधि के लिए अनुमति को निलंबित कर सकता है जैसा उिचत समझे या अनुमति को रद्द कर सकता है।

(2) जहां आयातक जिसकी मंजूरी को उपनियम (1) के तहत निलंबित या रद्द किया गया है, केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से संतुष्ट नहीं है, ऐसा आयातक, आदेश की प्राप्ति के पैंतालीस दिनों के भीतर, केन्द्र सरकार से अपील कर सकता है और केन्द्र सरकार ऐसी जांच के पश्चात जैसा आवश्यक हो और सुनवाई का अवसर प्रदान करने के पश्चात, ऐसा आदेश पारित कर सकता है जैसा मामले के तथ्यों और परिस्थितियों में उचित समझा जाए।

79.औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधननियम 1945 के तहत विक्रय या वितरण हेतु नई औषधि के आयात हेतु अनुज्ञप्ति:- (1) नियम 76 के तहत अनुमति प्राप्त करने के पश्चात, विक्रय हेतु नई औषधि का आयात करने के इच्छुक व्यक्ति को विक्रय या वितरण हेतु नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति प्राप्त करने के लिए औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन नियम, 1945 के प्रावधानों के अनुसार केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को आवेदन करेगा।

(2)उपनियम (1) में उल्लिखित आवेदन के साथ नई औषधियो के आयात हेतु केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से आवेदक द्वारा प्राप्त प्ररूप सीटी-19 या प्ररूप सीटी-20 में अनुज्ञा, जैसा मामला हो, होनी चाहिए।

80.विक्रय या वितरण हेतु नई औषधि के विनिर्माण की अनुमति हेतु आवेदन:- (1) कोई व्यक्ति सक्रिय औषधीय संघटक या औषधीय फार्मूलेशन जैसा मामला हो, के रुप में किसी नई औषधि को भारत में विक्रय या वितरण हेतु विनिर्माण करने का इरादा रखता है तो वह केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति प्राप्त करने के लिए प्ररूप सीटी-21 में, छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क सहित आवेदन करेगा।

बशर्ते कि भारत में इन नियमों के तहत चरण-Iसे चरण-III तक नैदानिक परीक्षणों के सफलतापूर्वक पूरा होने पर आधारित किसी नई औषधि के विनिर्माण हेतु आवेदन के साथ कोई शुल्क भुगतान की आवश्यकता नहीं, जहां उसी आवेदक द्वारा ऐसे नैदानिक परीक्षणों को करने के लिए शुल्क का भुगतान पहले कर दिया गया है।

बशर्ते कि सक्रिय औषधीय संघटक के रुप में नई औषधि, की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन जो एक नई औषधि है जिसे पहले स्वीकृति नहीं मिली है, के साथ उस नई औषधि के औषधीय फार्मूलेशन के विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन होना चाहिए।

(2)जहां किसी व्यक्ति द्वारा विनिर्मित की जाने वाली प्रस्तावित नई औषधि एक नई औषधि है जिसमें अस्तीकृत नया अणु है तो प्रपत्रसीटी-21 में आवेदन के साथ स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डेटा और अन्य ब्यौरे होने चाहिए जैसा दूसरी अनुसूची में विनिर्दिष्ट है के साथ-साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-1 में विनिर्दिष्ट डेटा तथा छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क होना चाहिए।

(3)जहां किसी नई औषधि के विनिर्माण का प्रस्ताव है जिसे देश में एक नई औषधि के रुप अनुमोदन दिया गया है, प्ररूप सीटी-21 में आवेदन के साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-2 में विनिर्दिष्ट डेटा के साथ द्वितीय अनुसूची में विनिर्दिष्ट अनुसार डेटा और अन्य विवरण के अलावा छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट अनुसार शुल्क शामिल होना चाहिए।

(4)जहां कोई नई औषधि जो कुछ दावों के लिए पहले से अनुमत है, उसे किसी व्यक्ति द्वारा नए दावों, नए सूचक या नई खुराक रुप या देने के नए तरीके या नए गुण के लिए अब विनिर्माण का प्रस्ताव है, प्ररूप सीटी-21 में आवेदन के साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-3 में विनिर्दिष्ट डेटा सहित द्वितीयअनुसूची में विनिर्दिष्ट स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डेटा और अन्य विवरण के साथ-साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क होना चाहिए।

(5)यदि कोई नई औषधि एक निश्चित खुराक संयोजन है तो प्ररूप सीटी-21 में आवेदन के साथ द्वितीय अनुसूची की तालिका-3 में विनिर्दिष्ट डेटा सहित द्वितीयअनुसूची में विनिर्दिष्ट स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डेटा और अन्य विवरण के साथ-साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट शुल्क होना चाहिए तालिका-1 या तालिका-2 और तालिका-3।

(6)फाइटो फार्मास्यूटिकल्स औषधियो के विपणन का इच्छुक व्यक्ति केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को द्वितीय अनुसूची की तालिका-4 में विनिर्दिष्ट डेटा के साथ प्ररूप सीटी-21 में आवेदन करेगा और इसके साथ छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट अनुसार शुल्क शामिल होना चाहिए।

(7) उप-नियम (1) में संदर्भित आवेदन के साथ स्थानीय नैदानिक परीक्षण जमा करने की जरुरत न भी हो यदि,-

(i) यदि नई औषधि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा नियम 101 के तहत विनिर्दिष्ट देशों में अनुमोदित और विपणन की जाती है और यदि कोई प्रमुख अप्रत्याशित गंभीर प्रतिकूल घटना की सूचना नहीं प्राप्त हुई है;या

(ii) मौजूदा जानकारी के आधार पर नई औषधि के चयापयच में शामिल एंजाइम/जीन की भारतीय आबादी में अंतर के या नई औषधि के फार्माको काइनेटिक्स व फार्माको डाइनेमिक्स, सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता को प्रभावित करने वाले किसी कारक की कोई संभावना या साक्ष्य नहीं है; और

(iii) आवेदक ने केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित डिजाइन के अनुसार ऐसी नई औषधि की सुरक्षा और प्रभावकारिता स्थापित करने के लिए नैदानिक परीक्षण का चरण-IVकरने के लिए लिखित में वचन दिया है:

बशर्ते कि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण धारा (i)से (iii)शर्तों में छूट दे सकता है, जहां औषधि को जीवन के लिए घातक/गंभीर रोगों या भारतीय स्वास्थ्य परिप्रेक्ष्य में विशेष प्रासंगिक रोगों के लिए निर्धारित किया गया है, या ऐसी स्थिति के लिए जो भारत में जरुरत अधूरी है जैसे एक्सडीआर टीबी, हेपेटाइटिस सी, एच1 एन1, डेंगू, मलेरिया, एचआईवी या उन रोगों के लिए जिनके लिए औषधिएं उपलब्ध नहीं हैं या उच्च दाम पर उपलब्ध हैं या यदि यह कोई अनाथ औषधि है।

(8)उपनियम (1) में विनिर्दिष्ट आवेदन में, पशु विष-विज्ञान, प्रजनन अध्ययन, टेराटोजेनिक अध्ययन, प्रसवकालीन अध्ययन, म्यूटाजेनेसिटी और कैंसरजननशीलता से संबंधित आवश्यकताओं के प्रस्तुतिकरण में, अन्य देशों में कई वर्षों से अनुमोदित और विपणन की जाने वाली नई औषधियो में संशोधन या छूट दी जा सकती है, यदि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण इससे संतुष्ट है कि इन नियमों के अन्य प्रावधानों के अधीन औषधि की सुरक्षा के संबंध में पर्याप्त प्रकाशित साक्ष्य हैं।

81.विक्रय या वितरण के लिए नई औषधियो के विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करना:- (1) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण प्ररूप सीटी-21 में आवेदन के साथ दी गई सूचना और दस्तावेजों की जांच के बाद और आगे ऐसी जांच, यदि कोई है, जो आवश्यक माना जाए, कर सकता है,-

(i) यदि इससे संतुष्ट है कि इन नियमों का अनुपालन किया गया है, तो प्ररूप सीटी-22 में इसके आवेदन की प्राप्तिकी तारीख से नब्बे दिनों की अवधि के भीतर प्ररूप सीटी-23 में विक्रय या वितरण हेतु सक्रिय औषधीय घटक के रुप में, या प्ररूप सीटी-21 में विक्रय या वितरण हेतु औषधीय फार्मूलेशन के रुप में नई औषधि के विनिर्माण की अनुमति प्रदान कर सकता है;

(ii) यदि इससे संतुष्ट नहीं है कि इन नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन नहीं किया गया है तो आवेदन को रद्द कर सकता है, इसके लिए नियम 80 के तहत किए गए आवेदन की तारीख से नब्बे दिनों के अवधि के भीतर कारणों को लिखित में रिकॉर्ड किए जाएंगे;

(iii) यदि जहां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण यह विचार रखता है कि आवेदन में कुछ कमियां हैं और उनका निराकरण हो सकता है तो उक्त प्राधिकरण आवेदक को धारा (i)में निहित निर्धारित अवधि के भीतर कमियों की सूचना देगा;

(2) आवेदक, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा उप-नियम (1) के खंड (iii) में दिए अनुसार सूचित करने के पश्चात –

(i) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा निर्धारित अवधि के भीतर कमियों को ठीक करना;

(ii)जहां आवेदक खंड (i) में निर्धारित अवधि के भीतर उप-नियम (1) में दी गई कमी को दूर करता है और अपेक्षित सूचना तथा दस्तावेज प्रदान करता है, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आवेदन की पुनः जांच करेगा और यदि वह संतुष्ट होता है, प्ररूप सीटी-22 में बिक्री हेतु या वितरण हेतु सक्रिय फार्मास्युटिक संघटक प्ररूप सीटी-23 में बिक्री हेतु या वितरण हेतु सक्रिय फार्मास्युटिक फार्मुलेशन, जैसा भी मामला हो, के रूप में नई औषधि के विनिर्माण की अनुमति प्रदान करेगा अथवा यदि संतुष्ट नहीं है तो अपेक्षित सूचना और दस्तावेज प्रदान करने की तारिख से 90कार्य दिवस की अवधि के भीतर आवेदन को रद्द कर देगाः

बशर्ते कि रद्द किए जाने के मामले में, आवेदक केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से आवेदन को रद्द् किए जाने की तारीख से 60 कार्य दिवस की अवधि के भीतर,छठी अनुसूची में निर्धारित शुल्क का भुगतान करके और अपेक्षित सूचना तथा दस्तावेज जमा करके आवेदन पर पुनर्विचार के लिए अनुरोध कर सकता है।

(3) आवेदक जिन्हें उप-नियम (1) अथवा उप-नियम 2 के तहत केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के निर्णय से शिकायत है वे रद्द किए जाने की ऐसी सूचना प्राप्त होने की तारीख से 60 दिनों के भीतर केन्द्र सरकार के समक्ष अपील कर सकते हैं

और सरकार जांच के पश्चात और अपीलकर्ता को सुनवाई का अवसर देने के पश्चात 60 कार्य दिवस की अवधि के भीतर अपील को निपटाएगी।

82. बिक्री अथवा वितरण के लिए नई औषधियों के विनिर्माण की अनुमति हेतु शर्तें-प्ररूप सीटी-22 अथवा प्ररूप सीटी-23 में नियम 81 के तहत प्रदान की गई अनुमति निम्नलिखित शर्तों के अधीन होगी नामतः-

(i) नई औषधियां केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित विनिर्दिष्टियों के अनुरूप होंगी;

(ii) औषधियों की लैबलिंग औषधि एवं प्रसाधन सामग्री नियमावली, 1945 में विनिर्दिष्ट अपेक्षा के अनुरूप होंगी।

(iii) औषधि के कंटनेर के साथ-साथ पैकिंग जिसमें कंटेनर है के लेबल पर निम्नलिखित सूचना होनी चाहिए: "चेतावनी: सिर्फ.....की नुस्खे पर खुदरा बिक्री हेतु" और यह लाल पृष्ठभूमि पर एक बॉक्स में अंकित होना चाहिए।

(iv) विपणन पश्चात निगरानी के तौर पर आवेदक पांचवी अनुसूची यथा निर्धारित आवधिक सुरक्षा अद्यतन रिपोर्ट प्रस्तुत करेगा;

(v) औषधि से संबंधित सभी रिपोर्ट की गई गंभीर अनापेक्षित प्रतिकूल रिएक्शन के मामलों के संबंध में केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को सूचित किया जाएगा और उनकी समीक्षा के अनुसार विनियामक कार्रवाई का अनुपालन किया जाएगा;

(vi) ऊपरीलिखित को छोड़कर, औषधि हेतु केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के पूर्व अनुमोदन के बिना कोई दावा नहीं किया जाएगा;

(vii) देश में औषधि के विपणन हेतु कार्टन, लेबल, पैकेज इंसर्ट के नमूनों को औषधियों के विपणन से पूर्व केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमोदित करवाना होगा।

(viii) यदि प्रस्तुत किए गए दीर्घावधिक स्थायित्व आंकड़ों में उत्पाद की प्रस्तावित मियाद शामिल नहीं की गई है, तो मियाद को स्पष्ट रूप से तय करने के लिए स्थायित्व अध्ययन जारी रखा जाएगा और स्थायित्व संबंधी पूर्ण आंकड़े प्रस्तुत किए जाएंगे;

83. औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के तहत बिक्री हेतु अथवा वितरण हेतु किसी नई औषधि के विनिर्माण के लिए अनुज्ञप्ति- (1) नियम 81 के तहत अनुमोदन प्राप्तकरने के पश्चात बिक्री के लिए नई औषधि का निर्माण करने का इच्छुक व्यक्ति औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 तथा औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के प्रावधानों के अनुसार बिक्री हेतु अथवा वितरण हेतु विनिर्माण के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान करने हेतु आवेदन करेगा।

(2)उप-नियम (1) में दिए गए आवेदन के साथ प्ररूप सीटी-22 अथवा प्ररूप सीटी-23, जैसा भी मामला हो,आवेदक को नई औषधि के विनिर्माण हेतु केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति पत्र संलग्न करना होगा।

84. अनुमति पत्र का निलंबन अथवा उसे रद्द करना- (1) जिन मामलों में विनिर्माता अधिनियम, इसके नियम के प्रावधान तथा अनुमति की अन्य शर्तों का अनुपालन करने में असफल रहता है तो केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण सुनने का अवसर दिए जाने के पश्चात, उस अवधि के लिए अनुमति को निलंबित अथवा रद्द कर सकता है जैसा कि उसे उचित लगे या तो पूरी तरह से अथवा कुछ पदार्थों के संबंध में जिनके संबंध में उल्लंघन हुआ है।

(2) जिस मामले में विनिर्माता की अनुमति को उप-नियम (1) के तहत निलंबित अथवा रद्द किया गया है और उसे केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से शिकायत है, ऐसा विनिर्माता आदेश की प्राप्ति के 30 दिनों के भीतर केन्द्र सरकार को

अपील कर सकता है और केन्द्र सरकार जांच के पश्चात जैसा आवश्यक हो और सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात उससे संबंधित उचित आदेश जारी कर सकती है।

85. नई औषधियों के विपणन के संबंध में आयातक अथवा विनिर्माता की जवाबदेही– नई औषधियों का विनिर्माता अथवा आयातक अनुमोदित संकेतक के अनुसार नई औषधि और सिर्फ ऐसी खुराक के रूप में जिसके लिए उसने अनुमति ली हो के विपणन के लिए जवाबदेह होगाः

बशर्ते की नई औषधि के विनिर्माता अथवा आयातक को औषधि के प्रयोग के लिए जो अनुमोदन प्रदान किया गया है उसके अतिरिक्त दूसरे किसी संकेतक हेतु औषधि के उपयोग से उत्पन्न परिणाम के लिए उसे दंडित नहीं किया जाएगा जहां विनिर्माता यह सिद्ध कर दे कि अनुमोदित संकेतक के अलावा नई औषधि के उपयोग के संवर्धन में वह किसी प्रकार से संलिप्त नहीं है।

अध्याय XI

सरकारी अस्पताल और सरकारी चिकित्सा संस्थान में रोगियों के उपचार हेतु अनुमोदित न की गई नई औषधि का विनिर्माण या आयात

86. सरकारी अस्पताल और सरकारी चिकित्सा संस्थान द्वारा अनुमोदित न की गई नई औषधि के आयात हेतु आवेदन– (1) इन नियमों में कुछ भी शामिल होने के बावजूद सरकारी अस्पताल अथवा सरकारी चिकित्सा संस्थान का चिकित्सा अधिकारी ऐसी नई औषधि का आयात कर सकता है जिसे इन नियमों के अध्याय-X के तहत देश में अनुमति प्रदान नहीं की गई है लेकिन जीवनघातक रोग अथवा गंभीर स्थायी अपंगता उत्पन्न करने वाले रोग अथवा पूरी न की जा सकी चिकित्सा आवश्यकताओं के लिए चिकित्सीय अपेक्षाओं वाले रोग से ग्रस्त रोगी के उपचार हेतु मूल देश में विपणन हेतु अनुमोदित हो, उस मामले में सरकारी अस्पताल के चिकित्सा अधीक्षक अथवा सरकारी चिकित्सा संस्थान के प्रमुख, जैसा भी मामला हो, द्वारा प्ररूप सीटी-24 में यथाप्रमाणित आवेदन केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्रस्तुत किया जा सकता है।

(2) उप-नियम (1) के तहत छठी अनुसूची में यथा निर्धारित शुल्क के साथ प्ररूप सीटी-24 में विनिर्दिष्ट ऐसे अन्य विवरण और दस्तावेजों के साथ आवेदन प्रस्तुत करना होगा।

87. सरकारी अस्पताल और चिकित्सा संस्थान द्वारा अनुमोदित न की गई नई औषधि के आयात हेतु अनुज्ञप्ति प्रदान करना-
(1) केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा आवेदन में दी गई सूचना और उसके साथ संलग्न दस्तावेजों की संवीक्षा और अन्य जांच यदि कोई हो, जिसे आवश्यक समझा जाए के पश्चात-

(i) यदि संतुष्ट हैं कि नियमों की अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है तो प्ररूप सीटी-25 में अनुमोदित न की गई नई औषधि हेतु सरकारी अस्पताल और सरकारी चिकित्सा संस्था द्वारा आयात के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान की जा सकती है;

(ii) यदि संतुष्ट नहीं है कि उप-खंड (i) में निर्दिष्ट अपेक्षाओं को पूरा नहीं किया गया है तो नियम 86 के उप-नियम (1)के अधीन आवेदन करने की तारीख से नब्बे दिनों की अवधि के भीतर लिखित में कारण उल्लिखित करते हुए आवेदन अस्वीकृत किया जा सकता है।

(2) आवेदक जिन्हें उप-नियम (1) के अधीन केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के निर्णय से व्यथित है वे अस्वीकृत किए जाने की ऐसी सूचना प्राप्त होने की तारीख से पैंतालीस दिनों के भीतर केन्द्रीय सरकार के समक्ष अपील कर सकते हैं और सरकार जांच के पश्चात और अपीलार्थी को सुनवाई का अवसर देने के पश्चात अपील दायर करने की तारीख से साठ कार्यदिवस की अवधि के भीतर अपीलको निपटाएगी।

(3) उप-नियम (1) के अधीन प्रदान किए गए अनुज्ञप्ति के आधार पर आयातित किसी एकल औषधि की मात्रा को प्रति रोगी एक सौ औसत खुराक से बढ़ाया नहीं जाएगा लेकिन अपवाद वाली परिस्थितियों में और आवश्यकता तथा

तात्कालिकता के संबंध में संतुष्ट होने पर केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण वृहद मात्रा में अनुमोदन न प्रदान की गई नई औषधि के आयात की अनुमति दे सकता है।

88. अनुज्ञप्ति की शर्तें- प्ररूप सीटी-25 में नियम 87 के अधीन प्रदान किया गया आयात अनुज्ञप्ति निम्नलिखित शर्तों के अधीन होगा अर्थातः –

(i) यह अनुज्ञप्ति इसके जारी होने की तारीख से 3 वर्ष की अवधि के लिए विधिमान्य रहेगा;

(ii) सरकारी अस्पताल के चिकित्सा अधीक्षक अथवा सरकारी चिकित्सा संस्था के प्रमुख के कार्यालय में तथा जहां अनुमोदित न की गई नई औषधि का भंडारण किया जा रहा है के साथ-साथ चिकित्सा संस्थान के परिसर में अनुज्ञप्ति को प्रदर्शित किया जाएगा;

(iii) इस अनुज्ञप्ति के तहत आयातित अनुमोदित न की गई नई औषधि का अनुज्ञप्ति धारक औषधि को उचित भंडारण स्थिति में भंडार करेगा;

(iv) इस अनुज्ञप्ति के तहत आयातित अनुमोदित न की गई औषधि को केवल रोगी के उपचार के लिए उपयोग किया जाएगा और किसी रजिस्ट्रीकृत फार्मासिस्ट की निगरानी में इसकी आपूर्ति की जाएगी और अनुमोदित न की गई ऐसी नई औषधि के किसी भाग को बाजार में बेचा नहीं जाएगा अथवा किसी अन्य व्यक्ति, अभिकरण, संस्था या स्थान को इसकी आपूर्ति नहीं की जाएगी;

(v) रजिस्ट्रीकृत फार्मासिस्ट प्ररूप सीटी-25 के सलंगन में यथा विनिर्दिष्ट अभिलेख का रख-रखाव करेगा, जो सरकारी अस्पताल के चिकित्सा अधीक्षक अथवा सरकारी चिकित्सा संस्था के प्रमुख द्वारा प्रतिहस्ताक्षरित होगा जिसे वह इन नियमों के अधीन केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत अधिकारी द्वारा मांगे जाने पर प्रस्तुत करेगा;

(vi) नियम 87 के उप-नियम (1) में निर्दिष्ट सरकारी अस्पताल और सरकारी चिकित्सा संस्था आयातित, उपयोग की गई तथा नष्ट की गई अनुमोदित न की गई नई औषधि की स्थिति तथा उसके स्टॉक के संबंध में एक अर्द्धवार्षिक रिपोर्ट केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को प्रस्तुत करेगा;

(vii) जिस मामले में नियम 87 के उप-नियम (1) के अधीन प्रदान किए गए अनुज्ञप्ति के अंतर्गत अनुमोदित न की गई नई औषधि का आयात किया गया हो, उनके शेष रह गए अथवा प्रयोग न किए गए भाग अथवा नष्ट हुए अथवा उनकी विशिष्ट कालावधि के समाप्त होने पर अथवा घटिया गुणवत्ता के पाए जाने पर, उसे नष्ट कर दिया जाएगा और रजिस्ट्रीकृत फार्मासिस्ट द्वारा खण्ड (iv) में दिए अनुसार इस संबंध में की गई कार्रवाई को दर्ज किया जाएगा।

89. सरकारी अस्पताल अथवा सरकारी चिकित्सा संस्था की अनुमोदित न की गई नई औषधि हेतु आयात अनुज्ञप्ति का निलंबन अथवा रद्द करना-(1) जिस मामले में कोई अनुज्ञप्ति धारक नियम-87 में निर्दिष्ट कोई अधिनियम और इन नियमों के किसी उपबंध का अनुपालन करने में असफल रहता तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात, लिखित में आदेश द्वारा जैसा उसे उचित लगे ऐसी अवधि के लिए अनुमति को निलंबित अथवा रद्द कर सकता है, या तो पूरी तरीके से अथवा जिससे उल्लंघन संबंधित है उन कुछ पदार्थों के
संबंध में ऐसा कर सकता है।

(2) जहां अनुज्ञप्ति धारक जिसके अनुज्ञप्ति को उप-नियम (1) के तरह निलंबित अथवा रद्द किया गया है और उसे केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के आदेश से शिकायत है, वह आदेश की प्राप्ति के पैंतालीस दिनों के भीतर केन्द्रीय सरकार को अपील कर सकता है और केन्द्रीय सरकार जांच के पश्चात जैसा आवश्यक हो और सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात उससे संबंधित उचित आदेश जारी कर सकती है।

90. सरकारी अस्पताल अथवा सरकारी चिकित्सा संस्था द्वारा अनुमोदित न की गई नई औषधि का निरीक्षण- नियम 87 में संदर्भित अनुज्ञप्ति धारक केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा अधिकृत किसी व्यक्ति जिसके साथ राज्य अनुज्ञप्ति अनुज्ञापन

प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत व्यक्ति हो सकता है, को पूर्व अनुमति सहित अथवा उसके बिना उस परिसर में जाने की अनुमति प्रदान करेगा जहां अनुमोदन न प्रदान की गई नई औषधि का भंडारण, उपयोग और उसका अभिलेख रखा गया है ताकि ऐसे परिसर, भंडार अथवा अभिलेख का निरीक्षण किया जा सके और जिस प्रकार औषधि का उपयोग अथवा उसका भंडारण किया जा रहा है उसकी अनुसंधान किया जा सके और उसके नमूने लिए जा सकें।

91. जीवन घातक रोग के रोगी के उपचार हेतु नैदानिक परीक्षण के तहत अनुमोदित न की गई नई औषधि के विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन – (1) जिस मामले में किसी सरकारी अस्पताल अथवा सरकारी चिकित्सा संस्था के किसी चिकित्सा अधिकारी द्वारा विशेष परिस्थिति में ऐसे किसी गंभीर अथवा जीवन घातक रोग जिसके लिए देश में कोई संतोषजनक थेरेपी उपलब्ध नहीं है से ग्रस्त किसी रोगी के लिए कोई नई औषधि का नुस्खा लिखा गया है और जिसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी से अभी अनुमोदन प्राप्त नहीं हुआ है लेकिन देश में इस पर नैदानिक परीक्षण चल रहा है, ऐसे मामले में इन नियमों के उपबंधों के अधीन सीमित मात्रा में ऐसी नई औषधि का विनिर्माण किए जाने की अनुमति प्रदान की जा सकती है।

(2) जिस मामले में कोई विनिर्माता उप-नियम (1) में निर्दिष्ट नई औषधि का विनिर्माण करना चाहता है,उसे उप-नियम (1) के अधीन जिस रोगी को अनुमोदित न की नई औषधि का नुस्खा लिखा गया है, उस रोगी से अथवा उसके विधिक उत्तराधिकारी से लिखित में सहमति लेनी होगी और सरकारी अस्पताल अथवा चिकित्सा संस्थान की आचार समिति, जैसा भी मामला हो, को अनुमोदित न की गई ऐसी नई औषधि के विनिर्माण हेतु विशिष्ट सिफारिश प्राप्त करने के लिए आवेदन करना होगा।

(3) उप-नियम (2) के अधीन आचार समिति की सिफारिश प्राप्त करने के पश्चात,विनिर्माता विशिष्ट नई औषधि के विनिर्माण हेतु केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी से अनुमति प्राप्त करने के लिए प्ररूप सीटी-26 में आवेदन करेगा।

(4) उप-नियम (3) के अधीन अनुमोदित न की गई ऐसी नई औषधि के उपयोग के संबंध में उप-नियम (1) में निर्दिष्ट रोगी अथवा उसके विधिक उत्तराधिकारी से लिखित सहमति तथा छठी अनुसूची में यथा निर्धारित शुल्क के साथ प्ररूप सीटी-26 में विनिर्दिष्ट ऐसी सूचना और दस्तावेजों के साथ आवेदन प्रस्तुत करना होगा।

92. जीवन घातक रोग के रोगी के उपचार हेतु नैदानिक परीक्षण के तहत अनुमति न प्रदान की गई नई औषधि के विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करना- (1) केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा आवेदन में दी गई सूचना और उसकेसाथ संलग्न दस्तावेजों की जांच और अन्य जांच यदि कोई हो, जिसे आवश्यक समझा जाए,

(i) यदि संतुष्ट है कि नियमों में निर्धारित अपेक्षाओं का अनुपालन किया गया है तो प्ररूप सीटी-27 में गंभीर या जीवन घातक रोग से ग्रस्त रोगी के उपचार हेतु नैदानिक परीक्षण के अधीन अनुमोदित न की गई नई औषधि के विनिर्माण की अनुमति प्रदान की जा सकती है;

(ii) यदि इस बात से संतुष्ट नहीं है कि उप-खंड (i) में दी गई अपेक्षाओं को पूरा किया गया है तो नियम 91 के उप-नियम (1)के अधीन आवेदन करने की तारीख से 90 दिनों की अवधि के भीतर लिखित में अभिलिखित करते हुए आवेदन अस्वीकृत किया जा सकता है।

(2) उप-नियम (1) के अधीन प्रदान की गई अनुमति के आधार पर विनिर्मित किसी एकल खुराक की मात्रा को प्रति रोगी एक सौ औसत खुराक से बढ़ाया नहीं जाएगा लेकिन अपवाद वाली परिस्थितियों में उप-नियम (1) में निर्दिष्ट चिकित्सा अधिकारी द्वारा दिए गए नुस्खे और आचार समिति की सिफारिश के आधार पर केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण बड़ी मात्रा में अनुमोदन न प्रदान की गई नई औषधि के विनिर्माण की अनुमति दे सकता है।

93. अनुज्ञप्ति की शर्तें- प्ररूप सीटी-27 में नियम 92 के अधीन प्रदान की गई अनुमति निम्नलिखित शर्तों के अधीन होगी अर्थात –

(i) यह अनुमति इसके जारी होने की तारीख से 1 वर्ष की अवधि के लिए विधिमान्य रहेगी;

(ii) नियम 92 के उप-नियम (1) के अधीन जिस रोगी को अनुमोदित न की गई नई औषधि का नुस्खा लिखा गया है, वह ऐसी अनुमोदित न की गई नई औषधि का उपयोग, अनुमति में निर्धारित स्थान अथवा केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत ऐसे अन्य स्थान पर चिकित्सा अधिकारी की निगरानी में करेगा;

(iii) नियम 92 के उप-नियम (1) के अधीन जिस विनिर्माता को अनुमति प्रदान की गई है वह अनुमोदित न की गई औषधि का उपयोग सिर्फ अनुमति में निर्धारित उद्देश्यों के लिए ही करेगा और इसके किसी भाग को बाजार में बेचा नहीं जाएगा अथवा किसी अन्य व्यक्ति, अभिकरण, संस्थान या संस्था को इसकी आपूर्ति नहीं की जाएगी;

(iv) खण्ड (iii) में विनिर्दिष्ट विनिर्माता को प्ररूप सीटी-27 के उपाबंद में यथा निर्दिष्ट प्रपत्र में एक रजिस्टर में उनके द्वारा विनिर्मित व स्टोर की गई अनुमोदित न की गई नई औषधि तथा रोगी को की गई इसकी आपूर्ति का अभिलेख रखना होगा;

(v) खण्ड (iii) में विनिर्दिष्ट विनिर्माता, प्राधिकृत रोगी को उपलब्ध कराई गई अनुमोदित न की गई नई औषधि की स्थिति के संबंध में एक अर्धवार्षिक रिपोर्ट केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को प्रस्तुत करेगा;

(vi) विनिर्माता द्वारा औषधि के लेबल पर दी गई भंडारण संबंधी शर्तों के अनुरूप उसे रखेगा और उसका भण्डारण करेगा तथा नियम-9 के उप-नियम (1) में निर्दिष्ट चिकित्सा अधिकारी अथवा उसके द्वारा प्राधिकृत किसी रजिस्ट्रीकृत फार्मासिस्ट की निगरानी में इसे रोगी को उपलब्ध कराएगा;

(vii) रजिस्ट्रीकृत फार्मासिस्ट रोगियों का पूरा नाम और पता, नैदानिक जांच, खुराक का समय, प्राप्त की गई और जारी की गई औषधि की कुल मात्रा का अभिलेख सरकारी अस्पताल के चिकित्सा अधीक्षक अथवा चिकित्सा संस्था के प्रमुख द्वारा प्रति हस्ताक्षरित करवाकर रखेगा जिसे वह अधिनियम के अधीन केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत अधिकारी के मांगने पर प्रस्तुत करेगा;

(viii) जिस मामले में नियम 92 के उप-नियम (1) के अधीन प्रदान की गई अनुमति के अधीन अनुमोदित न प्रदान की गई नई औषधि का विनिर्माण किया गया हो, उनके शेष रह गए अथवा प्रयोग न किए गए भाग अथवा नष्ट हुए अथवा उनकी विशिष्ट कालावधि के समाप्त होने पर अथवा घटिया गुणवत्ता के पाए जाने पर, उसे नष्ट कर दिया जाएगा और इस संबंध में की गई कार्रवाई को दर्ज किया जाएगा;

(ix) अनुक्षाधारक किसी गंभीर प्रतिकूल घटना के होने पर तथा ऐसी घटना के होने के पन्द्रह दिनों के भीतर औषधि वापस लेने सहित की गई कार्रवाई से केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को सूचित करेगा।

94. **जीवन घातक रोग से ग्रस्त रोगी हेतु विनिर्मित नैदानिक परीक्षण के अधीन अनुमोदित न की गई नई औषधि का निरीक्षण-** नियम 92 में निर्दिष्ट विनिर्माता केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारण द्वारा प्राधिकृत किसी व्यक्ति में राज्य अनुज्ञप्ति प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत व्यक्ति भी हो सकता है, को पूर्व सूचना सहित अथवा उसके बिना, उस परिसर में जाने की अनुमति प्रदान करेगा जहां अनुमोदित न की गई नई औषधि का विनिर्मित, भंडारण और उसकी आपूर्ति की जाती है ताकि ऐसे परिसर और अभिलेख का निरीक्षण किया जा सके और जिस रीति से औषधि का विनिर्माण, आपूर्ति की जा रही है उसकी जाँचकी जा सके और उसके नमूने लिए जा सकें।

95. नैदानिक परीक्षण के अधीन अनुमोदित न की गई नई औषधि के विनिर्माण हेतु अनुमति को निलंबित अथवा रद्द करना – (1) ऐसा विनिर्माता जिसे नियम-92 के तहत अनुमति प्रदान की गई है और वह अधिनियम और इन नियमों के किसी उपबंधों का अनुपालन करने में विफल रहता है, तो केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात, लिखित में आदेश द्वारा जैसा उसे उचित लगे ऐसी अवधि के लिए अनुमति को निलंबित अथवा रद्द कर सकता है, या तो पूरी तरह से अथवा जिससे उल्लंघन संबंधित है उन कुछ पदार्थों के संबंध में ऐसा कर सकता है।

(2) जहां विनिर्माता जिसकी अनुमति को उप-नियम (1) के तहत निलंबित अथवा रद्द किया गया है और उसे केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से शिकायत है, वह आदेश की प्राप्ति के पैंतालिस दिनों के भीतर केन्द्रीय सरकार को अनुमति को निलंबित करने अथवा रद्द करने के संबंध में अपील कर सकता है और केन्द्रीय सरकार जांच के पश्चात जैसा आवश्यक हो और सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात उससे संबंधित उचित आदेश जारी कर सकती है।

96. **औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के अधीन जीवन घातक रोग से ग्रस्त रोगी के उपचार हेतु नैदानिक परीक्षण के अधीन अनुमोदित न की गई नई औषधि के विनिर्माण के लिए अनुज्ञप्ति -**(1) नियम 92 के अधीन अनुमति प्राप्त करने के पश्चात गंभीर या जीवन घातक रोग से ग्रस्त रोगी के उपचार हेतु नैदानिक परीक्षण के अधीन अनुमोदित न की गई नई औषधि का निर्माण करने का इच्छुक व्यक्ति, अधिनियम और औषधि प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के उपबंदों के अनुसार अनुमोदित न की गई नई औषधि के विनिर्माण के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान करने हेतु आवेदन करेगा।

(3) उप-नियम (1) में दिए गए आवेदन के साथ आवेदक को प्ररूप सीटी-27 में नई औषधि के आयात हेतु केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से प्राप्त अनुमति पत्र संलग्न करना होगा।

अध्याय XII
औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 में संशोधन

97. औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 में, नियम 122 घक के बाद निम्नलिखित नियम जोड़ा जाएगा, नामत:

"122 घकक मानव उपयोग के लिए नई औषधियों और अनुसंधानात्मक नयी औषधियों के लिए कतिपय नियमों का लागू नहीं होना..... भाग 10 क और अनुसूची म मानव प्रयोग के लिए नई औषधियों और अनुसंधानात्मक नई औषधियों के संबंध में नई औषधियो और नैदानिक परीक्षणों के नियमों, 2019 से लागू नहीं होंगे और इन नियमों में मानव उपयोग के लिए किए गए संदर्भ क्रमश लोप किए जाएंगे और उनकी संरचना का तद्नुसार अर्थ लगाया जाएगा और व्याकरण के सभी रूपालोप अर्थों में संशोधित रहेंगे।

अध्याय XIII
विविध

98. आवेदन प्रस्तुत करने से पूर्व बैठक -(1) कोई व्यक्ति जो नई औषधि के आयात अथवा विनिर्माण अथवा नैदानिक परीक्षण करने के लिए अनुज्ञप्ति या अनुमति प्राप्त करने हेतु आवेदन करता है, उसे विनिर्माण प्रक्रिया, नैदानिक परीक्षण और अन्य अपेक्षाओं के अनुज्ञप्ति अथवा अनुमति की विधि और प्रक्रिया की अपेक्षाओं के संबंध में लिखित मार्गदर्शन प्राप्त करने हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण अथवा केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्राधिकृत किसी अन्य अधिकारी से प्रस्तुति पूर्व बैठक के लिए उसे लिखित में आवेदन प्रस्तुत करना होगा।

(2) उप-नियम (1) के अधीन आवेदन प्रस्तुत करने से पूर्व बैठक के लिए आवेदन के साथ दूसरी अनुसूची में निर्दिष्ट टिप्पणियां और दस्तावेज संलग्न होने चाहिए जो कि छठी अनुसूची में विनिर्दिष्ट फीस के साथ अपने प्रस्ताव के समर्थन के लिए आवेदक के पास उपलब्ध हैं।

(3) जिस मामले में आवेदक नियम (2) में निर्दिष्ट उद्देश्य के अतिरिक्त नई औषधि की बिक्री प्रक्रिया या आयात अनुज्ञप्ति के संबंध में मार्ग दर्शन चाहता है ऐसे मामले में छठी अनुसूची में निर्दिष्ट फीस के साथ आवेदन प्रस्तुत करना होगा।

(4) जिस मामले में केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण इस बात पर सहमत है कि आवेदन अपूर्ण है अथवा उसके साथ दी गई सूचना या दस्तावेज अपर्याप्त हैं ऐसे मामले में आवेदन की प्राप्ति से तीस दिनों की अवधि के भीतर आवेदक को लिखित में इस बारे में सूचित करना होगा और उसे निदेश देना होगा कि वह अधिनियम और इसके नियम के उपबंधों के अनुसार आवश्यक सूचना अथवा दस्तावेज प्रस्तुत करे।

(5) आवेदन प्रस्तुत करने से पूर्व बैठक में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण अथवा उसके द्वारा प्राधिकृत कोई अन्य व्यक्ति आवेदक को उपयुक्त स्पष्टीकरण उपलब्ध कराएगा।

99. आवेदन प्रस्तुत करने के पश्चात बैठक- (1) यदि आवेदक, लंबित आवेदन और उससे जुड़ी शंकाओं के संबंध में स्पष्टीकरण चाहता है तो आवेदक संबंधित लंबित आवेदन से जुड़ी शंकाओं के संबंध में मार्गदर्शन प्राप्त करने हेतु किए गए प्रश्न की प्राप्ति की तारीख से 15 दिनों की अवधि के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत अधिकारी से आवेदन प्रस्तुत करने के पश्चात बैठक के लिए आवेदन कर सकता है।

(2) आवेदक स्पष्ट रूप से उन बिन्दुओं का उल्लेख करेगा जिन पर स्पष्टीकरण अपेक्षित है और ऐसा आवेदन प्राप्त होने के पश्चात प्राधिकृत अधिकारी आवेदन प्रस्तुत करने के पश्चात की बैठक के लिए समय और तारीख सूचित करेगा।

(3) प्राधिकृत अधिकारी द्वारा प्रदान किए गए स्पष्टीकरण का सार आवेदक को उपलब्ध कराया जाएगा।

(4) उप-नियम (1) के अधीन आवेदन प्रस्तुत करने के पश्चात की बैठक करने के आवेदन के साथ छठी अनुसूची में निर्धारित फीस संलग्न होना चाहिए।

(5) आवेदन प्रस्तुत करने के पश्चात की बैठक में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा प्राधिकृत अधिकारी आवेदक को उचित स्पष्टीकरण प्रदान करेगा।

100. केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी द्वारा विशेषज्ञ समिति या विशेषज्ञ समूह का गठन- केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी जब ऐसा अपेक्षित हो औषधि से संबंधित वैज्ञानिक और तकनीकी मामलों के मूल्यांकन के लिए केंद्रीय सरकार के अनुमोदन के साथ संबंधित क्षेत्र में विशेषज्ञता वाली एक या अधिक विशेषज्ञ समिति या विशेषज्ञों के समूह का गठन कर सकता है और ऐसी समिति या समूह संदर्भित मामले में उक्त तिथि से साठ दिनों के भीतर उस प्राधिकारी को अपनी सिफारिशें प्रस्तुत करेंगी।

101.नई औषधि के अनुमोदन के प्रस्ताव हेतु देशों के नाम- केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी केन्द्रीय सरकार के पूर्व अनुमोदन से अध्याय-10 के अधीन नई औषधियों के अनुमोदन हेतु स्थानीय नैदानिक परीक्षण से छूट पर विचार करने के लिए और अध्याय-5 के अधीन नैदानिक परीक्षण करने हेतु अनुमति प्रदान करने के लिए समय-समय पर आदेश द्वारा देशों के नाम विनिर्दिष्ट करता है।

102. शुल्क के भुगतान का तरीका- केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी को किए जाने वाले आवेदन के मामले में इन नियमों के अधीन निर्दिष्ट फीस का भुगतान बैंक ऑफ बड़ौदा, कस्तूरबा गांधी मार्ग, नई दिल्ली-110001 अथवा बैंक ऑफ बड़ौदा की किसी अन्य शाखा अथवा केंद्रीय सरकार के स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय द्वारा अधिसूचित किसी अन्य बैंक में चालान अथवा इलेक्ट्रॉनिक माध्यम से करना होगा जो मद ''0210- चिकित्सा और जन स्वास्थ्य, 04-जन स्वास्थ्य, 104-फीस तथा जुर्माना'' के तहत जमा होगा।

103.आवेदक को विवर्जित करना-(1) चाहे कोई स्वयं अथवा उसकी ओर से कोई अन्य व्यक्ति अथवा आवेदक भ्रामक अथवा झूठा अथवा कूटरचित दस्तावेज प्रस्तुत करने का दोषी पाया जाता है तो उसे लिखित में इस बात का कारण बताओ नोटिस देने के साथ इस बात के कारण बताने के आदेश दिए जा सकते हैं कि क्यों न यथोचित अवधि के लिए उसे केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी द्वारा विवर्जित कर दिया जाए।

(2) जहां आवेदक को उप-नियम (1) के तहत केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के आदेश से शिकायत है, वह आदेश की प्राप्ति के तीस दिनों के अन्दर केन्द्रीय सरकार को अपील कर सकता है और केन्द्रीय सरकार जांच के पश्चात जैसा आवश्यक हो और सुनने का अवसर प्रदान करने के पश्चात उससे संबंधित उचित आदेश जारी कर सकती है।

104. निलंबन अथवा प्रतिसंहरण का आदेश को सार्वजनिक करना - ऐसे मामले जिनमें केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी ने इन नियमों के अधीन प्रदान की गई किसी अनुमति या अनुज्ञप्ति अथवा रजिस्ट्रीकरण के निलंबन अथवा प्रतिसंहरण अथवा रद्द किए जाने का कोई आदेश जारी किया है तो ऐसे आदेश को सीडीएससीओ की वेबसाइट पर अपलोड करके तत्काल सार्वजनिक डोमेन पर उपलब्ध कराया जाना चाहिए।

105. प्ररूपो का डिजिटलाइलेशन- इन नियमों के अधीन विहित प्ररूप को केन्द्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन द्वारा डिजिटल प्ररूपो में परिवर्तित करने के लिए उचित रूप से उपांतरित किया जाए और ऐसा उपातंरण को इन नियमों में किसी संशोधन को अपेक्षित नहीं करेगा।

106. असंगति की दशा में प्रयोज्यता- यदि इन नियमों और अधिनियम के अधीन बनाए गए नियमों के मद्य असंगत हो तो नियमों के उपबंध ऐसे अन्य नियमों पर अभिभावी होंगे।

107. सेविंग्स - (1) औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के अप्रयोज्यता होते हुए भी मानव प्रयोग के लिए नई औषधियों और अनुसंधानात्मक नई औषधियों के संबंध में इन नियमों के प्रारंभ होने से पहले इस अधिनियम और उक्त नियमों के उपबंधों के अधीन जारी अनुमोदन या अनुज्ञा या अनुज्ञप्ति या प्रमाण पत्र इन नियमों के तत्व्यापी सुसंगत उपबंधों के अधीन इनके समाप्त होने तक विधिमान्य रहेंगे;

(2) औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के अधीन जारी या किया गया कोई नियम, अधिसूचना, निरीक्षण आदेश या नोटिस या की गई कोई नियुक्ति या घोषणा या प्रारंभ किया गया कोई ऑपरेशन या दिया गया गया कोई निदेश या की गई कोई कार्यवाही या लगाई गई कोई शास्ति, की गई जब्ती, दी गई सजा या लगाया गया जुर्माना इन नियमों के तत्संगत उपबंधों के तहत हुआ या किया गया माना जाएगा और सभी उद्देश्यों के लिए हमेशा वैध रहेंगे।

की गई कोई बात या कार्रवाई या किए जाने में तात्पर्यित कोई बात या कार्यवाही, जिसके अंतर्गत औषधि और प्रसाधन नियम, 1945 के अधीन बनाए गए या जारी की गई नियम अधिसूचना, निरीक्षण, आदेश या सूचना या की गई नियुक्ति या घोषणा या कोई प्रचालन या दिए गए निर्देश या की गई कार्रवाईयां या कोई शास्ति, दंड, जब्ति या अधिरोपित जुर्माना भी है, ऐसे नियमों के उपबंधों के अनुरूप की गई समझी जाएगी और सभी प्रयोजनों के लिए विधिमान्य रहेगी।

पहली अनुसूची

(नियम 19 और 31 देखें)

नैदानिक परीक्षण के लिए सामान्य सिद्धान्त और परिपाटियां

1. सामान्य सिद्धान्त – (1) कोई भी नैदानिक परीक्षण करने में तीसरी अनुसूची और साथ ही साथ उत्तम नैदानिक परिपाटी संबंधी दिशा-निर्देशों में परीक्षाधीन व्यक्तियों की सुरक्षा के लिए यथा-विहित सिद्धान्तों तथा दिशा-निर्देशों का पालन किया जाएगा।

(2) प्रायोजक और अन्वेषक के साथ-साथ, आचार समिति भी परीक्षाधीन व्यक्ति की सुरक्षा के लिए उत्तरदायी होंगे। प्रायोजक, अन्वेषक और आचार समिति के उत्तरदायित्वों का वर्णन तीसरी अनुसूची में किया गया है।

(3) गैर-नैदानिक अध्ययनों और पूर्ववर्ती नैदानिक परीक्षणों के परिणाम यह सुनिश्चित करने हेतु पर्याप्त होने चाहिए कि नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि प्रस्तावित नैदानिक परीक्षण हेतु सुरक्षित है।

(4) पूरे नैदानिक परीक्षण तथा औषधि विकास प्रक्रिया के दौरान जन्तु विषायुक्तता विज्ञानी डाटा तथा नैदानिक डाटा का मूल्यांकन किया जाएगा ताकि परीक्षाधीन व्यक्ति की सुरक्षा पर उनका प्रभाव सुनिश्चित किया जा सके।

2. डिजाइन और विश्लेषण में दृष्टिकोण – (1) नैदानिक परीक्षण बेहतर वैज्ञानिक और नीतिपरक सिद्धान्तों के अनुसार नियोजित, अभिकल्पित, आयोजित, विश्लेषित तथा सूचित किए जाने चाहिए। निम्नलिखित महत्वूपर्ण सिद्धान्तों का अनुपालन किया जाना चाहिए।

(क) किसी भी नैदानिक परीक्षण का मुख्य उद्देश्य स्पष्टतापूर्वक और साफ-साफ वर्णित होना चाहिए, जिसमें अन्वेषणात्मक अथवा पुष्टिकारक सुरक्षा संबंधी विशेषताएं, प्रभावोत्पादकता, फार्माकोकाइनिटिक तथा फार्माकोडायनामिक मानदंडों का मूल्यांकन शामिल हो सकता है;

(ख) नैदानिक परीक्षणों को उपयुक्त रूप से तैयार किया जाना चाहिए ताकि यह वांछित सूचना प्रदान कर सके;

(ग) प्राथमिक और द्वितीयक परिणाम बिंदुओं के संबंध में उद्देश्य प्राप्ति करने के लिए उपयुक्त तुलनाकारक इस्तेमाल किया जाना चाहिए। प्लेसिबो, उपचार नहीं करने, सक्रिय नियंत्रण तथा नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि की नई खुराकों के साथ तुलना की जाए;

(घ) नैदानिक परीक्षण में शामिल किए जाने वाले परीक्षाधीन व्यक्तियों की संख्या पर्याप्त होनी चाहिए जो नैदानिक परीक्षण की प्रकृति और उद्देश्य पर निर्भर करेगी।

3. विकास विधि तंत्र:

(1) गैर-नैदानिक अध्ययन

(क) गैर-नैदानिक अध्ययनों की प्रकृति और नैदानिक अध्ययन करने के संबंध में उनके समय का अवधारण निम्नलिखित पहलुओं को ध्यान में रखते हुए किया जाना चाहिए;

(i) नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि की विशेषताएं;

(ii) रोग की स्थिति, जिसके लिए नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि उपदर्शित की जानी अभिप्रेत है।

(iii) अवधि तथा नैदानिक परीक्षणाधीन व्यक्ति के अभिदर्शन;

(iv) औषधि देने का मार्ग ।

(ख) गैर-नैदानिक अध्ययन की विस्तृत अपेक्षाएं दूसरी अनुसूची में विनिर्दिष्ट की गई हैं।

(ग) सर्वप्रथम मानव अध्ययन में खुराक का परिकलन गैर-नैदानिक फार्माकोलॉजिकल, विषाक्तता विज्ञानी डाटा के आधार पर सावधानीपूर्वक किया जाना चाहिए।

(2)नैदानिक परीक्षणों में चरण: नैदानिक औषधि विकास में सामान्यतया चार चरण (चरण I -IV) सम्मिलित होते हैं। इन चरणों का विवरण निम्नानुसार है।

(क) चरण- I

इस चरण में अध्ययन का उद्देश्य मानवों में अन्वेषणात्मक नई औषधि को शुरू में देने से सुरक्षा और सहनक्षमता का आकलन करना है। विकास के इस चरण में अध्ययन सामान्यतया गैर-थैराप्यूटिक उद्देश्यों वाले होते हैं और इन्हें स्वस्थ व्यक्तियों अथवा कतिपय प्रकार के रोगियों पर किया जा सकता है। विषाक्तता की अत्यधिक संभावना वाले औषधियों का अध्ययन सामान्यतया रोगियों में किया जाता है, उदाहरणार्थ साइटोटॉक्सिक औषधि। चरण I के परीक्षण को अधिमानत: नैदानिक फार्माकोलॉजी में प्रशिक्षित अन्वेषकों द्वारा किया जाना चाहिए और उसे अनिवार्य सुविधाएं सुलभ होनी चाहिए ताकि वह प्रयोगाधीन व्यक्तियों को ध्यान से मॉनिटर कर सके और उनका अवलोकन कर सके।

चरण I में किए गए अध्ययन सामान्यत: एक अथवा एक से अधिक निम्नलिखित उद्देश्यों को शामिल करने हेतु अभिप्रेत होते हैं;

(क) अधिकतम सहनीय खुराक: उत्तरार्द्ध नैदानिक परीक्षणों हेतु अपेक्षित की जाने वाली संभावित खुराक की मात्रा की सहनक्षमता का पता लगाना एवं पड़ने वाले संभावित प्रतिकूल प्रभाव की प्रकृति का पता लगाना। इन अध्ययनों में एक अथवा एक से अधिक खुराक देना दोनों शामिल है।

(ख) फार्माकोकाइनेटिक्स, अर्थात् औषधि का अवशोषण, संवितरण, चयापचय अथवा उत्सर्जन की विशेषताएं, हालांकि ये अध्ययन पूरी विकास योजना के दौरान चलते रहते हैं, तथापि इन्हें फॉमूलेशन तैयार करने में मदद करने हेतु किया जाना चाहिए तथा विभिन्न आयु समूहों में

फार्माकोकाइनेटिक मानकों का पता लगाने हेतु किया जाना चाहिए ताकि खुराक देने का नुस्खा लिखने में मदद मिल सके।

(ग) फार्माकोडायनामिक्स: औषधि तथा अध्ययन किए गए परिणामों के आधार पर फार्माडायनामिक अध्ययन एवं औषधि रक्त स्तरों से संबद्ध अध्ययनों को स्वस्थ स्वेच्छाचारी प्रयोगाधीन व्यक्तियों अथवा लक्षित रोग से ग्रसित रोगियों में किया जाए (फार्माकोकाइनेटिक अथवा फार्माकोडायनामिक अध्ययन)। यदि सक्रियता और संभावित कार्य-उत्पादकता के समुचित क्रियान्वयन संकेतक मौजूद हों, तो रोगियों से प्राप्त फार्माकोडायनामिक डाटा को अध्ययन की बाद की स्थिति में खुराक देने और खुराक के तरीके का पता लगाने में इस्तेमाल किया जा सकता है।

(घ) औषधि का शुरुआती स्तर पर आकलन करना: चरण I में प्रारंभिक अध्ययन संबंधी कार्यकलाप अथवा संभावित थैराप्यूटिक लाभ को द्वितीयक उद्देश्य के रूप में किया जाना चाहिए। सामान्यतया ऐसे अध्ययन बाद के चरणों में निष्पादित किए जाते हैं लेकिन ये तब उपयुक्त हो सकते हैं, जब शुरुआती स्तर पर रोगियों के औषधि के प्रति अभिदर्शन के प्रति लघु अवधि का तत्काल आकलन उपलब्ध हो।

(ख) चरण II

(i) चरण II का प्राथमिक उद्देश्य अध्ययन के अंतर्गत किसी विशेष परिस्थिति में रोगियों में किसी विशेष संकेतक अथवा संकेतकों के संबंध में औषधि की प्रभावोत्पादकता का मूल्यांकन करना एवं औषधि से जुड़े हुए अल्पावधिक कुप्रभावों और आम खतरों का पता लगाना है। चरण II में अध्ययन उन रोगी समूहों में दिए जाने चाहिए, जिनका चयन अपेक्षाकृत संकीर्ण मानदण्डों के आधार पर किया गया हो और इसके परिणामस्वरूप अपेक्षाकृत एक जैसे रोगी उपलब्ध हों। इन अध्ययनों की मॉनीटरिंग गहनतापूर्वक की जानी चाहिए। इस चरण का महत्वपूर्ण लक्ष्य चरण III के परीक्षणों के लिए खुराक और रेजिमन का निर्माण करना है। चरण II में प्रयुक्त खुराक सामान्यतया चरण I में प्रयुक्त अधिकतम खुराकों की तुलना में कम होती है (परंतु हमेशा ऐसा नहीं होता)।

(ii) चरण II के अध्ययन के अतिरिक्त उद्देश्यों में संभावित अध्ययन संबंधी परिणामों का मूल्यांकन, थैराप्यूटिक रेजिमन (संबद्ध दवाइयों सहित) और चरण II और चरण III में आगे और अध्ययनों के लिए लक्षित जनसंख्या (उदाहरणार्थ औसत बनाम गंभीर रोग) शामिल हो सकते हैं। अन्वेषी विश्लेषण, डाटा के सब सैटों की जांच करने तथा परीक्षणों में विविध परिणामों द्वारा इन उद्देश्यों की पूर्ति हो सकती है।

(ग)चरण III

(i)चरण III के अध्ययन का मुख्य उद्देश्य थेराप्यूटिक लाभों का प्रदर्शन अथवा पुष्टि करना है। चरण III में अध्ययन चरण II में किए गए प्राथमिक साक्ष्यों की इस बात की पुष्टि करने के लिए है कि औषधि अभिप्रेत निरूपण तथा ग्राही जनसंख्या के इस्तेमाल के लिए सुरक्षित एवं कारगर है। ये अध्ययन विपणन अनुमोदन के लिए पर्याप्त आधार प्रदान करने हेतु अभिप्रेत होने चाहिए। चरण III में अध्ययन रोगों के विभिन्न चरणों में अथवा अन्य औषधियों के साथ औषधि लेने पर इसकी सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता में खुराक – अनुक्रिया संबंध (औषधि , रक्त में औषधि की सान्द्रता तथा नैदानिक प्रतिक्रिया के बीच संबंध), व्यापक आबादी में औषधि का प्रयोग का और ज्यादा अन्वेषण करते हैं।

(ii)लंबे समय तक ली जाने हेतु अभिप्रेत औषधियों के लिए चरण III में सामान्यतया संवर्धित अरक्षितता वाले परीक्षण किए जाते हैं, हालांकि उन्हें चरण II में शुरू किया जा सकता है। चरण III में किए गए ये अध्ययन औषधि के प्रयोग के लिए पर्याप्त अनुदेश में मदद करने हेतु अपेक्षित सूचना को पूरा करते हैं (सूचना प्रदान करते हैं) ।

(iii)भारत के बाहर अनुमोदित नई औषधि के लिए यदि ये वैज्ञानिक अथवा नैतिक रूप से न्यायसंगत हैं तो इन्हें चरण III के अध्ययन में किए जाने की आवश्यकता है ताकि भारतीय रोगियों में औषधि की सुरक्षा

तथा प्रभावोत्पादकता के साक्ष्यों का सूचना के अनुसार अनुसंशित खुराक लेने पर पता लगाया जा सके। भारतीय प्रयोगाधीन व्यक्तियों में चरण III का अध्ययन करने से पहले केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण यह अपेक्षा रख सकता है कि फार्मोकाइनेटिक अध्ययन यह सत्यापित करे कि भारतीय आबादी में प्राप्त डाटा पहले से ही विदेश में प्राप्त डाटा के अनुरूप है।

अन्य देशों में पहले से ही अनुमोदित और विपणित नई औषधि की प्रयोज्यता के संबंध में यदि भारत में स्थानीय नैदानिक परीक्षण को शिथिलता प्रदान की गई है अथवा देश में पहली बार विनिर्माण हेतु इसका अनुमोदन वैज्ञानिक रूप से तर्कसंगत नहीं पाया गया है तो ऐसे औषधि का जैव समतुल्यता अध्ययन किए जाने की जरूरत होगी तथा इस प्रयोजनार्थ उत्पादित परीक्षण वाले बैचों का निरीक्षण इसके अनुमोदन से पहले किया जाए।

(घ)चरण-IV

चरण IV – अथवा नए औषधि का विपणनोत्तर परीक्षण औषधि के अनुमोदन के उपरांत किया जाता है और यह अनुमोदित संकेतकों से संबंधित होता है। ऐसे परीक्षण औषधि की सुरक्षा, प्रभावोत्पादकता और खुराक की परिभाषा को पूर्व-प्रदर्शित करने से परे जाते है। ऐसे परीक्षणों को विभिन्न कारणों की वजह से नए औषधि अनुमोदन के समय अनिवार्य नहीं माना गया होगा, जैसे रोगी की अरक्षितता के संबंध में सीमाएं, औषधि के नैदानिक विकास के दौरान उपचार की अवधि, रोगियों के हित में नई औषधि को तत्काल शुरू करने की जरूरत आदि। चरण IV के परीक्षण में औषधि – औषधि की अन्योन्य क्रिया, खुराक की प्रतिक्रिया अथवा सुरक्षा संबंधी अध्ययन एवं ट्रायल संबंधी डिजाइन शामिल हैं ताकि अनुमोदित संकेतकों के अंतर्गत इनके इस्तेमाल करने में मदद मिल सके। उदाहरणार्थ मृत्यु अथवा रुग्णता संबंधी अध्ययन, जानपदिक रोग विज्ञानी अध्ययन आदि।

(3)विशेष आबादी का अध्ययन –

बच्चों, गर्भवती महिलाओं, नर्सिंग महिलाओं, बुजुर्गों, वृक्क अथवा अन्य अंग खराब हो जाने वाले रोगियों और किसी रोग के साथ किसी अन्य विशिष्ट रोग हेतु दवाई लेने वाले रोगियों में औषधि के उपयोग के संबंध में सूचना प्रस्तुत करनी अपेक्षित होती है। यदि यह औषधि की नैदानिक रूपरेखा और इसके प्रत्याशित उपयोग संबंधी पैटर्न से संबद्ध हो।

(क) जरा चिकित्सा – वृद्ध रोगियों को तर्कसंगत संख्या में चरण III के नैदानिक परीक्षणों में शामिल किया जाना चाहिए (और प्रायोजक के विकल्प देने पर चरण II के परीक्षण में) यदि –

(क) जिस रोग का उपचार किया जाना है, उसके लक्षण वृद्धावस्था में होने वाले रोग जैसे होने चाहिए; अथवा

(ख) जिस आबादी का उपचार किया जाना है उसमें वृद्धों की पर्याप्त संख्या होनी चाहिए; अथवा

(ग) यदि यह आशा करने के लिए कोई विशेष कारण हो कि वृद्धों में एक जैसी स्थितियां होने की संभावना है; अथवा

(घ) यदि नई औषधि से गैर-वृद्ध रोगी की तुलना में वृद्ध रोगी की प्रतिक्रिया में परिवर्तन होने की आशा हो (सुरक्षा अथवा प्रभावोत्पादकता के संबंध में)।

(ख) बाल चिकित्सा विज्ञान –

(i) नए औषधि विकास कार्यक्रम में बाल चिकित्सा अध्ययन का समय चिकित्सीय उत्पाद, उपचार किए जाने वाले रोग के प्रकार, सुरक्षा संबंधी पहलुओं तथा उपलब्ध उपचारों की प्रभावोत्पादकता एवं सुरक्षा पर निर्भर करेगा। बच्चों के लिए प्रयुक्त किए जाने वाली संभावना वाली किसी औषधि का मूल्यांकन यथोचित आयु-समूह में किया जाना चाहिए। यदि नैदानिक विकास में बच्चों पर अध्ययन करना शामिल हो तो छोटे बच्चों पर परीक्षण करने की बजाय बड़े बच्चों पर और अंत में नवजात शिशुओं पर परीक्षण शुरू करना प्राय: उचित होता है।

(ii) यदि नई औषधि ऐसे रोग के लिए है, जिससे कोई बच्चा मुख्यत: प्रभावित है, तो नैदानिक परीक्षण का डाटा शुरुआती सुरक्षा तथा सहनक्षमता डाटा के सिवाय बाल चिकित्सा आबादी में तैयार किया जाना चाहिए, जिसे तब तक वयस्कों से प्राप्त किया जाएगा, जब तक वयस्कों में ऐसे शुरुआती सुरक्षात्मक अध्ययनों से कुछ लाभदायक सूचना न मिले अथवा उन्हें अनुसूचित खतरों में न डाले।

(iii) यदि नई औषधि से वयस्कों और बच्चों, दोनों में होने वाले गंभीर अथवा जीवनघातक रोगों, जिनके लिए फिलहाल कोई भी विकल्प नहीं है अथवा सीमित विकल्प है, का उपचार करना अभिप्रेत है, तो शुरुआती सुरक्षा संबंधी डाटा का मूल्यांकन करके और संभावित लाभों को तर्कसंगत साक्ष्य जुटाकर बच्चों को नैदानिक परीक्षण में शामिल किया जाना चाहिए। यदि यह संभव न हो तो, ऐसी स्थिति में डाटा के अभाव का विस्तारपूर्वक औचित्य देना चाहिए।

(iv) यदि नई औषधि की क्षमता बाल रोगियों में इस्तेमाल करने की है – तो बाल चिकित्सा संबंधी अध्ययन किए जाने चाहिए। इन अध्ययनों को वयस्कों में नैदानिक विकास के विभिन्न चरणों अथवा विपणनोत्तर निगरानी के उपरांत शुरू किया जा सकता है, यदि सुरक्षा संबंधी सरोकार विद्यमान हों। यदि आवेदन पत्र जमा करते समय बाल चिकित्सा के संबंध में सीमित डाटा हो तो बच्चों में विपणन को प्राधिकृत करने के उपरांत बाल चिकित्सा रोगियों में और ज्यादा डाटा की आशा की जाएगी।

(v) बाल चिकित्सा अध्ययन में निम्नलिखित शामिल होगा –

(क) नैदानिक परीक्षण,

(ख) वयस्कों में किए गए वयस्क फॉर्मूलेशन के साथ बाल चिकित्सा फॉर्मूलेशन की सापेक्ष जैव समतुल्यता तुलना, और उन बाल रोगियों की विभिन्न आयु समूहों में खुराक के चयन के लिए फार्माकोकाइनेटिक निर्धारण अध्ययन, जिनमें इस औषधि को इस्तेमाल किए जाने की संभावना है। ये अध्ययन उन बाल रोगियों में किए जाने चाहिए, जिनके रोगों का अध्ययन किया जाना है।

(vi) यदि नई औषधि बाल चिकित्सा संबंधी आबादी के लिए एक बहुत बड़ी थैराप्यूटिक प्रगति है तो अध्ययन को औषधि के विकास की शुरुआत में ही शुरू किया जाना चाहिए, और इस डाटा को नए औषधि आवेदन पत्र के साथ प्रस्तुत किया जाना चाहिए।

(vii) बच्चों में किए जाने वाले नैदानिक परीक्षणों के लिए समीक्षा करने वाली आचार समिति में ऐसे सदस्यों को शामिल किया जाना चाहिए, जिन्हें बाल चिकित्सा विज्ञान, नैतिक, नैदानिक और मनोसामाजिक मुद्दों के बारे में पूरी जानकारी हो।

(ग)गर्भवती अथवा नर्सिंग महिलाएं -

(i)गर्भवती अथवा नर्सिंग महिलाओं को नैदानिक परीक्षण में केवल तभी शामिल किया जाएगा, जब औषधि गर्भवती अथवा नर्सिंग महिलाओं अथवा भ्रूण अथवा नर्सिंग नवजात शिशुओं द्वारा प्रयुक्त किए जाने हेतु अभिप्रेत हो तथा जब ऐसी महिलाओं से लिया गया डाटा उपयुक्त न हो, जो गर्भवती अथवा नर्सिंग नहीं है।

(ii)यदि नई औषधि गर्भावस्था के दौरान इस्तेमाल करने हेतु अभिप्रेत नहीं है, तो गर्भावस्था, भ्रूण और बच्चे के संबंध में फॉलो-अप डाटा की जरूरत पड़ेगी (उस औषधि की विशेष अवधि के संबंध में)। जहां भी प्रयोज्य हो, औषधि अथवा इसके मेटाबॉलिट्स का मानव दुग्ध में उत्सर्जन होने की जांच की जानी चाहिए और उस औषधि के संभावित फार्मोकोलॉजिकल प्रभाव का पता लगाने के लिए नवजात शिशु पर निगरानी रखी जानी चाहिए।

4. नैदानिक परीक्षण करना: नैदानिक परीक्षण तीसरी अनुसूची में यथा-विनिर्दिष्ट सिद्धांतों के अनुसार किए जाने चाहिए। नैदानिक परीक्षण संबंधी प्रोटोकॉल का अनुपालन करना अनिवार्य है और यदि इस प्रोटोकॉल में संशोधन करना जरूरी है तो प्रोटोकॉल संशोधन के रूप में संशोधनों को शामिल किया जाना चाहिए। इन नियमों के अनुसार नैदानिक परीक्षण के दौरान गंभीर प्रतिकूल घटनाओं की सूचना दी जाएगी।

5. विश्लेषण: नैदानिक परीक्षणों के परिणाम का विश्लेषण नैदानिक परीक्षण संबंधी प्रोटोकॉल में विनिर्दिष्ट योजना के अनुसार किया जाएगा। सुरक्षा संबंधी डाटा उपयुक्तत: तालिकाबद्ध होनी चाहिए और प्रतिकूल सभी घटनाओं को अध्ययन में प्रयुक्त औषधि के साथ उनके कारणात्मक संबंध एवं उनकी गंभीरता के अनुसार श्रेणी बद्ध कियाजाना चाहिए।

6. रिपोर्ट देना: नैदानिक परीक्षण की सूचना तीसरी अनुसूची के तालिका 6 में विनिर्दिष्ट दृष्टिकोण के अनुसार प्रलेखित होनी चाहिए। रिपोर्ट को मुख्य अन्वेषक द्वारा सत्यापित किया जाएगा अथवा यदि कोई भी मुख्य अन्वेषक नहीं है, तो अध्ययन के प्रत्येक प्रतिभागी अन्वेषकों द्वारा सत्यापित किया जाएगा।

दूसरी अनुसूची

(नियम 21, 75, 80 और 97 देखें)

बिक्री के लिए अथवा नैदानिक परीक्षण करने के लिए नए औषधि को आयात करने अथवा विनिर्माण करने हेतु अनुमति प्रदान करने के लिए अपेक्षाएं तथा दिशा-निर्देश

1. **अनुमति के लिए प्रार्थना-पत्र –** (1) इन नियमों के अंतर्गत बिक्री के लिए अथवा नैदानिक परीक्षण करने के लिए नए औषधि को आयात करने अथवा उत्पादन करने हेतु अनुमति के लिए आवेदन पत्र केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को दिया जाएगा, जिसमें तालिका 1 अथवा तालिका 2 अथवा तालिका 3 अथवा जैसा भी मामला हो, के अनुसार निम्नलिखित डाटा संलग्न होगा, अर्थात्; -

(i) रासायनिक अथवा फार्मास्यूटिकल सूचना;

(ii) पशु फार्माकोलॉजी संबंधी डाटा;

(क) विशेष फार्माकोलॉजिकल क्रियाएं और मानवों के लिए थैराप्यूटिक संभावनाओं का निरुपण पशु संबंधी मॉडलों तथा प्रयुक्त प्रजातियों के अनुसार वर्णित किया जाएगा। जहां भी संभव होगा, खुराक, अनुक्रिया सह-संबंधता और ईडी-50 प्रस्तुत किया जाएगा। क्रियाओं के प्रकार को वर्णित करने के लिए किए जाने वाले विशेष अध्ययन का वर्णन भी होगा;

(ख) सामान्य फार्मालॉजिकल क्रियाएं;

(ग) परीक्षण किए जाने वाले पदार्थ का अवशोषण, संवितरण, चयापचय और उत्सर्जन के संबंध में फार्माकोकाइनेटिक डाटा। जहां भी संभव होगा औषधि के प्रभावों को प्लाज्मा औषधि सान्द्रताओं के साथ सह-संबंधित किया जाएगा;

(iii) पशु विषालुता संबंधी डाटा;

(iv) नीचे वर्णित और नीचे उल्लिखित मानव नैदानिक फार्मोकोलॉजी डाटा;

(क) भारत में खोजे गए अथवा विकसित नई औषधि सामग्री के लिए नैदानिक परीक्षण चरण-I से ही भारत में किए जाने अपेक्षित हैं तथा डाटा यथावर्णित प्रसतुत किया जाना चाहिए;

(ख) भारत के अलावा किसी अन्य देश में खोजी गई अथवा विकसित नई औषधि के लिए चरण-I का डाटा आवेदन पत्र के साथ प्रस्तुत किया जाना चाहिए। केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को भारत से बाहर उत्पादित चरण-I के डाटा को प्रस्तुत करने के उपरांत चरण-II के परीक्षण आयोजित करने और चरण-I के परीक्षण को पुन: दोहराने तथा उस औषधि के लिए अन्य वैश्विक परीक्षणों के साथ-साथ बाद में चरण-III के परीक्षण करने हेतु अनुमति प्रदान की जा सकती है। विश्व में पहली बार शुरू की गई औषधि के मामले में चरण-III के परीक्षण को औषधि विशेष को भारत में विपणित करने की अनुमति से पहले किया जाना अपेक्षित है। ऐसी औषधि जिन्हें पहले ही विदेशों में अनुमोदित कर दिया गया है ;

(ग) अपेक्षित डाटा नई औषधि की प्रयोज्यता के प्रयोजन पर निर्भर करेगा। नैदानिक परीक्षण करने में शामिल होने वाले प्रयोगाधीन व्यक्तियों अथवा साइटों की संख्या अध्ययन की प्रकृति और उद्देश्य पर निर्भर होगी। इन परीक्षणों को करने हेतु अनुमति सामान्यत: पूर्ववर्ती चरणों से प्राप्त डाटापर विचार करके चरणों में प्रदान की जाएगी;

(घ) नैदानिक परीक्षण का विशेष चरण शुरू करने हेतु अनुमति के लिए आवेदन पत्र के साथ तीसरी अनुसूची की तालिका 7 के अनुसार अन्वेषक का ब्रोशर, तीसरी अनुसूची की तालिका 2 के अनुसार प्रस्तावित प्रोटोकॉल, केस रिकॉर्ड फॉर्म, तीसरी अनुसूची की तालिका 3 के अनुसार प्रयोगाधीन व्यक्ति का संसूचित सहमति प्रपत्र, तीसरी अनुसूची की तालिका 4 के अनुसार अन्वेषक का शपथ-पत्र तथा आचार समिति की स्वीकृति, यदि तीसरी अनुसूची की तालिका 1 के अनुसार उपलब्ध हो, संलग्न होनी चाहिए;

(ङ) प्रस्तुत नैदानिक अध्ययनों की रिपोर्टें तीसरी अनुसूची की तालिका 6 में विनिर्दिष्ट रूपविधान के अनुरूप होनी चाहिए। अध्ययन रिपोर्ट को मुख्य अन्वेषक अथवा मुख्य अन्वेषक उपलब्ध न होने की स्थिति में भाग लेने वाले प्रत्येक अन्वेषकों द्वारा सत्यापित किया जाएगा। प्रमाणन के साथ रिपोर्ट की विषय-वस्तु, अध्ययन की सटीक रूपरेखा और इसके परिणामों के साथ अभिव्यक्ति समझौता संलग्न होना चाहिए। प्रत्येक पृष्ठ पर पृष्ठ संख्या लिखी होनी चाहिए;

(v) अन्य देशों में औषधि के इस्तेमाल पर किसी भी तरह के लगाए गए प्रतिबंधों अर्थात् की मात्रा संबंधी सीमाएं, किसी विशेष आयु-समूह द्वारा औषधि का न लेना, औषधि की प्रतिकूल अभिक्रिया के संबंध में चेतावनी आदि के संबंध में सूचना सहित यथा-विहित अन्य देशों में विनियामक स्थिति। इसी प्रकार यदि किसी देश में उत्पादक अथवा विनियामक प्राधिकरणों द्वारा औषधि को बाजार से वापस मंगा लिया गया है, तो तत्संबंधी कारणों और उसकी प्रासंगिकता सहित ऐसी सूचना भी प्रस्तुत की जानी चाहिए। यह सूचना प्रयोजक द्वारा भारत में औषधि के विपणन के दौरान केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को निरंतर प्रदान की जाती रहनी चाहिए;

(vi) विपणन के लिए नए औषधि आवेदन के भाग के रूप में पूरे वर्णन सहित सारी सूचना प्रस्तुत की जानी चाहिए। विहित सूचना संबंधी प्ररूप तीसरी अनुसूची की तालिका 8 में विनिर्दिष्ट किया गया है;

(vii) बाद में प्रस्तुत सभी पैकेटों की सन्निवेश, संवर्धक साहित्य और रोगी को जानकारी प्रदान करने संबंधी सामग्री अनुमोदित पूरी विहित सूचना की विषय-वस्तु के अनुरूप होनी चाहिए। लेबल और कार्टन संबंधी जानकारी के प्रारूप औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 के नियम 96 और 97 के उपबंधों के अनुरूप होने चाहिए। केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण को प्रस्तुत करने तथा इसके द्वारा अनुमोदन प्राप्त करने के उपरांत पैकेट की सन्निवेश में केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित परिवर्तन के बगैर और कोई परिवर्तन नहीं किया जाएगा;

(viii) यथा-विहित उत्पाद के लिए पूर्ण परिशुद्ध रूपरेखा और जारी करने संबंधी विनिर्देशनों के साथ गुणवत्ता नियंत्रण संबंधी जांच के लिए संपूर्ण जांच प्रोटोकॉल विपणन हेतु नई औषधि प्रयोज्यता के भाग के रूप में प्रस्तुत किया जाना चाहिए। जब भी विनियामक प्राधिकरण द्वारा इच्छा जाहिर की जाए, औषधि की शुद्ध सामग्री और अंतिम रूप से तैयार उत्पाद के नमूने प्रस्तुत किए जाने चाहिए; और

(ix) यदि औषधि के बहु-राष्ट्रीय नैदानिक विकास के भाग के रूप में नैदानिक परीक्षण करने हेतु आवेदन किया जाता है, तो भारत में ऐसे परीक्षण करने के लिए स्थानों और रोगियों की संख्या तथा इसका औचित्य आवेदन पत्र के साथ केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के समक्ष प्रस्तुत किया जाना चाहिए।

(2) नए औषधि के लिए ऐसी विशेष परिस्थितियां, जहां डाटा की शिथिलता, संक्षेपण, लोप अथवा आस्थागन पर विचार किया जा सकता हो –

(i) किए जाने वाले नैदानिक परीक्षण अथवा बिक्री के लिए आयात अथवा उत्पादित की जाने वाली नई औषधि की श्रेणी और प्रकृति के आधार पर (अर्थात् नई रासायनिक सामग्री, जैविक उत्पाद, एक जैसे जैव पदार्थ, अनुमोदित नई औषधि/ खुराक का नया तरीका/ नए संकेतकया दवा देने का नया तरीका या पहले से ही अनुमोदित औषधि की नई क्षमता, इत्यादि) रासायनिक तथा फार्मास्यूटिकल सूचना, पशु फार्माकोलॉजी और विषालुता डाटा, नैदानिक डाटा संबंधी अपेक्षाएं भिन्न-भिन्न हो सकती है। किए जाने वाले नैदानिक परीक्षण के विशेष चरणों तथा अध्ययनरत विशेष औषधि से संबंधित नैदानिक मानकों के आधार पर अपेक्षाएं भी भिन्न-भिन्न हो सकती हैं।

(ii) जीवनघातक / गंभीर बीमारियों अथवा दुर्लभ बीमारियों में प्रयुक्त होने हेतु अभिप्रेत औषधि तथा भारत के परिदृश्य के विशेष संदर्भ में रोगों में प्रयुक्त होने हेतु अभिप्रेत औषधि तथा भारत में अपूरित चिकित्सीय आवश्यकता, आपदा अथवा विशेष सुरक्षा के लिए प्रयुक्त होने हेतु अभिप्रेत औषधों उदाहरणार्थ हीमोस्टेटिक और घाव को जल्द ठीक करना, ऑक्सीजन को ले जाने की क्षमता में संवर्धन करना, विकिरण से सुरक्षा, रासायनिक, आणविक, जैविक प्रभाव को नियंत्रित करने संबंधी औषधों आदि के लिए नई औषधि को तैयार करने और अनुमोदन की प्रक्रिया में तेजी लाने के लिए निम्नलिखित क्रियाविधिक अध्ययन किया जाएगा:

(क) *अनुमोदन प्रक्रिया में तेजी लाना:* किसी भी रोग अथवा स्थिति की गंभीरता, दुर्लभता अथवा व्याप्ता तथा वैकल्पिक उपचार की उपलब्धता अथवा अभाव को ध्यान में रखते हुए इन रोगों अथवा स्थिति के लिए नई औषधि को अनुमति प्रदान करने की प्रक्रिया में तेजी लाई जाए, बशर्ते कि मौजूदा उपचार की तुलना में सार्थक थेराप्यूटिक लाभ होने के संबंध में उत्पाद का प्रथम दृष्टया मामला हो।

(क) ऐसे मामले में नए औषधि को अनुमोदन नैदानिक परीक्षण में प्राप्त डाटा पर आधारित होगा और इसमें अंतिम चरण बिंदु पर विचार किया जाएगा, न कि मानक परिणामी उपायों का इस्तेमाल जैसे कि उत्तरजीविता अथवा रोग का बढ़ना, जिनसे नैदानिक लाभ होने की उपयुक्तत: संभावना है अथवा नैदानिक चरम बिंदु। इनका परिकलन पहले ही किया जाना चाहिए न कि अपरिवर्तनीय रुग्णता अथवा मृत्यु दर (आईएमएम) होने पर तथा संभावित नैदानिक फायदों का आकलन किया जाना चाहिए।

(x) यथा-विहित उत्पाद के लिए पूर्ण परिशुद्ध रूपरेखा और जारी करने संबंधी विनिर्देशनों के साथ गुणवत्ता नियंत्रण संबंधी जांच के लिए संपूर्ण जांच प्रोटोकॉल विपणन हेतु नई औषधि प्रयोज्यता के भाग के रूप में प्रस्तुत किया जाना चाहिए। जब भी विनियामक प्राधिकरण द्वारा इच्छा जाहिर की जाए, औषधि की शुद्ध सामग्री और अंतिम रूप से तैयार उत्पाद के नमूने प्रस्तुत किए जाने चाहिए;

(xi) यदि औषधि के बहु-राष्ट्रीय नैदानिक विकास के भाग के रूप में नैदानिक परीक्षण करने हेतु आवेदन किया जाता है, तो भारत में ऐसे परीक्षण करने के लिए स्थानों और रोगियों की संख्या तथा इसका औचित्य आवेदन पत्र के साथ केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के समक्ष प्रस्तुत किया जाना चाहिए।

(2)नए औषधि के लिए ऐसी विशेष परिस्थितियां, जहां डाटा की शिथिलता, संक्षेपण, भूलचूक अथवा आस्थागन पर विचार किया जा सकता हो –

(i) किए जाने वाले नैदानिक परीक्षण अथवा बिक्री के लिए आयात अथवा उत्पादित की जाने वाली नई औषधि की श्रेणी और प्रकृति के आधार पर (अर्थात् नई रासायनिक सामग्री, जैविक उत्पाद, एक जैसे जैव पदार्थ, अनुमोदित नई औषधि या खुराक का नया तरीका या नए संकेतक या औषधि देने का नया तरीका या पहले से ही अनुमोदित औषधि की नई क्षमता, इत्यादि) रासायनिक तथा फार्मास्यूटिकल सूचना, पशु फार्माकोलॉजी और विषालुता डाटा, नैदानिक डाटा संबंधी अपेक्षाएं भिन्न-भिन्न हो सकती है। किए जाने वाले नैदानिक परीक्षण के विशेष चरणों तथा अध्ययनरत विशेष औषधि से संबंधित नैदानिक मानकों के आधार पर अपेक्षाएं भी भिन्न-भिन्न हो सकती हैं।

(ii) जीवनघातक या गंभीर बीमारियों अथवा दुर्लभ बीमारियों में प्रयुक्त होने हेतु अभिप्रेत औषधों तथा भारत के परिदृश्य के विशेष संदर्भ में रोगों में प्रयुक्त होने हेतु अभिप्रेत औषधों तथा भारत में अपूरित चिकित्सीय आवश्यकता, आपदा अथवा विशेष सुरक्षा के लिए प्रयुक्त होने हेतु अभिप्रेत औषधों उदाहरणार्थ हीमोस्टेटिक और घाव को जल्द ठीक करना, ऑक्सीजन को ले जाने की क्षमता में संवर्धन करना, विकिरण से सुरक्षा, रासायनिक, आणविक, जैविक प्रभाव को नियंत्रित करने संबंधी औषधों आदि के लिए नई औषधि को तैयार करने और अनुमोदन की प्रक्रिया में तेजी लाने के लिए निम्नलिखित मैकेनिज अपनाया जाएगा:

(ख) *अनुमोदन प्रक्रिया में तेजी लाना:* किसी भी रोग अथवा स्थिति की गंभीरता, दुर्लभता अथवा व्याप्ता तथा वैकल्पिक उपचार की उपलब्धता अथवा अभाव को ध्यान में रखते हुए इन रोगों अथवा स्थिति के लिए नई

औषधि को अनुमति प्रदान करने की प्रक्रिया में तेजी लाई जाए, बशर्ते कि मौजूदा उपचार की तुलना में सार्थक थेराप्यूटिक लाभ होने के संबंध में उत्पाद का प्रथम दृष्टया मामला हो।

(ख) ऐसे मामले में नए औषधि को अनुमोदन नैदानिक परीक्षण में प्राप्त डाटा पर आधारित होगा और इसमें अंतिम चरण बिंदु पर विचार किया जाएगा, न कि मानक परिणामी उपायों का इस्तेमाल जैसे कि उत्तरजीविता अथवा रोग का बढ़ना, जिनसे नैदानिक लाभ होने की उपयुक्तत: संभावना है अथवा नैदानिक चरम बिंदु। इनका परिकलन पहले ही किया जाना चाहिए न कि अपरिवर्तनीय रुग्णता अथवा मृत्यु दर (आईएमएम) होने पर तथा संभावित नैदानिक फायदों का आकलन किया जाना चाहिए।

(ग) ऐसी औषधि को अनुमोदन शीघ्र प्रदान करने के उपरांत प्रत्याशित नैदानिक लाभ की वैधता के लिए विपणनोत्तर परीक्षण अपेक्षित होगा।

(घ) यदि कोई नई औषधि किसी गंभीर अथवा जीवन घातक बीमारी के उपचार अथवा किसी देश में होने वाले किसी विशेष रोग के उपचार हेतु अभिप्रेत है और यह अपूरित चिकित्सीय आवश्यकताओं को पूरा करती है, तो इसे शीघ्र अनुमोदन दिया जा सकता है। यह प्रावधान औषधों की समीक्षा को सुकर बनाने तथा उनमें तेजी लाने के प्रयोजनार्थ है ताकि अनुमोदित उत्पाद शीघ्रतापूर्वक थैराप्यूटिक प्रक्रिया में शामिल हो सके।

(ङ) किसी देश में गंभीर अथवा जीवनघातक रोगों की अपूरित चिकित्सीय आवश्यकताओं के लिए अन्वेषणात्मक नई औषधि के चरण-II के नैदानिक परीक्षण में किसी निर्धारित खुराक में कोई सराहनीय प्रभावोत्पादकता देखी जाती है तो इसे चरण-III के नैदानिक परीक्षण डाटा के आधार पर केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा विपणन अनुमोदन देने पर विचार किया जा सकता है। ऐसे मामलों में अतिरिक्त उत्तर अनुज्ञप्ति अध्ययन की आवश्यकता होगी, जिन्हें नैदानिक लाभों को केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा अनुमोदित प्रोटोकॉल के अनुसार और ज्यादा सत्यापित अथवा वर्णित करने के लिए बड़ी जनसंख्या पर डाटा तैयार करने हेतु अनुमोदन के उपरांत आयोजित किया जाएगा।

(च) अपूरित चिकित्सीय आवश्यकता पर ध्यान देने हेतु औषधि की क्षमता को प्रदर्शित करने हेतु अपेक्षित सूचना का प्रकार औषधि विकास के चरण पर निर्भर होगा। विकास की शुरुआत में ऐसी क्षमता का पूर्णरूपेण प्रदर्शन किया जाएगा, जो गैर-नैदानिक मॉडलों, मैकेनिस्टिक औचित्य और फार्माकोलॉजिक डाटा पर निर्भर होगा। बाद में विकास के दौरान नए औषधि के अनुमोदन से पहले ऐसी क्षमता का प्रदर्शन अपूरित चिकित्सा आवश्यकता को पूरा करने संबंधी नैदानिक डाटा के जरिए किया जाएगा।

स्पष्टीकरण: - इस नियम के प्रयोजनार्थ कोई अपूरित चिकित्सीय आवश्यकता एक ऐसी स्थिति है जहां उपलब्ध थैरेपी द्वारा किसी रोग अथवा परिस्थिति का उपचार अथवा निदान सही ढंग से नहीं किया जाता है। किसी अपूरित चिकित्सीय आवश्यकता में निर्धारित जनसंख्या (अर्थात् ऐसे गंभीर रोग का उपचार करना, जिसके लिए उपचार मौजूद न हो अथवा सीमित उपचार मौजूद हो) अथवा समाज के लिए लंबी अवधि तक (उदाहरणार्थ एंटिवेक्टीरियल औषधों के प्रति प्रतिरोध विकसित होने पर ध्यान देना) तत्काल आवश्यकता शामिल हो सकती है।

(ग) *ऐसी स्थितियां जहां नैदानिक विकास के उपरांत नई औषधि के अनुमोदन हेतु शीघ्र या तत्काल समीक्षा प्रक्रिया की अपेक्षा हो सकती है:*

(i) ऐसी स्थिति जहां नैदानिक सुरक्षा और निरापदता के लिए साक्ष्य मौजूद हों चाहे औषधि सभी या सामान्य नैदानिक परीक्षण संबंधी चरणों में पूरी न हो तो प्रायोजक या आवेदक समीक्षा प्रक्रिया में तेजी लाने हेतु अनुज्ञप्ति का अधिकारी के समक्ष आवेदन कर सकता है, जिसमें अनुज्ञप्ति प्राधिकारी निम्नलिखित शर्तों की जांच करेगा और अपना समाधान करेगा:

(क) यह ऐसी औषधि के प्रयोजनार्थ है, जो किसी गंभीर या जीवनघातक या दुर्लभ रोग अथवा स्थिति का उपचार करने हेतु अभिप्रेत है;

(ख) यदि अनुमोदन प्रदान किया गया, तो औषधि सुरक्षा अथवा निरापधता के संबंध में महत्वपूर्ण फायदा पहुंचाएगी;

(ग) उपचार संबंधी सीमित प्रतिकूल प्रतिक्रिया में अत्यधिक कमियों तथा रोगी के अनुपालन में वृद्धि हो, जिसकी गंभीर परिणामों में उन्नयन हेतु आशा की जाती है।

(ii) प्रायोजक अथवा आवेदक असामान्य परिस्थितियों जैसे युद्धकाल, दुर्घटना अथवा जान-बूझकर विकरण के संपर्क में आने, उच्च स्वास्थ्य जोखिम वाले क्षेत्रों में बलों की अचानक तैनाती करने, जहां विशिष्ट निवारक और उपचारात्मक कार्य नीति की आवश्यकता होती है, में आपदा अथवा रक्षात्मक इस्तेमाल के लिए विकसित नई औषधों की प्रक्रिया की समीक्षा में तेजी लाने हेतु लाईसेंसिंग प्राधिकारी के समक्ष आवेदन भी कर सकता है, जहां नई औषधि , प्रदान करने के जरिए, तैयार करने के तरीके में नई खोज की गई है और जहां वास्तविक जीवन में नैदानिक परीक्षण संभव न हो तो ऐसी नई औषधि के उत्पादन की अनुमति निम्नलिखित शर्तों का समाधान होने पर की जाएगी:-

(क) प्री क्लीनिकल डाटा दावा किये गये निरापदता के लिए एक मामला हो;

(ख) समावेशी और अपवर्जन मानक को अपना कर रोगी अथवा विधिक रूप से स्वीकार्य उसके प्रतिनिधि, जैसा भी मामला हो, से संसूचित सहमति लेना संभव न हो और प्रत्येक प्रयोगाधीन व्यक्ति द्वारा प्रोटोकॉल का कड़ाई पूर्वक पालन किया जाए;

(ग) आज की तारिख में कोई भी प्रमाणित प्रबंधन या थेरापयूटिक कार्यनीति उपलब्ध न हो और प्रस्तावित कार्यकलाप का स्पष्ट संभव लाभ हो;

(घ) ऐसे अनुमोदन का इस्तेमाल केवल एक बार किया जा सकता है। उत्तरवर्ती अनुमोदन ऐसे कार्यकलाप से प्राप्त विस्तृत प्रभावोत्पादकता रिपोर्ट मिलने पर ही प्रदान किया जाएगा।

(iii) क्या नई औषधि इन नियमों के नियम 2 के खंड में यथापरिभाषित ऑफ़्रन ड्रग है।

(3) जिस औषधि का नैदानिक रूप से परीक्षण किया जाना तथा कतिपय रूप से नये दावों के साथ विपणन किया जाना प्रस्तावित है, उस पहले से ही अनुमोदित औषधि का आयात करने अथवा उत्पादित करने हेतु अनुमति के लिए डाटा तथा सूचना संबंधी अपेक्षा–

(i) यदि कोई ऐसी औषधि है जिसे केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा कतिपय दावों के संबंध में पहले ही अनुमोदन प्रदान किया जा चुका है, जिसका नैदानिक रूप से परीक्षण किया जाना तथा कतिपय रूप से नये अथवा आशोधित दावों के साथ *विपणन* किया जाना प्रस्तावित है, अर्थात संकेत, खुराक, खुराक के रूप (सस्टेंड रिलिज डोसेज फॉर्म सहित) और औषधि देने का माध्यम अथवा नव औषधि प्रदानगी (एनडीडीएस), तो बिक्री अथवा नैदानिक परिक्षण करने के लिए ऐसी नई औषधि को आयात करने अथवा उत्पादित करने हेतु अनुमित के लिए डाटा एवं सूचना संबंधी अपेक्षाएं अन्य देश में नये दावों के संबंध में उस औषधि की प्रकृति तथा विनियामक स्थिति पर निर्भर करेगी। ऐसी नई औषधि को आयात करने और/अथवा उत्पादन करने अथवा नैदानिक परिक्षण करने हेतु अनुमोदन संबंधी आवेदन पत्र नये औषधि संबंधी मॉडयूल वाले आवेदन पत्र से इस तरह से विभिन्न हो सकती है कि वे पहले से ही अनुमोदित औषधि फार्मूलेशन का सुरक्षा और/अथवा प्रभावकारिता संबंधी डाटा के संबंध में कम से कम उनके भागों पर विश्वास करने हेतु आवेदक और विनियामक प्राधिकरण को अनुमति प्रदान करे। तथापि, निम्नलिखित को ध्यान में रखते हुए नए दावों को प्रमाणित करने के लिए अतिरिक्त गैर- रासायनिक और/अथवा नैदानिक डाटा की जरूरत पड़ सकती हैं;

(क) रासायनिक और फार्मास्युटीकल सूचना इस सूची में निर्धारित सूचना के समान होगी। तथापि, डाटा संबंधी अपेक्षाएं इस बात के आधार पर हटाई जा सकती है कि क्या औषधि फार्मूलेशन कतिपय संकेतों के संबध में और उसी खुराक-रूप में पहले से ही अनुमोदित है और आवेदक द्वारा देश में विपणित की जा रही हैं। यदि यह अनुमोदित है और विपणित की जाती है तो कोई भी नैदानिक और फार्मास्युटिकल डाटा करने की जरूरत नहीं होगी।

(ख) ऐसे मामले में अपेक्षित पशु फार्मालॉजिकल और विशालुता संबंधी डाटा एवं नैदानिक डाटा का निर्धारण सामान्यता मामला दर मामला के आधार पर किया जाएगा जो आवेदक द्वारा किये गये नए दावों तथा कार्य पद्धत्ति, रोग स्थिति की पैथो-फिजियोलॉजी, संबद्ध स्थितियोंया आबादी में सुरक्षा और प्रभावकारिता संबंधी रूपरेखा तथा अनुमोदित दावे में औषधि के साथ पहले से ही उत्पादित नैदानिक डाटा पर निर्भर करेगा। इन अपेक्षाओं को निम्नलिखित शर्तों के अध्यधीन केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा यथोचित संक्षिप्तया शिथिल या समाप्त किया जा सकता है :

(क) औषधि प्रस्तावित नए दावों के लिए अन्य देशों में पहले से ही अनुमोदित हो अथवा इसका विपणन किया जा रहा हो।

(ख) प्रस्तावित नए दावों और औषधि के पक्ष में लाभ-खतरा जोखिम का समर्थन करने वाला नैदानिक डाटा उपलब्ध हो।

(ग) नैदानिक परिक्षण में औषधि ई देने का ऐसा कोई भी तरीका, खुराक, ऐसे रोगी शामिल न हो जिनसे इस औषधि से इस्तेमाल करने से जुड़े खतरों में अत्यधिक बढ़ोतरी हो।

(ii) देश में पहले से अनुमोदित नए औषधि फार्मूलेशन का नैदानिक परीक्षण करने हेतु अनुमति के लिए आवेदन के मामले में किसी भी रासायनिक फार्मास्युटिकल डाटा तथा गैर-नैदानिक एवं नैदानिक डाटा की जरूरत नहीं है बशर्ते कि किसी फर्म द्वारा किसी नई उत्पादितया आयातित औषधि पर किया जाने वाला प्रस्तावित नैदानिक परीक्षण केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरणद्वारा नई औषधि हेतु अनिवार्य अनुमति आयात पंजीकरण तथा लाईसेंस जैसा भी मामला हो, के अंतर्गत किया गया हो।

टिप्पणी – इस अनुसूची में उल्लेखित डाटा संबंधी अपेक्षाओं से यह अपेक्षित है कि नई औषधि की बिक्री की अनुमित से पहले ऐसी नई औषधि की सुरक्षा प्रभावकारिता और थेराप्यूटिक औचित्य का मूल्यांकन करने के लिए पर्याप्त सूचना उपलब्ध करवाई जाए। नई औषधों और रोगों की प्रकृति के अनुसार केन्द्रीय अनुज्ञप्ति द्वारा अतिरिक्त सूचनाएं भी मांगी जा सकती है। आवेदक नए औषधि के लिए आवेदन के समर्थन में प्रस्तुत किये गये डाटा और दस्तावेजों की प्रामाणिकता सत्यापित करेगा। यदि कोई भी डाटा अथवा किसी भी दस्तावेज की विषय-वस्तु संदिग्ध पाई जाती है तो केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के पास किसी भी डाटा अथवा अन्य दस्तावेजों को निरस्त करने का अधिकार है।

2. **जन्तु विषालु विज्ञान (गैर-नैदानिक विषालुता अध्ययन) –**

1. सामान्य सिद्धान्त – विषालुता अध्ययन उत्तम प्रयोगशाला प्रैक्टिस (जीएलपी) के मानकों के अनुरूप होने चाहिए। संक्षेप में इन अध्ययनों को उचित रूप से प्रशिक्षित और दक्षता प्राप्त स्टाफ द्वारा किया जाना चाहिए जिसमें पर्याप्त संख्या और क्षमता के उचित रूप से अंशाकित तथा मानकीकृत उपसकर होने चाहिए। अध्ययन लिखित प्रोटोकॉलों के अनुसार किये जाने चाहिए और यदि कोई आशोधन हो तो इसे बाद में सत्यापित किया जाना चाहिए। इन अध्ययनों से संबंधित सभी प्रबंधकीय और प्रौद्योगिकीय कार्यों के लिए मानक प्रचालनात्मक प्रक्रियाओं का पालन किया जाना चाहिए। परीक्षण में युक्त पदार्थ तथा परीक्षण प्रणाली (इन-विट्रो अथवा इन विवो) को भली-भांति अभिलक्षित और मानकीकृत किया जाना चाहिए। प्रत्येक अध्ययन, इसके अनुमोदित प्रोटोकॉल, अंनतिम डाटा, प्रारूप रिपोर्ट, अंतिम रिपोर्ट और हिस्टोलोजी स्लाईड तथा पैरेफिन टिशू ब्लॉक सहित सभी दस्तावेज औषधि के विपणन के उपरांत कम से कम पांच वर्षों की अवधि तक सुरक्षित रखे जाएंगे।

टॉक्सीकोकाइनेटीक अध्ययन (गैर-नैदानिक विषालुता अध्ययन करने के अभिन्न घटक के रूप में अथवा विशेष रूप से तैयार अध्ययन के रूप में फार्माकोकाइनेटिक डाटा तैयार करना) जन्तुओं में प्राप्त सुव्यवस्थित अरक्षितता का मूल्यांकन करने और खुराक के स्तर के साथ इसका संबंध तथा विषालुता अध्ययन की समयावधि हेतु किया जाना चाहिए। टॉक्सीकोकाइनेटिक अध्ययन के अन्य उद्देश्यों में विषालु विज्ञान के परिणाम पता लगाने के लिए विषालुता अध्ययन में हासिल अरक्षितता से जोड़ने के लिए डाटा हासिल करना तथा नैदानिक निरापदत्ता में इन परिणामों के प्रासंगिक मूल्यांकन हेतु योगदान देना है ताकि गैर- नैदानिक विषालु अध्ययनों में प्रजातियों तथा उपचारात्मक रेजमिन में सहायता प्रदान की जा सकें, तथा सूचना प्रदान की जा सकें जो विषालुता परिणामों के साथ मिलकर गैरनैदानिक विषालु का अध्ययन डिजाइन तैयार करने के प्रति योगदान दे।

1.1. दैहिक विषालुता अध्ययन

1.1.1. एकल-खुराक विषालुता अध्ययन – ये अध्ययन मानवों के लिए अभिप्रेत माध्यम का इस्तेमाल करके दो कृतंक प्रजातियों (चुहियां और चूहों) में किये जाने चाहिए (तालिका 1 देखें)। इसके अतिरिक्त यदि मानवों में औषधि देने का अभिप्रेत माध्यम मात्र इंट्रावीनस न हो तो इन प्रजातियों में से एक में कम से कम एक और माध्यम का प्रयोग किया जाना चाहिए ताकि इस औषधि के दैहिक अवशोषण को सुनिश्चित किया जा सके। यह माध्यम औषधि की प्रकृति पर आधारित होना चाहिए। मुंह द्वारा खुराक लेने पर दो ग्राम/किलोग्राम की सीमा अनुसंशित की जाती है (अथवा मानवों में अभिप्रेत सामान्य खुराक का दस गुणा, जो भी ज्यादा हो)। औषधि देने के बाद जन्तुओं पर 14 दिनों तक निगरानी रखी जानी चाहिए और न्यूनतम घातक खुराक (एमएलडी) एवं

अधिकतम सह्य खुराक निर्धारित की जानी चाहिए। यदि संभव हो तो विषालुता का लक्षित अंग भी निर्धारित किया जाना चाहिए। पेरंटेरल रूप से औषधि देने के उपरांत 7 दिनों तक तथा मुंह से औषधि देने के उपरान्त 14 दिनों तक मृत्यु दर पर निगरानी रखी जानी चाहिए। यथावश्यक उपयुक्त माइक्रोस्कोपिक तथा माइक्रोस्कोपिक निष्कर्षों के साथ मृत्यु के लक्षण, चिन्ह और मृत्यु के तरीके की सूचना दी जानी चाहिए। 95 प्रतिशत आश्वस्त सीमा के साथ अधिमानत: एलडी$_{10}$ और एलडी$_{50}$ की सूचना दी जानी चाहिए। यदि एलडी$_{50}$ का पता न चल पाये तो तत्संबंधी कारण दिये जाने चाहिए।

गंभीर विषालु अथवा मृत्यु कारक खुराक को साइकोटॉक्सीक कैंसर रोधी अभिकर्मक के रूप में परिभाषित किया जाना चाहिए और खुराक देने के उपरांत निगरानी की अवधि चौदह दिनों तक होनी चाहिए। एमटीडी का पता लगाने के लिए सर्वप्रथम चुहिया का इस्तेमाल किया जाना चाहिए। तत्पश्चात उसके परिणामों की पुष्टि चूहों के परिणामों से की जानी चाहिए ताकि विषालुता और शरीर के क्षेत्रफल के बीच रेखिक संबंधी स्थापित किया जा सके। गैररेखिक डाटा के मामले में अधिक संवेदनशील प्रजातियों का डाटा चरण-I में शुरू की गई खुराक का पता लगाने हेतु किया जाना चाहिए। यदि कृतंक मानव विषालुता के बारे में खराब मूल्यांकन करते है (उदाहरणार्थ एंटीफोलेट्स) अथवा यदि साइटोटोक्सिक औषधि एक नवीन कार्य पद्धति के द्वारा काम करती है तो गैर-कृतंक प्रजातियों में एमटीडी सुनिश्चित किया जाना चाहिए।

1.1.2. खुराक की पुनरावृति संबंधी दैहिक विषालुता अध्ययन – ये अध्ययन कम से कम दो स्तनधारी प्रजातियों में किये जाने चाहिए (तालिका 1 देखें), जिसमें से एक गैर-कृतंक होना चाहिए। खुराक संबंधी अध्ययन से पहले 14-, 28-, 90- अथवा 180- दिनों का विषालुता अध्ययन किया जाना चाहिए। अंतिम दैहिक अध्यन की अवधि प्रस्तावित नैदानिक परिक्षण की अवधि थैराप्यूटिक संकेतकों और पैमाने पर निर्भर करेगी। यदि किसी प्रजाति द्वारा मानवों की भांति औषधि को चयापचय करना पता चलता है तो इसे विषालुता अध्ययन के लिए तरजीह दी जानी चाहिए।

खुराक की पुनरावृति संबंधी अध्ययन में औषधि नैदानिक प्रयोजनार्थ अभिप्रेत माध्यम द्वारा एक सप्ताह में सात बार दी जानी चाहिए। इन अध्ययनों के लिए अपेक्षित जन्तुओं की संख्या अर्थात उन जन्तुओं की न्यूनतम संख्या, जिनके संबंध में डाटा उपलब्ध होना चाहिए।

जहां भी लागू हो जन्तुओं के एक समूह को शामिल किया जाना चाहिए और तीन अन्य समूह को औषधि की श्रेणीबद्ध खुराक दी जानी चाहिए। उच्चतम खुराक द्वारा अवलोकनीय विषालुता उत्पन्न होनी चाहिए; न्युन्तम खुराक द्वारा अवलोकनीय विषालुता नहीं होनी चाहिए, परन्तु यह मानव में अभिप्रेत थैराप्यूटीक खुराक अथवा इसके गुणज से तुलनीय होनी चाहिए। प्रजातियों की सुग्राहिता के लिए शिथिलता देने हेतु मध्यवर्ती खुराक द्वारा कुछ लक्षण दर्शाये जाने चाहिए, न कि अत्यंत विषालुता अथवा मृत्यु, और इसे अन्य दो दिनों की खुराकों की बीच लोगरैथमिक रूप से रखा जाना चाहिए।

दीर्घावधि विषालुता अध्ययन में देखे जाने वाले और रिकॉर्ड किये जाने वाले मानकों में व्यावहारिक, मनोवैज्ञानिक, जैव रासयनिक, माइक्रोस्कोपिक मानक शामिल होने चाहिए। पैरेन्टल औषधि देने के मामले में इन्जेक्शन लगाने वाली जगह की गहनता और सूक्षमता पूर्वक जांच की जानी चाहिए। गैर-कृतक प्रजातियों में आरंम्भिक और अंतिम इलैक्ट्रोकार्डियोग्राम तथा फंडस जांच की जानी चाहिए।

साईटोटाक्सीक कैंसर रोधी अभिक्रमों संबंधी खुराक और अध्ययन के मामले में डिजाइन दिनों तथा चक्रों की संख्या के संदर्भ प्रस्तावित नैदानिक अनुसूची के अनुसार होना चाहिए। चरण I के परीक्षण शुरू करने के लिए दो कृतंक प्रजातियों की जांच की जा सकती है। यदि औषधि नये तरीके के तंत्र से क्रिया करती है अथवा चरण II, III के लिए विपणन हेतु अनुमति ली जा रही है, तो एक गैर-कृतंक प्रजाति को शामिल किया जाना चाहिए।

अधिकतर योगिकों के लिए यह आशा की जाती है कि पर्याप्त सुग्राहित तथा विशिष्टता युक्त एकल खुराक ऊतक संवितरण अध्ययन से ऊतक संवितरण का उपयुक्त मूल्यांकन तथा संग्रहण हेतु संभावना मिलेगी। अत: सभी योगिकों के लिए बार-बार खुराक देने संबंधी ऊतक संवितरण

अध्ययन की एक समान रूप से आवश्यकतानहीं होनी चाहिए तथा यह तभी किया जाना चाहिए जब अन्य सत्रोतों से उपयुक्त डाटा प्राप्त न हो सकें। बार-बार खुराक देने संबंधी अध्ययन एकल खुराक ऊतक संवितरण अध्ययन, विषालुता और टॉक्सीकोकाइनेटिक से प्राप्त डाटा के अधार पर कतिपय परिस्थितियों में उचित हो सकता है। ये अध्ययन ऐसी योगिकों के लिए सर्वाधिक उपयुक्त हो सकते हैं, जिनका लम्बा अर्ध जीवन होता है, अपूर्ण उन्मूलन होता है अथवा अप्रत्याशित अंग विषालुता होती है।

टिप्पणी –

(i) एकल खुराक विषालुता अध्ययन – प्रत्येक समूह में किसी भी लिंग के कम से कम पांच जन्तु होने चाहिए। कम से कम चार श्रेणीबद्ध खुराक दी जानी चाहिए। जन्तुओं को चौबीस घंटे के भीतर एकल बोलस में अथवा निरंतर इनफ्यूजन अथवा अन्य खुराकों द्वारा जांच पदार्थ में रखा जाना चाहिए। जन्तुओं पर चौदह दिनों तक निगरानी रखी जानी चाहिए। इंटाक्सीकेशन के लक्षणों, शरीर के भार पर पड़े प्रभावों, सकल विकृति विज्ञानी परिवर्तनों की सूचना दी जानी चाहिए। अत्यधिक प्रभावी अंगों की हिस्टो-पैथोलॉजी यदि कोई हो को शामिल करना वांछित है।

(ii) विविध खुराक अध्ययन – इस अध्ययन के उद्देश्यों में विषालुता के लक्षित अंग की पहचान करना तथा बाद के अध्ययनों के लिए एमटीडी की स्थापना करना है।

(क) कृतंक – प्रस्तावित नैदानिक औषधि माध्यम द्वारा एक कृतंक प्रजाति (अधिमानत: चूहा) में शुरू किया जाना चाहिए। नियंत्रण सहित कम से कम चार श्रेणीबद्ध खुराकें शामिल की जानी चाहिए और प्रत्येक खुराक समूह अथवा माध्यम नियंत्रण में प्रत्येक लिंग के न्यूनतम पांच जन्तू शामिल होने चाहिए। जन्तुओं को लगातार दस दिनों तक जांच संबंधी पदार्थों में रखा जाना चाहिए। जन्तुओं पर प्रतिदिन बेहोशी के लक्षणों (सामान्य रूप रेखा संबंधी कार्याकलाप और व्यवहार आदि) की प्रतिदिन तथा शरीर के वजन और प्रयोगशाला मानकों की समय-समय पर निगरानी रखी जानी चाहिए। मल की गहन जांच तथा प्रभावित अंगों की सूक्ष्म जांच की जानी चाहिए।

(ख) गैर-कृतंक – वृद्धिशील चरण एमटीडी अध्ययन के लिए एक मादा और नर को लिया जाता है। कैजासाइट और प्रयोगशाला संबंधी मानकों की प्रारंम्भीक रिकॉर्डिंग के उपरांत खुराक शुरू की जानी चाहिए। शुरूआती खुराक एमटीडी अथवा प्रभावी खुराक से तीन से पांच गुणा हो सकती है (जो भी कम हो), और प्रयोगशाला मानकों का नमूना लेकर प्रत्येक तीन दिनों में खुराक में धीरे-धीरे वृद्धि करने हेतु उचित कदम उठाये जाने चाहिए। यदि विषालुता के नैदानिक अथवा प्रयोगशाला साक्ष्य मिले तो खुराक को उपयुक्तत: कम किया जाना चाहिए। तद्परांत जांच संबंधी पदार्थ की सहनशील खुराक दस दिनों तक लगातार देनी चाहिए। और इसके उपरांत प्रयोगशाला मानकों के नमूने लिए जाने चाहिए। कृतंकों की ऑटोपसी, समुचित निपटान और प्रभावी ऊतकों की सूक्ष्म जांच की जानी चाहिए।

(iii) 14-28 दिवसीय पुनरावृति खुराक विषालुता अध्ययन – एक कृतंक (6-10/ लिंग/समूह) और एक गैर कृतंक (2-3/लिंग/समूह) की जरूरत होती है। तीन खुराक स्तरों में प्रस्ताविक नैदानिक माध्यम द्वारा प्रतिदिन खुराक दी जानी चाहिए और उच्चतम खुराक की अवलोकनीय विषालुता, मध्यवर्ती खुराक उच्च और अल्प खुराक के बीच दी जानी चाहिए। ये खुराकें अधिमानत: प्रभावी खुराकों के गुणज में होनी चाहिए तथा ये विषालुता से मुक्त होनी चाहिए। निगरानी संबंधी मानकों में कैजसाइड निगरानी, शरीर के वजन में परिवर्तन, आहार/पानी का सेवन, रक्त संबंधी जैव रसायन, रूधिर विज्ञान तथा सभी मल और ऊतकों का गहन और सूक्ष्म अध्ययन शामिल होना चाहिए।

(iv) 90 दिवसीय पुनरावृति खुराक विषालुता अध्ययन - एक कृतंक (15-30/ लिंग/समूह) और एक गैर-कृतंक (4-6/लिंग/समूह) की जरूरत होती है। तीन खुराक स्तरों में प्रस्ताविक नैदानिक माध्यम द्वारा प्रतिदिन खुराक दी जानी चाहिए। नियंत्रण के अलावा "उच्च खुराक रिवर्सल" समूह तथा इसका नियंत्रण समूह भी शामिल किया जाना चाहिए। मानकों में मादकता लक्षण (सामान्य रूप

रेखा, कार्याकलाप और व्यवहार आदि), शरीर का वजन, आहार का सेवन, रक्त संबंधी जैव रसायनिक मानक, रूधिर वैज्ञानी मानक, मूत्र विषलेशण, अंगों का वजन, मल और ऊतकों का गहन और सूक्ष्म अध्ययन शामिल होना चाहिए। उपचार बंद करने के चौदह दिनों के बाद "रिवर्सल" समूहों (उपचारित और नियंत्रण) में आधे जन्तुओं को छोड़ देना चाहिए। शेष जन्तुओं को उपचार होने के 28 दिनों के उपरांत अथवा लक्षणों और/ अथवा नैदानिक विकृति विज्ञानी परिवर्तन ठीक हो जाने के बाद- जो भी बाद में हो – छोड़ देना चाहिए तथा मुख्य अध्ययन के लिए प्रयुक्त मानकों का मूल्यांकन किया जाना चाहिए।

(v) 180 दिवसीय पुनरावृति खुराक विषालुता अध्ययन - एक कृतंक (15-30/ लिंग/समूह) और एक गैर-कृतंक (4-6/लिंग/समूह) की जरूरत होती है। नियंत्रण सहित कम से कम चार समूह लिए जाने चाहिए। तीन खुराक स्तरों में प्रस्ताविक नैदानिक माध्यम द्वारा प्रतिदिन खुराक दी जानी चाहिए। मानकों में मादकता, शरीर का वजन, आहार का सेवन, रक्त संबंधी जैव रसायनिक मानक, रूधिर वैज्ञानी मानक, मूत्र विषलेशण, अंगों का वजन, मल और ऊतकों का गहन और सूक्ष्म अध्ययन शामिल होना चाहिए।

1.2 पुरूष प्रजननता संबंधी अध्ययन

एक कृतंक प्रजाति (अधिमानत: चूहा) का उपयोग किया जाना चाहिए। चूहें में पूर्ववर्ती 14 अथवा 28 दिवसीय विषालुता अध्ययन के परिणामों से खुराक संबंधी चयन किया जाना चाहिए। तीन खुराक समूह और एक नियंत्रण समूह लिया जाना चाहिए जिसमें उच्चतम खुराक समूह द्वारा दैहिक अध्ययनों में न्यूनतम विषालुता प्रदर्शित हो। प्रत्येक समूह में 6 व्यस्क नर जन्तु होने चाहिए। जन्तुओं का मादा जन्तुओं के साथ युग्म बनाने से पहले मेटिंग के लिए 1:2 के अनुपात में प्रमाणित प्रजननता के लिए कम से कम 28 दिनों और अधिकतम 70 दिनों के लिए नैदानिक प्रयोजनार्थ अभिप्रेत माध्यम द्वारा परीक्षा संबंधी पदार्थ के साथ उपचार किया जाना चाहिए।

युग्मज के दौरान नर जन्तुओं का औषधि उपचार जारी रहना चाहिए। योनि पलग का पता चलने तक अथवा 10 दिनों, जो भी पहले हो, तक युग्मज जारी रहना चाहिए। इस प्रकार से गर्भवती हुई मादाओं की जांच उनकी प्रजनन तालिका के साथ गर्भ धारण के 13 दिन के उपरांत की जानी चाहिए। अध्ययन समाप्त होने के उपरांत सभी नर जन्तुओं को खत्म कर देना चाहिए। प्रत्येक वृक्क और अधिवृषण के वजन को अलग से रिकॉर्ड किया जाना चाहिए। प्रत्येक अधिवृषण के गुणसूत्रों की उनकी मृत्यु और आकार प्रकार के संबंध में जांच की जानी चाहिए। अन्य अधिवृषण तथा दोनों वृककों की उनकी हिस्टोलॉजी के संबंध में जांच की जानी चाहिए।

1.3 मादा प्रजनन और विकास मूलक विषालुता अध्ययन

इन अध्ययनों को बच्चे पैदा करने वाली उम्र की सभी मादाओं में प्रयुक्त अथवा अध्ययन किये जाने हेतु सभी प्रस्तावित औषधियों के लिए किया जाना चाहिए। सैगमेंट I, II और III अध्ययन को अलबीनो चूहों अथवा चूहियाओं में किया जाना चाहिए (नीचे देखें) और सैगमेंट II अध्ययन में द्वितीय जांच प्रजातियों के रूप में अलबीनों खरगोश भी शामिल होने चाहिए।

इस अवसर पर यदि जांच संबंधी वस्तु खरगोश के अनुरूप न हो (उदाहरणार्थ ऐसी एंटीबॉयोटिक्स जो ग्राम पॉजिटीव, एनेरॉबिक जीवों तथा प्रोटोजोवा के प्रति प्रभावी है), चूहें में सैगमेंट II संबंधी डाटा को प्रतिस्थापित किया जा सकता है।

1.3.1. *मादा प्रजननता अध्ययन (सैगमेंट – i)* – यह अध्ययन एक कृतंक प्रजाति में किया जाना चाहिए (अधिमानत: चूहा)। नरों और मादाओं दोनो को औषधि दी जानी चाहिए जो मैटिंग से पर्याप्त दिनों पहले शुरू कर देनी चाहिए (नर में 28 दिन और मादा में 14 दिन) औषधि उपचार मैटिंग के दौरान और बाद में गेस्टेशन अवधि के दौरान जारी रखा जाना चाहिए। 3 श्रेणीबद्ध खुराक प्रयुक्त की जानी चाहिए, उच्चतम खुराक का प्रभाव मूल जन्तू के सामान्य स्वाथ्य पर नहीं पडना चाहिए (सामान्यत: पूर्ववर्ती दैहिक विषालुता अध्ययन से प्राप्त एमटीडी)। खुराक समूह के लिए कम से कम 15 नर और 15 मादा होनी चाहिए। नियंत्रण और उपचारित समूह का आकार एक ही होना चाहिए। औषधि देने का तरीका थैरापयूटिक प्रयोजन हेतु यथा अभिप्रेत एक ही होना चाहिए।

जन्तुओं की मां को इधर-उधर घूमने देना चाहिए और बच्चों को स्तनपान बंद करने तक उनकी औषधि चलती रहनी चाहिए। जन्तुओं की मां के शरीर का वजन, आहार सेवन, मादकता संबंधी नैदानिक लक्षण, मैटिंग व्यवहार, गैस्टेसन/पार्चूरिशन अवधियों की प्रगति, गैस्टेसन की अवधि, प्रसवोत्तर स्वास्थ्य तथा संपूर्ण विकृति विज्ञान (और प्रभावित अंगों की हिस्टोपैथॉलोजी) रिकॉर्ड की जानी चाहिए। उपचारित एवं नियंत्रण दोनों समूह के बच्चों पर मादकता, विभिन्न उपचार संबंधी समूहों में लिंगवार समवितरण, शरीर के वजन, वृद्धि संबंधी मानक, उत्तरजीविता, सम्पूर्ण जांच और ऑटोपसी की जानी चाहिए। प्रभावित अंगों की हिस्टो पैथालॉजी की जानी चाहिए।

1.3.2 टैरेटोजैनीसिटी अध्ययन (सैगमेंट II) – एक कृतंक (अधिमानत: चूहा) और एक गैर कृतंक (खरगोश) प्रजातियां इस्तेमाल की जानी चाहिए। सैगमेंट I के लिए यथा निर्धारित 3 खुराक स्तरों का इस्तेमाल करके ऑरगैनोजिनिसिस कि पूरी अवधि में औषधि दी जानी चाहिए। उच्चतम खुराक से न्यूनतम मातृ विषालुता होनी चाहिए और न्यूनतम खुराक मानवों में नैदानिक प्रयोग के लिए प्रस्तावित खुराक अथवा इसके गुणज के अनुपात में होनी चाहिए। औषधि देने का माध्यम वैसा ही होना चाहिए जैसा मानव थैराप्यूटिक प्रयोग हेतु अभिप्रेत है।

नियंत्रण और उपचारित समूह में प्रत्येक खुराक स्तर पर कम से कम 20 गर्भवती चूहियां और 12 मादा खरगोश होने चाहिए। सभी भ्रूणों की गहन जांच की जानी चाहिए, एक भ्रूण की जांच ढांचागत विकारों तथा अन्य आधों की जांच विसरा संबंधी विकारों के लिए की जानी चाहिए। निगरानी संबंधी मानकों में निम्नलिखित शामिल होना चाहिए : (जन्तुओं की मां) मादकता के लक्षण, शरीर के वजन पर प्रभाव, आहार लेने के संबंध में प्रभाव, गर्भाशय, गर्भनली और यूटेरिन की जांच, कॉरपोरा ल्यूटिया की संख्या, इंप्लांटेशन साइट, रिसोरपशन (यदि कोई हो) – और भ्रूण के लिए कुल संख्या, लिंग, शरीर की लंबाई, वजन और विसरा/ढाचे संबंधी विकार यदि कोई हो।

1.3.3. पेरीनैटल अध्ययन (सैगमेंट iii) – यदि गर्भवती अथवा नर्सिंग माताओं को लम्बे समय तक औषधि दी जानी हो अथवा यदि भ्रूण के विकास पर सम्भावित प्रतिकूल प्रभाव का संकेत मिले तो इस अध्ययन की विशेष रूप से अनुसंशा की जाती है। एक कृतंक प्रजाति (अधिमानता चूहा) की जरूरत होती है। अभिप्रेत नैदानिक माध्यम द्वारा मानक खुराकों के गुणज के तुलनीय स्तर पर खुराक दी जानी चाहिए। कम से कम चार समूह (नियंत्रण सहित) होने चाहिए जिनमें प्रत्येक में जनतुओं की 15 मां हो। गर्भावस्था की अंतिम तीसरी तिमाही (पन्द्रह दिन की गैस्ट्रेशन अवधि से) में औषधि देते रहना चाहिए और तत्पश्चात स्तनपान खत्म होने के उपरांत पूरे समय ऐसी खुराक दी जानी चाहिए जिससे भ्रूण को कम क्षति हो। तत्पश्चात जन्तुओं की मां को खत्म कर देना चाहिए और उनकी निम्नानुसार जांच की जानी चाहिए।

1.3.4. एक मादा और एक नर का प्रत्येक एफ 1 पीढ़ी के समूह में से (प्रत्येक समूह में 15 नर व 15 मादाएं) स्तनपान रोकने पर चयन किया जाना चाहिए और उनकी वृद्धि की अवधि से लेकर यौन रूप से परिपक्व होने, युगमता, गेस्टेशन, पारचुरिसन और स्तनपान की अवधियों तक माध्यम अथवा जांच संबंधी पदार्थ (उपर्युक्त वर्णित खुराक स्तरों पर) के साथ उपचार किया जाना चाहिए। अत: एफ 2 पीढ़ी प्राप्त करने के लिए एफ 1 की प्रजननता और मैटिंग निष्पादन का मूल्यांकन किया जाना चाहिए जिसके वृद्धि संबंधी मानकों पर विनिंगतक निगरानी रखी जानी चाहिए। मूल्यांकन के मानदंड पूर्व वर्णित अनुसार होनी चाहिए। पशुओं को अध्ययन के उपरांत छोड़ देना चाहिए और निरीक्षण के मापदण्डों में शरीर का वजन, भोजन अंतर्ग्रहण, बेहोशी के सामान्य लक्षण, सगर्भता/प्रसव अवधियों की प्रगति और सकल विकृति विज्ञान (यदि कोई हो) को शामिल किया जाना चाहिए तथा छोटे पशुओं के लिए नैदानिक लक्षण, खुराक समूहों में लिंग-वार वितरण, शरीर का वजन, विकास संबंधी मापदंड, सकल जांच, उत्तरजीविता और शव-परीक्षा (आवश्यक होने पर) तथा हिस्टोपैथोलॉजी को शामिल करना चाहिए।

1.4 **स्थानीय विषाक्तता –**

इन अध्ययनों की आवश्यकता तब होती है जब नई औषधि का प्रयोग मानवों में विशेष माध्यम से (मुंह के माध्यम को छोड़कर) करना होता है। उपयुक्त प्रजातियों में स्थानीय प्रभावों को निर्धारित करने हेतु उपयुक्त

स्थान पर (उदाहरण के लिए त्वचा या यौन म्यूकस मैंब्रेन) पर औषधि लागाना चाहिए। इन अध्ययनों के लिए विशेष तरीकों में निम्नलिखित को शामिल करना चाहिए – तीन खुराक स्तर और बिना उपचार किए तथा/या शरीर नियंत्रण, विशेष रूप से दो प्रजातियों का उपयोग तथा उपचार की अवधि बढ़ाकर समूह के आकार को बढ़ाना। जहां शरीर रचना विज्ञान या मानवीय कारणों से खुराक सीमित किया जाता है या जहां घुलनशीलता, पीएच या टोनिसिटी की समस्याओं के कारण औषधि सान्द्र को एक निश्चित स्तर के ऊपर नहीं बढ़ाया जा सकता है, वहां इस आशय का स्पष्ट विवरण दिया जाना चाहिए। यदि औषधि ई लगाने के स्थान पर उसका अवशोषण हो जाता है, तो उपयुक्त प्रणालीगत विषाक्तता अध्ययन की भी आवश्यकता होगी।

नोट:-(i) ***त्वचा विषाक्तता अध्ययन–***यह अध्ययन खरगोश और चूहे में किया जाए। आरंभ में विषाक्तता अध्ययन आर्थिक सहयोग और विकास संगठन के दिशा-निर्देशों के अनुसार गैर-पशु वैकल्पिक परीक्षणों द्वारा किया जाना चाहिए। खरगोश और चूहे के अध्ययनों में प्रतिदिन नैदानिक खुराक के रूप में औषधि उस स्थान पर (त्वचा पर) लगाए चाहिए; औषधि का प्रयोग रोआं रहित त्वचा पर लगानी चाहिए जो शरीर के कुल सतह के 10% से कम न हो। तरल पदार्थ को रखने के लिए पोरस गॉज ड्रेसिंग किया जाना चाहिए। औषधि के भिन्न-भिन्न सांद्रों (कम से कम 3) के फॉर्मूलेशन का उपयोग नैदानिक खुराक से कई गुना अधिक करना चाहिए। प्रयोग की नैदानिक अवधि के आधार पर प्रयोग की अवधि 7-90 दिन होनी चाहिए। जहां आरंभिक अध्ययनों में त्वचा पर प्रतिक्रिया दिखाई दे, वहां बाद में बारंबार खुराक देकर किए गए अध्ययन में रिकवरी ग्रुप को शामिल करना चाहिए। परिणामों के मूल्यांकन के लिए स्थानीय लक्षणों (एरीथिमा, ओडिमा और इश्चर फॉर्मेशन) और स्थानों के ऊतक वैज्ञानिक जांच का उपयोग करना चाहिए।

(ii) ***फोटो-एलर्जी या त्वचीय फोटो-विषाक्तता–***इसकी जांच गिनी पिग में आर्मस्ट्रांग/हार्बर परीक्षण द्वारा की जानी चाहिए / यदि औषधि या मेटाबोलाइट फोटो-संवेदनशीलता उत्पन्न करने वाले किसी अभिकर्मण से संबंधित हो या परीक्षण की प्रकृति से उसकी संभावना का संकेत मिलता हो जैसे- (ल्युकोडर्मा के उपचार में प्रयुक्त औषधियां), तो यह जांच की जानी चाहिए। 9 जानवरों के पूर्व-परीक्षण में 4 सांद्रों (2 घंटे ±15 मिनट के लिए पैच एप्लिकेशन) की जांच यूवी एक्सपोजर में और उसके बिना (10 जे/सेमी^{2}) की जानी चाहिए। उच्चतम गैर-क्षभक खुराक सुनिश्चित करने के लिए 24 और 48 घंटे पर रिकॉर्ड किए गए प्रेक्षणों का उपयोग करना चाहिए। मुख्य जांच के लिए 10 जानवरों और 5 नियंत्रणों का उपयोग करना चाहिए। पूर्व-परीक्षण से चयनित खुराक में 0.3 मिली/पैच 2 घंटे ±15 मिनट के लिए उपयोग करना चाहिए और उसके बाद 10 जे/सेमी^{2} यूवी एक्सपोजर देना चाहिए। इसे परीक्षण के 0,2,4,7,9 और 11वें दिन दोहराना चाहिए। 20 से 24 दिनों के बीच औषधि का वही सांद्र पहले की तरह 2 घंटे तक प्रयोग करना चाहिए और उसके बाद 10 जे/सेमी^{2} यूवी प्रकाश में खुला छोड़ देना चहिए। प्रभावित स्थानों पर एरीथीमा और ओडिमा बनने की जांच और उसका वर्गीकरण प्रभावित होने के 24 और 48 घण्टे के बाद करना चाहिए। मस्क एम्ब्रेट या सोरालिन जैसे सकारात्मक नियंत्रक उपाय का उपयोग करना चाहिए।

(iii) ***योनि विषालुता परीक्षण–***यह अध्ययन खरगोश या कुत्ते पर किया जाना है। परीक्षण में प्रयुक्त तत्व का उपयोग स्थान विशेष पर (वेजिनल न्यूकोसा) पेसरी, क्रीम या मलहम के रूप में किया जाना चाहिए। प्रत्येक खुराक के समूह के लिए छ: से दस जानवरों को लिया जाना चाहिए। दैनिक मानव खुराक के गुणकों को प्राप्त करने हेतु परीक्षण द्रव्य के उच्चतर सांद्र या अनेक दैनिक प्रयोगों का सहारा लेना चाहिए। औषधीय उपचार की न्यूनतम अवधि 7 दिन (नैदानिक उपयोग के अनुसार अधिक दिनों के लिए) है और इसकी अधिकतम अवधि 30 दिन है। इस दौरान वेजिनल वॉल में सूजन, इंट्रोइटस का बंद होना और हिस्टोपैथोलॉजी जैसे मापदण्डों के अनुसार निरीक्षण करना चाहिए।

(iv) *रेक्टल टोलरेंस टेस्ट–* मलाशय द्वारा दी जाने वाली औषधि के सभी रूपों का परीक्षण खरगोशों या कुत्तों पर किया जाए। प्रति खुराक समूह के लिए छ: से दस जानवरों को लिया जाना चाहिए। दैनिक मानव खुराक के गुणकों को प्राप्त करने हेतु प्रति जानवर पर दिन में एक बार या कई बार मानव खुराक के समान औषधि (या अधिकतम संभव मात्रा) का उपयोग किया जाना चाहिए। औषधीय उपचार की न्यूनतम अवधि 7 दिन (नैदानिक उपयोग के अनुसार अधिक दिनों के लिए) है और इसकी अधिकतम अवधि 30 दिन है। औषधि

लगाने के उपकरण का आकार छोटा हो सकता है किंतु औषधि की मात्रा प्रस्तावित मानव खुराक से कई गुना अधिक होनी चाहिए। इस दौरान रेक्टल म्यूकोस में दर्द, मल में खून या म्यूकस, गुदा क्षेत्र की स्थिति, हिस्टोलॉजिकल जांच का निरीक्षण करना चाहिए।

(v) ***आंत्रेयतर औषधि ईयां–*** इंट्रावेनस या इंट्रामस्कुलर या त्वचा के भीतर इंजेक्शन के जरिए दी जाने वाली औषधि ईयों के लिए प्रणालीगत विषालुता अध्ययन में सुई लगाने के स्थानों की बाहरी दृष्टि से या सूक्ष्मदर्शी द्वारा विशेष रूप से जांच की जानी चाहिए। यदि आवश्यक हो, तो मामला-दर-मामला के आधार पर प्रतिकूल प्रभावों की रोकथाम की जानी चाहिए।

(vi) ***नेत्र विषालुता अध्ययन (आँखों में दी जाने वाली औषधि ईयों के लिए)–*** ये अध्ययन दो प्रजातियों में किया जाना चाहिए, जिनमें से एक प्रजाति अल्वीनो खरगोश की होनी चाहिए जिनकी आँखें बड़ी होती हैं। जिन जानवरों की आँखें छोटी होती हैं, उनकी कॉर्निया में औषधि ई देना सुनिश्चित किया जाए। तरल रूप में, मलहम, जैल या सॉफ्ट कॉन्टेक्ट लेंस (औषधि का लेप लगाया हुआ) का उपयोग किया जाना चाहिए। आरंभ में एक ही खुराक दी जानी चाहिए ताकि बार-बार दी जाने वाली खुराकों के बारे में निर्णय लिया जा सके और इसके लिए रिकवरी ग्रुप को शामिल करना आवश्यक है। ऐसा आरंभिक विषालुता अध्ययन आर्थिक सहयोग और विकास संगठन दिशानिर्देशों में दिए गए पशुओं से इतर प्राणियों पर किया जाना चाहिए। अंतिम अध्ययन की अवधि मानव पर औषधि ई के प्रभाव की प्रस्तावित समय-सीमा पर निर्भर करेगा और अधिकतम अवधि 90 दिन होगी। सुरक्षा को ध्यान में रखते हुए मानव खुराक से अधिक कम-से-कम दो भिन्न-भिन्न सांद्रों का उपयोग किया जाना चाहिए। तीव्र अध्ययनों में, एक आँख में औषधि दी जानी चाहिए और दूसरी आँख को नियंत्रण के लिए रखना चाहिए। बार-बार दी जाने वाली खुराक के अध्ययनों में अलग नियंत्रण समूह को शामिल किया जाना चाहिए। कॉर्निया, आइरिस और एक्वीयस ह्यूमर में परिवर्तन का पता लगाने के लिए स्लिट-लैंप जांच करनी चाहिए। कॉर्निया और कंजक्टिवा के सरफेस एपीथीलियम में विकारों का पता लगाने के लिए फ्लूरेसेंट रंगों (सोडियम, फ्लूरेसीन, 0.25 से 1.0%) का उपयोग करना चाहिए। आँख के अंदर के तनाव में परिवर्तन की निगरानी टोनोमीटर से करनी चाहिए। आँखों की ऊतक वैज्ञानिक जांच डेविडसन या जेनकर फ्लूइड लगाने के बाद अध्ययन के अंत में की जानी चाहिए।

(vii) ***अभिश्वसन विषालुता अध्ययन–*** यह अध्ययन एक रोडेंट और एक नॉन-रोडेंट प्रजातियों में उस औषधि का उपयोग करके किया जाए जिसका अंतत: विपणन किया जाना है। तीव्र, कम तीव्र और चिरकालिक विषालुता का अध्ययन मानव एक्सपोजर की प्रस्तावित अवधि के अनुसार किया जाना चाहिए। मानक दैहिक विषालुता अध्ययन विधियों (जिसका वर्णन ऊपर किया गया है) का उपयोग किया जाना चाहिए। गैस और वाष्प संपूर्ण शरीर पर प्रयोग किया जाना चाहिए ; एयरोसोल केवल नाक के माध्यम से दिया जाना चाहिए। प्रस्तावित मानव एक्सपोजर के गुणकों के स्तर पर एक्सपोजर सुनिश्चित करने हेतु एक्सपोजर समय और औषधि ई के सांद्र (खुराक की सीमा 5 मि.ग्रा./ लि.) को समायोजित करना चाहिए। तीन खुराक समूह और एक नियंत्रण (आवश्यकता पड़ने पर शरीर नियंत्रण) की अपेक्षा होती है। एक्सपोजर की अवधि में अंतर हो सकता है, किंतु यह अधिकतम प्रतिदिन 6 घण्टे और सप्ताह में पांच दिन हो सकती है। औषधि के एक्सपोजर की अवधि के दौरान भोजन और पानी नहीं देना चाहिए।

एक्सपोजर चेम्बर का तापमान, आर्द्रता और प्रवाह दर रिकॉर्ड करके उसकी रिपोर्ट देनी चाहिए। एक्सपोजर का साक्ष्य औषधि ई के 4 माइक्रोन (विशेष रूप से एयरोसोल के लिए), जो एक माइक्रोन के 25% से कम न हो, दिया जाना चाहिए। दैहिक विषालुता अध्ययन और सुरक्षा के आकलन के नियमित मापदण्डों के साथ श्वसन दर, श्वास नली धावन फ्लुइड जांच, श्वास नली तथा फेफड़े के ऊतक की ऊतक वैज्ञानिक जांच की जानी चाहिए।

1.5 एलर्जेनिसिटी/हाइपर सेंसिटिविटी

मानक परीक्षणों में चूहों में गिनी पिग मैक्सिमाइजेशन टेस्ट (जीपीएमटी) और लोकल लिम्फ नॉड एस्से (एलएलएनए) शामिल हैं। दोनों में से कोई एक जांच की जा सकती है।

नोट : (i) गिनी पिग मैक्सिमाइजेशन टेस्ट – यह जांच दो चरणों में की जानी है ; पहला, अधिकतम गैर-क्षोभक और न्यूनतम क्षोभक खुराकें, और दूसरा, मुख्य जांच। आरंभिक अध्ययन के भी दो घटक होंगे। अंत:त्वचीय खुराक निर्धारित करने हेतु 4 नर और 4 मादा पशुओं के बैच में एक ही माध्यम से 4 खुराकों की जांच की जानी चाहिए (नर और मादा में से दो-दो पशुओं को फ्रंड्स एडजुवेंट दिया जाना चाहिए)। त्वचा के अंदर देने के लिए न्यूनतम क्षोभक खुराक दी जानी चाहिए। इसी प्रकार प्रयोग के लिए स्थान विशेष पर न्यूनतम क्षोभक खुराक निर्धारित की जानी चाहिए। यह प्रयोग दो नर और दो मादा पशुओं पर किया जाना चाहिए। मुख्य जांच में कम-से-कम 6 नर और 6 मादा पशुओं के समूह को शामिल करना चाहिए। एक जांच और एक नियंत्रण समूह का उपयोग किया जाना चाहिए। उचित होगा कि एक और सकारात्मक नियंत्रण समूह प्रयोग के लिए रखा जाए। अंत:त्वचीय प्रयोग (पहला दिन) के बाद टॉपिकल जांच (इक्कीसवां दिन) की जानी चाहिए। यदि इस पर कोई अनुक्रिया न हो तो प्राथमिक प्रयोग के 7से30 दिनों के बाद दूसरा प्रयोग करना चाहिए। एरिथीमा और ओडिमा (एक पशु का स्कोर और मैक्सिमाइजेशन ग्रेडिंग) का उपयोग मूल्यांकन मापदण्ड के रूप में किया जाना चाहिए।

(ii)लोकल लिम्फ नॉड एस्से – इस जांच में शामिल किए गए चूहे का लिंग एक होना चाहिए अर्थात् या तो केवल नर हो या केवल मादा। औषधि ई का प्रयोग कान की त्वचा पर किया जाना है। तीव्र स्तर की खुराकें, उच्चतम खुराक वही है जो अधिकतम गैर-क्षोभक खुराक है और उसके साथ शरीर नियंत्रण का उपाय करना चाहिए। प्रत्येक समूह में कम से कम 6 चूहों को शामिल करना चाहिए। औषधि का उपयोग कान की त्वचा पर लगातार तीन दिनों तक करना चाहिए और 5वें दिन आई.वी. - एच-थाइमाइडिन या ब्रोमो-डिऑक्सीयूराइडिन (बीआरडीयू) के 5 घण्टे के बाद कान से लिम्फ नॉडों को अलग कर देना चाहिए। एच-थाइमाइडिन या ब्रोमो-डिऑक्सीयूराइडिन (बीआरडीयू) को मिलाकर मूल्यांकन परिणामों के मापदण्ड के रूप में उपयोग किया जाना चाहिए।

1.6 **जीनविषालुता –**

अन्य आंकड़ों के अभाव में जीन विषालु कम्पाउंड को विभिन्न प्रजातियों में पाए जाने वाले कार्सीनोजेन के रूप में मानना चाहिए जिससे मानव जाति को खतरा है। ऐसे कम्पाउंड के लिए दीर्घकालिक कार्सीनोजेनिक अध्ययन आवश्यक नहीं है। किंतु, यदि ऐसी औषधि का उपयोग चिरकालिक बीमारियों के लिए या लम्बी अवधि के लिए किया जाए तो आरंभ में ट्यूमर जनन संबंधी प्रभावों का पता लगाने के लिए चिरकालिक विषालुता अध्ययन (एक वर्ष तक) आवश्यक हो सकता है। जीन विषालुता परीक्षण अंत:पात्र और अंत:जीव परीक्षण है जो उन कम्पाउंडों का पता लगाता है जिनके द्वारा प्रत्यक्ष या परोक्ष रूप से जीन को नुकसान पहुंचाया जाता है। डीएनए को क्षति पहुंचने और उसको ठीक करने के संबंध में क्या समस्याएं हो सकती हैं, उसकी जानकारी इन परीक्षणों के माध्यम से होनी चाहिए।

अनुमानत: निम्नलिखित मानक परीक्षण किए जाने कि आशा की जाती है –

(i) बैक्टीरिया में जीन परिवर्तन हेतु परीक्षण।

(ii) अंत:पात्र परीक्षण जिसमें मेमेलियन कोशिकाओं में क्रोमोसोम संबंधी क्षति के कोशिका आनुवंशिक मूल्यांकन या अंत:पात्र माउस लिम्फोमेटिक एस्से किया जाता है।

(iii) क्रोमोसोम संबंधी क्षति के लिए रोडेन्ट हिमेटोपेटिक कोशिकाओं का उपयोग करते हुए अंत:जीव परीक्षण। अन्य जीन विषालुता परीक्षण जैसे – डीएनए एडक्ट की परिमाप के लिए परीक्षण, डीएनए स्ट्रेंड ब्रेक, डीएनए रिपेयर और पुन: संयोजन विकल्पों के रूप में हैं और उनके अलावा मानक बैटरी जांच में प्राप्त जीव विषालुता परीक्षण परिणामों की आगे जांच के लिए मानक परीक्षण। केवल गंभीर दशाओं में, जिनमें एक या एक से अधिक मानक जांच तकनीकी कारणों से नहीं की जा सकती हैं, उनके स्थान पर वैकल्पिक वैध जांच की जा सकती हैं, बशर्ते कि इस तथ्य के समर्थन में पर्याप्त वैज्ञानिक औचित्य उपलब्ध हो कि पहले से निर्धारित मानक बैटरी परीक्षण उपयुक्त नहीं है।

(iv) अंत:पात्र और अंत:जीव, दोनों प्रकार के अध्ययन किए जाने चाहिए। अंत:पात्र अध्ययनों में संवर्धित कोशिकाओं में एम्स सलमोनेला एस्से और क्रोमोसोम संबंधी परिवर्तनों (सीए) को शामिल

करना चाहिए। अंत:जीव अध्ययनों में रोडेन्ट बोनमैरो में माइक्रोन्यूक्लियस एस्से (एमएनएनए) या क्रोमोसोम संबंधी परिवर्तनों (सीए) को शामिल करना चाहिए। क्रोमोसोम संबंधी परिवर्तनों (सीए) के आंकड़ों के विश्लेषण में 'अंतरों' का विश्लेषण शामिल होना चाहिए।

(v) *ऊतक विषालु कैंसर रोधी एजेन्ट* –चरण 1 और चरण 2 के परीक्षणों से पहले जीन विषालुता संबंधी आंकड़ों की अपेक्षा नहीं होती है। किन्तु, इन अध्ययनों को चरण 3 के परीक्षण हेतु आवेदन करने से पहले पूरा कर लिया जाना चाहिए।

नोट : एम्स परीक्षण (सलमोनेला में विपरीत परिवर्तन एस्से) : एस.टाइफीमरियम टेस्टर स्ट्रेन जैसे टीए98, टीए100, टीए102, टीए1535, टीए97 या इस्कीरीकिया कोली डब्ल्यूपी2 यूवीआरए या इस्कीरीकिया कोली डब्ल्यूपी2 यूवीआरए (पीकेएम101) का उपयोग किया जाना चाहिए।

(vi) अंत:पात्र परीक्षण (मेटाबोलिक सक्रियता, एस9 मिक्स के साथ अथवा उसके बिना) कम से कम 5 लॉग खुराकों के माध्यम से करना चाहिए। "सोलवेंट" और "पॉजिटिव" नियंत्रण का उपयोग होना चाहिए। पॉजिटिव नियंत्रण में क्रमश: 9-अमीनो-एक्रिडिन, 2-नाइट्रो फ्लूरिन, सोडियम एजाइड और माइटोमाइसिन सी शामिल करना चाहिए। प्रत्येक सेट में कम से कम 3 विकल्प होने चाहिए। स्वत: विपरीत परिणामी की तुलना में विपरीत परिणाम देने वाले तत्वों में 2.5 गुना (या उससे अधिक) वृद्धि को पॉजिटिव माना जाएगा।

(vii) अंत:पात्र कोशिका जनन एस्से – कोशिका पंक्तियों का उपयोग करते हुए अंत:पात्र कोशिका जनन परीक्षण में विषालुता का वांछित स्तर के लिए कोशिका की संख्या या संवर्धन में 50% से अधिक की कमी होनी चाहिए। लिम्फोसाइट संवर्धन के लिए, 50% से अधिक माइटोटिक इंडेक्स को पर्याप्त माना जाता है। संवर्धन में इसका प्रयोग सीएचओ कोशिकाओं या मानव लिम्फोसाइट पर करना चाहिए। अंत:पात्र परीक्षण (मेटाबोलिक सक्रियता, एस9 मिक्स के साथ अथवा उसके बिना) कम से कम 3 लॉग खुराकों के माध्यम से करना चाहिए। "सोलवेंट" और "पॉजिटिव" नियंत्रण का उपयोग होना चाहिए। मेटाबोलिक सक्रियता के साथ प्रयोग के लिए साइक्लोफोस्फामाइट जैसे पॉजिटिव नियंत्रण और मेटाबोलिक सक्रियता के बिना प्रयोग के लिए माइटोमाइसिन सी जैसे पॉजीटिव नियंत्रण का उपयोग किया जाना चाहिए ताकि निर्धारित पृष्ठभूमि में क्लैस्टोजेनिक प्रभाव उत्पन्न हो सके और उसका पता लगाया जा सके, जिससे परीक्षण प्रणाली की संवेदनशीलता प्रदर्शित होती है। प्रत्येक सेट में कम से कम 3 विकल्प होने चाहिए। मूल्यांकन के मापदण्ड के रूप में मेटाफेज क्रोमोसोम में परिवर्तनों की संख्या में वृद्धि का उपयोग किया जाना चाहिए।

(viii) अंत:जीव माइक्रोन्यूक्लियस एस्से – एक रोडेन्ट प्रजाति (विशेष रूप से चूहा) की आवश्यकता होती है। औषधि ई उसी माध्यम से प्रयोग करना चाहिए जिस माध्यम से मानवों पर किया जाता है। प्रति खुराक के लिए नर और मादा, दोनों लिंगों से 5-5 प्राणियों को लेना चाहिए। कम से कम 3 खुराक और "सोलवेंट" और "पॉजिटिव" का उपयोग करना चाहिए। माइटोमाइसिन सी या साइक्लोफोस्फामाइट जैसे पॉजिटिव नियंत्रण का उपयोग होना चाहिए। पहले और दूसरे दिन खुराक देनी चाहिए तथा अंतिम इंजेक्शन के 6 घंटे के बाद उन प्राणियों को छोड़ देना चाहिए। दोनों फीमोरा से बोनमैरो निकालना चाहिए, फीटल बोवाइन सीरम से धोना चाहिए (20 मिनट तक), उसे कांच की स्लाइडों पर रखना चाहिए। गिम्सा-मे ग्रेनवॉल्ड स्टेनिंग किया जाना चाहिए और मूल्यांकन मापदण्ड के रूप में पोलीक्रोमेटिक एरिथ्रोसाइट में माइक्रोन्यूक्लियस की संख्या में वृद्धि (न्यूनतम 1000) का उपयोग करना चाहिए।

(ix) अंत:जीव कोशिका आनुवंशिक एस्से – इसमें एक रोडेंट प्रजाति (विशेष रूप से चूहा) का उपयोग किया जाना है। परीक्षण में प्रयुक्त पदार्थ को उसी माध्यम से दिया जाना चाहिए जिस माध्यम से मानवों पर प्रयोग किया जाए। पांच पशु/लिंग/खुराक समूहों का उपयोग किया जाना चाहिए। कम से कम तीन स्तर की खुराकों तथा "सोलवेन्ट" और "पॉजिटिव" नियंत्रण की जांच करनी चाहिए। पॉजिटिव नियंत्रण में साइक्लोफोस्फामाइड शामिल किया जाए। पहले दिन खुराक देने के बाद 22

घण्टे पर इंट्रापेरिटोनियल कोलचिसिन का प्रयोग किया जाना चाहिए। कोलचिसिन देने के दो घण्टे के उपरान्त उस प्राणी को छोड़ देना चाहिए। दोनों फीमोरा से बोनमैरो निकालकर उसे हाइपोटोनिक सलाइन से धोना चाहिए (20 मिनट तक) और कार्नोय फ्लुइड में उसे पुन: डुबोना चाहिए। एक बार फिर कोशिकाओं को पास्चर पिपेक्ट के साथ कांच की साफ स्लाइडों पर गिराना चाहिए। गिम्सा स्टेनिंग किया जाना चाहिए तथा मेटाफेज क्रोमोसोम (न्यूनतम 100) में परिवर्तनों की बढ़ी हुई संख्या को मूल्यांकन के मापदण्ड के रूप में प्रयोग किया जाना चाहिए।

1.7 **कार्सीनोजेनिसिटी**

कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययन उन सभी औषधि ईयों के लिए किया जाना चाहिए जिनके विषय में 6 माह से अधिक के लिए नैदानिक प्रयोग किए जाने की उम्मीद हो और जिन औषधियों का उपयोग चिरकालिक या बार-बार होने वाली बीमारियों के इलाज में कुछ-कुछ अन्तरालों पर बार-बार किए जाने की उम्मीद हो। यदि मानवों के लिए उपयुक्त समझे जाने वाले उत्पाद में पहले से कार्सीनोजेनिक संभावना हो या जहां संरचना – क्रियाकलाप के बीच कार्सीनोजेनिक खतरे का संकेत हो या जब विषालुता अध्ययनों में बार-बार दी जाने वाली खुराक में प्रीनियोप्लास्टिक लीजन का साक्ष्य मौजूद हो या जब मूल कम्पाउंड में दीर्घकाल तक ऊतक की मौजूदगी हो या स्थानीय ऊतक प्रतिक्रियाओं में मेटाबोलाइट परिणाम हो या अन्य पैथोफिजियोलॉजिकल अनुक्रिया हो, वहां भी कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययन किया जाना चाहिए। कुछ गंभीर बीमारियों के इलाज के लिए विकसित भेषजों के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी विपणन की अनुमति देने के उपरान्त कार्सीनोजेनिसिटी परीक्षण की अनुमति दे सकता है।

जिन मामलों में सूचित आबादी में जीवन प्रत्याशा कम हो (अर्थात् 2-3 वर्ष से कम) – दीर्घकालिक कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययनों की आवश्यकता नहीं हो सकती है। जिन मामलों में कैंसर के लिए उपचार सामान्यत: सफल हो जाता है और मरीज की आयु बढ़ जाती है, वहां बाद में कैंसर होने की संभावना रहती है। जब ऐसी औषधि इयों का उपयोग बिना ट्यूमर वाले मरीजों में एडजुवेन्ट थेरेपी के लिए किया जाता है या गैर-कैंसर के लक्षणों में दीर्घकाल तक उपचार किया जाता है, वहां कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययनों की आवश्यकता हो सकती है । यदि मरीज के लिए विशेष उपचार की आवश्यकता न हो तो व्यापक पैमाने पर नैदानिक परीक्षण करने से पहले रोडेन्ट कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययन पूरा करने की आवश्यकता नहीं होती है।

कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययन रोडेन्ट प्रजातियों में (विशेष रूप से चूहों में) किया जाना चाहिए। चूहे का उपयोग उचित वैज्ञानिक तरीके से ही किया जाना चाहिए। चयनित प्राणी ऐसा नहीं होना चाहिए जिसमें स्वत: ट्यूमर होने की संभावना बहुत अधिक या बहुत कम हो।कम-से-कम 3 खुराकों का प्रयोग करना चाहिए। सबसे अधिक खुराक उपघातक नहीं होनी चाहिए और इससे प्राणियों की जीवन प्रत्याशा में 10% से अधिक की कमी नहीं होनी चाहिए। न्यूनतम खुराक मानव के उपचार हेतु दी जाने वाली खुराक के समतुल्य होनी चाहिए या उसी का गुणक होना चाहिए, जैसे 2.5एक्स ; ताकि प्रजातियों की संवेदनशीलता बनी रहे। मध्यवर्ती खुराक की मात्रा इन दो खुराकों के बीच होनी चाहिए। बिना उपचार किए गए नियंत्रण और (यदि संकेत हो) तो शारीरिक नियंत्रण समूह को शामिल करना चाहिए। औषधि ई का प्रयोग सप्ताह में 7 दिन उतने समय तक करना चाहिए, जितने समय तक मानव के उपचार के लिए उसके उपयोग की संभावना हो। आमतौर पर बड़े चूहों के लिए 24 माह और छोटी चुहियों के लिए 18 माह की अवधि तक खुराक दी जानी चाहिए।

निरीक्षणों में ऑटोप्सी और अंगों तथा ऊतकों के विस्तृत हिस्टोपैथोलॉजी के समय मैक्रोस्कोपिक परिवर्तनों को शामिल करना चाहिए। मामला-दर-मामला के आधार पर उनके प्रयोग के आधार पर अतिरिक्त कार्सीनोजेनिसिटी परीक्षण (अंशकालिक बायो एस्से, नियोनेटल माउस एस्से या ट्रांसजेनिक प्राणियों पर परीक्षण) भी किया जा सकता है।

नोट :- प्रत्येक खुराक समूह और समवर्ती नियंत्रण समूह, जिन्हें जल्दी खत्म नहीं हो, में प्रत्येक लिंग से कम से कम 50 प्राणियों को लेना चाहिए। नियोप्लाजिया को छोड़कर पैथोलॉजी के मूल्यांकन के लिए उच्च खुराक वाले सेटेलाइट समूह में प्रत्येक लिंग से 20 प्राणियों को लेना चाहिए जबकि सेटेलाइट नियंत्रण समूह में प्रत्येक लिंग से 10 प्राणियों को लेना चाहिए। निरीक्षण के मापदण्डों में बेहोशी के लक्षण, शरीर के वजन पर प्रभाव, भोजन अंतर्ग्रहण, नैदानिक रासायनिक मानदण्ड, रुधिर विज्ञान संबंधी मानदण्ड, मूत्र विश्लेषण, अंगों के वजन, ग्रोस पैथोलॉजी और विस्तृत हिस्टोपैथोलॉजी के लक्षणों को शामिल करना चाहिए। कम घातक और अत्यंत घातक ट्यूमर होने, उसके बारे में जानकारी मिलने के समय, ट्यूमर का स्थान, आकार, हिस्टोलॉजिकल प्रकार आदि के संबंध में विस्तृत विवरण दिया जाना चाहिए।

1.8 किसी नई औषधि ई के नैदानिक परीक्षण और विपणन के लिए प्राणी विषालुता संबंधी अपेक्षाएं:-

दैहिक विषालुता अध्ययन			
औषधि देने का माध्यम	मानव खुराक की प्रस्तावित अवधि	मानव प्रयोग का चरण जिसके लिए अध्ययन प्रस्तावित है	दीर्घकालिक विषालुता अपेक्षाएं
मुंह या आंत्र या त्वचा के माध्यम से	1 सप्ताह तक दिन में एक खुराक या अनेक खुराक	I, II, III	2प्रजा.; 2 सप्ताह तक
	>1 सप्ताह किंतु 2 सप्ताह तक	I, II, III	2प्रजा.; 2 सप्ताह तक
	2 सप्ताह तक	विपणन की अनुमति	2प्रजा.; 4 सप्ताह तक
	>2 सप्ताह किंतु 4 सप्ताह तक	I, II,III	2प्रजा.; मानव खुराक की अवधि के समान
		विपणन की अनुमति	2प्रजा.; 12 सप्ताह तक
	> 4 सप्ताह किंतु 12 सप्ताह तक	I,II,III	2प्रजा.; मानव खुराक की अवधि के समान
		विपणन की अनुमति	2प्रजा.; 24 सप्ताह तक
	> 12 सप्ताह किंतु 24 सप्ताह तक	I,II,III	2प्रजा.; मानव खुराक की अवधि के समान
		विपणन की अनुमति	2प्रजा.; रोडेन्ट 24 सप्ताह, गैर-रोडेन्ट 36 सप्ताह
	> 24 सप्ताह	I,II,III	2प्रजा.; रोडेन्ट 24 सप्ताह, गैर-रोडेन्ट 36 सप्ताह
		विपणन की अनुमति	2प्रजा.; रोडेन्ट 24 सप्ताह, गैर-रोडेन्ट 36 सप्ताह";
अभिश्वसन (सामान्य एनेस्थेटिक एयरोसोल)	2 सप्ताह तक	I, II, III	2प्रजा.; I माह (खुराक की अवधि 3 घं./दिन, 5 दिन/सप्ताह)

	4 सप्ताह तक	I, II, III	2प्रजा.; 12 सप्ताह (खुराक की अवधि 6 घं./दिन, 5 दिन/सप्ताह)
	>14 सप्ताह	I, II, III	2प्रजा.; 24 सप्ताह (खुराक की अवधि 6 घं./दिन, 5 दिन/सप्ताह)
स्थानीय विषालुता अध्ययन			
त्वचा	2 सप्ताह तक	I, II	1प्रजा.; 4 सप्ताह
		III	2प्रजा.; 4 सप्ताह
	> 2 सप्ताह	I, II, III	2प्रजा.; 12 सप्ताह
आंख या नाक	2 सप्ताह तक	I, II	1प्रजा.; 4 सप्ताह
		III	2प्रजा.; 4 सप्ताह
	> 2 सप्ताह	I, II, III	2प्रजा.; 12 सप्ताह
वेजाइना या रेक्टम	2 सप्ताह तक	I, II	1प्रजा.; 4 सप्ताह
		III	2प्रजा.; 4 सप्ताह
	> 2 सप्ताह	I, II, III	2प्रजा.; 12 सप्ताह

विशेष विषालुता अध्ययन
पुरुष प्रजनन अध्ययन: पुरुष स्वयंसेवकों / रोगियों में चरण III
महिला प्रजनन और विकास विषालुता अध्ययन: 2 प्रजातियों में खण्ड II अध्ययन; चरण II, III में गर्भधारण के उम्र की महिला रोगियों को शामिल करना। खंड I का अध्ययन; चरण-3 में गर्भधारण की उम्र की महिला रोगियों को शामिल करना। खंड III का अध्ययन; तीसरे चरण में औषधि ई लंबी अवधि तक या जहां भ्रूण के विकास पर प्रतिकूल प्रभाव के संकेत दिखते हैं, के लिए गर्भवती या स्तनपान कराने वाली माताओं को दी जाती है।
एलर्जेनिसिटी / अतिसंवेदनशीलता: चरण I, II, III - जब चिंता का एक कारण होता है या पैरेन्टरल ड्रग्स (त्वचीय प्रयोग सहित)
फोटो-एलर्जी या त्वचीय फोटो-विषाक्तता: चरण I, II, III - औषधि या एक मेटाबोलाइट फोटोसेंसिटिविटी उत्पन्न करने वाले किसी एजेंट से संबंधित है या प्रयोग में ऐसी संभावना हो।
जीनोटोक्सिसिटी : इन विट्रो अध्ययन - चरण I इन-विट्रो और इन-विवो दोनों में - चरण II, III
कैंसरजननशीलता: चरण III - जब 6 महीने से अधिक समय तक औषधि का उपयोग किया जाता है तब यह चिंता का कारण होता है

संक्षिप्तियां: प्रजा.-प्रजातियां, **घं.-**घंटे, **I**, **II**, **III-** नैदानिक परीक्षण के चरण

नोट : 1. अन्य देशों में उत्पन्न पशु विषाक्तता डेटा स्वीकार किया जा सकता है और डेटा की गुणवत्ता और प्रयोगशाला की पहचान के आधार पर मामला दर्ज करने के मामले में भारत में दोहराए जाने / दोहराए जाने के लिए नहीं कहा जा सकता है, जहां इस तरह के आंकड़े तैयार किए गए हैं ।

2. निर्धारित खुराक संयोजन के लिए आवश्यकताएँ इस अनुसूची के खंड 4 में दी गई हैं।

1.9 बार-बार खुराक विषाक्तता अध्ययन के लिए जरूरी जानवरों की संख्या

14-28 दिन					84 – 182 दिन			
समूह	रोडेन्ट (चूहा)		गैर-रोडेन्ट (कुत्ता या बंदर)		रोडेन्ट (चूहा)		गैर-रोडेन्ट (कुत्ता या बंदर)	
	नर	मादा	नर	मादा	नर	मादा	नर	मादा
नियंत्रण	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6
कम खुराक	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6
मध्यम खुराक	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6
अधिक खुराक	6-10	6-10	2-3	2-3	15-30	15-30	4-6	4-6

1.10 विषाक्तता अध्ययन में शामिल किए जाने के लिए प्रयोगशाला पैरामीटर :

रुधिरविज्ञान संबंधी मानक			
हीमोग्लोबिन	कुल आरबीसी काउंट	हीमेटोक्रिट	रेटिकुलोसाइट
कुल डब्ल्यूबीसी काउंट	विभेदक डब्ल्यूबीसी काउंट	प्लेटलेट काउंट	टर्मिनल अस्थि मज्जा जांच
ईएसआर (केवल गैर-रोडेन्ट)	सामान्य रक्त चित्र: असामान्य और अपरिपक्व कोशिकाओं का उल्लेख किया जाना चाहिए		
जमावट मानक (केवल गैर - रोडेन्ट): रक्त स्राव समय, जमावट समय, प्रोथ्रोम्बिन समय, सक्रिय आंशिक थ्रोम्बोप्लास्टिन समय			
मूत्रविश्लेषण पैरामीटर			
रंग	दिखावट	विशेष गुरुत्व	24 घंटे पर मूत्र जांच
रिएक्शन (पीएच)	एल्बुमिन	चीनी	एसीटोन
पित्त पिगमेंट	यूरोबायलिनोजेन	ओकल्ट ब्लड	
मूत्र सेडिमेंट की सूक्ष्मदर्शीय जांच			
रक्त बायोकेमिकल मापदंड			
शर्करा	कोलेस्ट्रॉल	ट्राइग्लिसराइड्स	एचडीएल कोलेस्ट्रॉल (केवल गैर- रोडेन्ट)
एलडीएल	बिलीरुबिन	एसजीपीटी (एएलटी)	एसजीओटी
कोलेस्ट्रॉल (केवल गैर- रोडेन्ट) (एएसटी)			
क्षारीय	जीजीटी (केवल गैर-	रक्त यूरिया	क्रिएटिनिन

फोस्फेटेस (एएलपी)	रोडेन्ट)	नाइट्रोजन	
कुल प्रोटीन	एल्बुमिन	ग्लोबुलिन (गणना किए गए मान)	सोडियम
पोटाशियम	फोस्फोरस	कैल्शियम	
सकल और माइक्रोस्कोपिक पैथोलॉजी			
ब्रैन *: प्रमस्तिष्क, सेरिबैलम, मध्यमस्तिष्क	(स्पाइनल कॉर्ड)	आंख	(मध्य कान)
थाइरॉइड	(पैराथाइरॉइड)	स्पलीन	थाइमस
अधिवृक्क *	(अग्न्याशय)	(ट्रेकिआ)	फेफड़े *
दिल*	महाधमनी	ग्रासनली	आमाशय
ड्यूडेनम	जेजुनम	टर्मिनल ईलियम	कोलोन
(मलाशय)	लिवर *	गुर्दा*	मूत्राशय
अधिवृषण	वृषण *	अंडाशय	गर्भाशय *
त्वचा	स्तन ग्रंथि	मेसेंटेरिक लिम्फ नोड	कंकाल मांसपेशी

* तारांकित अंगों का वजन लिया जाना चाहिए।

यदि औषधि की प्रकृति के अनुसार या निरीक्षित परिणामों के अनुसार आवश्यक हो, तो कोष्ठक में सूचीबद्ध अंगों की जांच की जानी चाहिए।

नैदानिक परीक्षणों के विभिन्न चरणों के संचालन के लिए किसी आईएनडी के गैर-नैदानिक विषालुता परीक्षण और सुरक्षा मूल्यांकन आंकड़ों की आवश्यकता है।

नोट : नीचे सूचीबद्ध गैर-नैदानिक विषालुता अध्ययन की रूपरेखाओं की अनिवार्य विशेषताओं के लिए दूसरी अनुसूची के खण्ड 2 का अवलोकन करें।

चरण I नैदानिक परीक्षण हेतु

दैहिक विषालुता अध्ययन

(i) एकल खुराक विषालुता अध्ययन

(ii) खुराक की मात्रा का अध्ययन

(iii) प्रस्तावित मानव प्रयोग में सहायता के लिए उपयुक्त अवधि में बार-बार दी जाने वाली खुराक का प्रणालीगत विषालुता अध्ययन।

नर प्रजनन अध्ययन

इन-विट्रो जीन विषालुता परीक्षण –

नैदानिक रूप से प्रयोग किए जाने के प्रस्तावित माध्यम से संगत स्थानीय विषालुता अध्ययन (अवधि नैदानिक एक्सपोजर की प्रस्तावित समय-सीमा पर निर्भर)।

एलर्जिनीसिटी या अति संवेदनशीलता परीक्षण (जहां त्वचा के माध्यम से प्रयोग सहित पैरेन्टेरल औषधियों के लिए चिंता का कारण हो)।

फोटो-एलर्जी या त्वचीय फोटो-विषालुता परीक्षण (यदि औषधि या मेटाबोलाइट फोटोसेंसिटिविटी उत्पन्न करने वाले एजेंट से संबंधित हो या किए गए प्रयोग से ऐसी सम्भावना का संकेत मिले)।

चरण II नैदानिक परीक्षण हेतु

चरण I परीक्षण के लिए अनुमति प्राप्त करते समय पहले प्रस्तुत समस्त गैर-नैदानिक सुरक्षा डेटा (ऊपर सूचीबद्ध) का सार उपयुक्त संदर्भो के साथ उपलब्ध कराएं।

चरण II परीक्षण सीधे शुरू करने के आवेदन के मामले में ऊपर दी गई सूची के अनुसार चरण I परीक्षण की अनुमति प्राप्त करने हेतु आवश्यक गैर-नैदानिक सुरक्षा डेटा का पूर्ण ब्यौरा निश्चित रूप से प्रस्तुत किया जाए।

प्रस्तावित मानव प्रयोग में सहायता के लिए उपयुक्त अवधि में बार-बार दी जाने वाली खुराक का दैहिक विषालुता अध्ययन।

इन-विवो जीन विषालुता परीक्षण –

खण्ड-II प्रजनन या विकास संबंधी विषालुता अध्ययन (यदि परीक्षण में प्रजननक्षम आयु समूह की महिला मरीजों को शामिल किया जाए)।

चरण-III नैदानिक परीक्षण हेतु

चरण I और II परीक्षण के लिए अनुमति प्राप्त करते समय पहले प्रस्तुत समस्त गैर-नैदानिक सुरक्षा डेटा (ऊपर सूचीबद्ध) का सार उपयुक्त संदर्भो के साथ उपलब्ध कराएं। चरण III परीक्षण सीधे शुरू करने के आवेदन के मामले में ऊपर दी गई सूची के अनुसार चरण I और II परीक्षण की अनुमति प्राप्त करने हेतु आवश्यक गैर-नैदानिक सुरक्षा डेटा का पूर्ण ब्यौरा निश्चित रूप से प्रस्तुत किया जाए।

प्रस्तावित मानव प्रयोग में सहायता के लिए उपयुक्त अवधि में बार-बार दी जाने वाली खुराक का प्रणालीगत विषालुता अध्ययन।

प्रजनन या विकास संबंधी विषालुता अध्ययन

खण्ड I (यदि परीक्षण में प्रजननक्षम आयु समूह की महिला मरीजों को शामिल किया जाए), और खण्ड III उन औषधि ईयों के लिए जो गर्भवती महिलाओं और स्तनपान कराने वाली माताओं को दी जानी है या जहां भ्रूण के विकास पर प्रतिकूल प्रभावों के संकेत हों)।

कार्सीनोजेनिसिटी अध्ययन (जहां औषधि ई का प्रयोग 6 माह से अधिक के लिए किया जाना हो)।

चरण IV नैदानिक परीक्षण हेतु

चरण I और II और III परीक्षण के लिए अनुमति प्राप्त करते समय पहले प्रस्तुत समस्त गैर-नैदानिक सुरक्षा डेटा (ऊपर सूचीबद्ध) का सार उपयुक्त संदर्भो के साथ उपलब्ध कराएं।

चरण IV परीक्षण सीधे शुरू करने के आवेदन के मामले में ऊपर दी गई सूची के अनुसार चरण I, II और III परीक्षण की अनुमति प्राप्त करने हेतु आवश्यक गैर-नैदानिक सुरक्षा डेटा का पूर्ण ब्यौरा निश्चित रूप से प्रस्तुत किया जाए।

उत्तम प्रयोगशाला परिपाटियों (जीएलपी) को लागू करना –

पशुओं का अध्ययन प्रत्यायित प्रयोगशाला में किया जाना चाहिए। जहां सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन विष विज्ञान अध्ययन का हिस्सा हो, वहां इन अध्ययनों को भी किसी प्रत्यायित प्रयोगशाला में संचालित किया जाना चाहिए।

2. उपर्युक्त खंड I में यथा संदर्भित पशु विषालुता अपेक्षाओं को औषधि विकास हेतु सामान्य दिशा-निर्देश के रूप में देखा जाना चाहिए। पशु विषालुता अध्ययन को इंटरनेशनल काउंसिल ऑफ हार्मोनाइजेशन (आईसीएच) के अनुसार योजनाबद्ध अभिकल्पित व विकास किया जा सकता है ताकि सुरक्षित, निर्धारित विकास 3 आर (रेड्यूस/रीफाइन/रिप्लेस) सिद्धांतों के अनुसार पशुओं के कम उपयोग के साथ नई औषधियों की उपलब्धता को बढ़ावा दिया जा सके।

3. पशु भेषज विज्ञान

1. *सामान्य सिद्धांत*

विशेष और सामान्य भेषज विज्ञान संबंधी अध्ययन किया जाना चाहिए ताकि उसका उपयोग मानव उपचार के लिए किया जा सके। औषधि के विकास के आरंभिक चरणों में सुरक्षा आकलन हेतु विवेकपूर्ण ढंग से अध्ययन की रूपरेखा का चयन करने हेतु पर्याप्त जानकारी उपलब्ध नहीं हो सकती है। ऐसी स्थिति में, सुरक्षा भेषज विज्ञान

अध्ययनों के संबंध में सामान्य सिद्धांत को लागू किया जा सकता है। सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन वे अध्ययन हैं जिनमें चिकित्सा की सीमा के भीतर या उससे अधिक एक्सपोजर के संबंध में शरीर के क्रियाकलापों पर औषधि के संभावित अवांछनीय फार्मेकोडाइनेमिक प्रभावों की जांच की जाती है।

1.1 विशेष भेषज विज्ञान संबंधी क्रियाकलाप

विशेष भेषज विज्ञान संबंधी कार्रवाई के अधीन मानव उपचार के लिए उसका प्रभाव प्रदर्शित किया जाता है।

किया जाने वाला विशेष अध्ययन और उसकी रूपरेखा विशेष गुणों या अन्वेषणात्मक औषधि के प्रस्तावित प्रयोगों के आधार पर भिन्न होगी।वैज्ञानिक रूप से मान्य विधियों का उपयोग किया जाना चाहिए। सुदृढ़ वैज्ञानिक सिद्धांतों के अनुसार नई तकनीकों और विधियों को अपनाने पर जोर दिया जाना चाहिए।

1.2 सामान्य भेषज विज्ञान संबंधी क्रियाकलाप

1.2.1 अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान

सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन चिकित्सा की सीमा के भीतर या उससे अधिक एक्सपोजर के संबंध में शरीर के क्रियाकलापों पर औषधि के संभावित अवांछनीय फार्मेकोडाइनेमिक प्रभावों की जांच करने हेतु आवश्यक है। इन अध्ययनों की अभिकल्पना इस प्रकार की जानी चाहिए ताकि किसी औषधि ई के अवांछनीय फार्मेकोडाइनेमिक गुणों, जिनका अध्ययन मानव सुरक्षा के लिए आवश्यक हो, की पहचान की जा सके; विष विज्ञान और /या नैदानिक अध्ययनों में पाए गए प्रतिकूल फार्मेकोडाइनेमिक और /या पैथोफिजियोलॉजिकल प्रभावों का मूल्यांकन हो सके; तथा पाए गए और/या संदिग्ध प्रतिकूल फार्मेकोडायनेमिक प्रभावों की कार्यप्रणाली की जांच की जा सके। अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान का उद्देश्य शरीर के महत्वपूर्ण क्रियाकलापों पर परीक्षण की जाने वाली औषधि ई के प्रभावों का अध्ययन करना है। महत्वपूर्ण अंग प्रणालियों जैसे हृऔषधि हिका, श्वसन तंत्र और केन्द्रीय तंत्रिका तंत्र का अध्ययन किया जाना चाहिए। अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययनों को वैज्ञानिक सिद्धांतों के आधार पर टाला जा सकता है या इसी अध्ययन के साथ पूरा किया जा सकता है। साथ ही, कुछ अंगों, प्रणालियों या क्रियाकलापों के कुछ परीक्षणों या अन्वेषणों को छोड़ने का निर्णय वैज्ञानिक सिद्धांतों के अनुसार औचित्यपूर्ण होना चाहिए।

1.2.1.1 हृदयवाहिका तंत्र

परीक्षण की जाने वाली औषधि के प्रभावों का अध्ययन रक्तचाप, हृदय की गति और इलैक्ट्रोकार्डियोग्राम के संबंध में करना चाहिए। यदि संभव हो, तो इलैक्ट्रोफिजियोलॉजी सहित अंत:जीव और/या बहिर्जीव विधियों पर भी विचार करना चाहिए।

1.2.1.2 केन्द्रीय तंत्रिका तंत्र

परीक्षण की जाने वाली औषधि के प्रभावों का अध्ययन मोटर क्रियाकलाप, व्यवहार परिवर्तन, समन्वय, संवेदना और मोटर रिफ्लैक्स अनुक्रिया तथा शरीर के तापमान के संबंध में करना चाहिए।

1.2.1.3 श्वसन तंत्र

परीक्षण की जाने वाली औषधि के प्रभावों का अध्ययन श्वसन दर और अन्य क्रियाकलापों जैसे टाइडल वॉल्यूम और हीमोग्लोबिन ऑक्सीजन संतृप्ति के संबंध में करना चाहिए।

1.3 अनुवर्ती और पूरक सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन

अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान संबंधी अध्ययनों के अलावा, अतिरिक्त पूरक और अनुवर्ती सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन के संचालन को उचित समझना आवश्यक है। यह परीक्षण किए जाने वाले तत्व के भेषज विज्ञान संबंधी गुणों और रासायनिक श्रेणी पर निर्भर करता है तथा सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययनों, नैदानिक परीक्षणों, भेषज सतर्कता, अंत:पात्र या अंत:जीव अध्ययनों में प्रयोग या तत्संबंधी साहित्य में छपी रिपोर्टों से डेटा सृजित किया जा सकता है।

1.3.1 अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान के लिए अनुवर्ती अध्ययन

अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान से जो जानकारी मिलती है, उसके अतिरिक्त या उससे बेहतर जानकारी अनुवर्ती अध्ययनों से प्राप्त होती है।

1.3.1.1 हृदयवाहिका तंत्र

इनमें निलय संकुचनशीलता, वाहिका प्रतिरोध और हृदयवाहिका तंत्र पर रासायनिक मध्यवर्ती तत्वों, उनके प्रचालक और विरोधी प्रभाव को शामिल किया जाता है।

1.3.1.2 केन्द्रीय तंत्रिका तंत्र

इनमें व्यवहार संबंधी अध्ययन सीखने की क्षमता और स्मृति, इलैक्ट्रोफिजियोलॉजी अध्ययन, तंत्रिका रसायन और लिगेंड बाइंडिंग अध्ययन शामिल हैं।

1.3.1.3 श्वसन तंत्र

इनमें श्वास नली प्रतिरोध, अनुकूलता, फेफड़े के धमनी का दबाव, रक्त गैस और रक्त पीएच शामिल हैं।

1.3.2 पूरक सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन

इन अध्ययनों की अपेक्षा उन संभावित प्रतिकूल भेषजीय प्रभावों की जांच करने के लिए होती है जिनका आकलन अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन में नहीं किया गया और चिंता का कारण है।

1.3.2.1 मूत्र तंत्र

इनमें मूत्र की मात्रा, विशेष गुरुत्व, ओस्मोलेलिटी, पीएच, प्रोटीन, कोशिका विज्ञान और रक्त यूरिया नाइट्रोजन, क्रियेटिनिन तथा प्लाज्मा प्रोटीन आकलन शामिल हैं।

1.3.2.2 ऑटोनोमिक तंत्रिका तंत्र

इनमें ऑटोनोमिक तंत्रिका तंत्र के लिए संगत रिसेप्टर की बाइंडिंग तथा इन-विवो या इन-विट्रो प्रयोग में चालक अथवा विरोधी अनुक्रिया की कार्यप्रणाली और ऑचोनोमिक तंत्रिकाओं के सीधे तौर पर उत्प्रेरित करने के प्रभावों तथा हृऔषधि हिका अनुक्रियाओं पर उनके प्रभावों को शामिल किया जाता है।

1.3.2.3 जठरांत्र तंत्र

इनमें गैस्ट्रिक रसों के स्राव, गैस्ट्रिक पीएच माप, गैस्ट्रिक म्यूकोसल जांच, पित्त स्राव, इन-विवो प्रयोग में गैस्ट्रिक रसों के खाली होने का समय और इन-विट्रो प्रयोग में ईलियोसीकल संकुचन को शामिल किया जाता है।

1.3.2.4 अन्य अंग प्रणाली

यदि चिंता का कारण हो, तो कहीं अन्यत्र जांच न की गई अन्वेषणात्मक औषधि ई के शारीरिक अंगों पर पड़ने वाले प्रभावों का आकलन किया जाना चाहिए। उदाहरण के लिए, निर्भरता की संभावना, कंकाल मांसपेशी, प्रतिरक्षा और एंडोक्रिन संबंधी कार्यप्रणाली की जांच की जानी चाहिए।

1.4 ऐसी स्थितियां जिनके अधीन सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन आवश्यक नहीं है। आमतौर पर स्थानीय रूप से प्रयुक्त एजेंटों, जैसे डर्मल या ऑक्यूलर के लिए सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययनों की अपेक्षा नहीं होती है। विशेष रूप से उन मामलों में जहां जांच की जाने वाली औषधि के भेषज विज्ञान की अच्छी जानकारी हो और/या जब औषधि लगाने के स्थान से दैहिक अवशोषण बहुत कम हो। एक समान फार्मेकोकीनेटिक्स तथा फार्मेकोडायनेमिक्स वाली नई औषधि के मामले में भी सुरक्षा भेषज विज्ञान परीक्षण आवश्यक नहीं है।

1.5 नैदानिक प्रयोग के संबंध में सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययनों का समय

1.5.1 मानवों में प्रथम प्रयोग से पहले

अनिवार्य सुरक्षा भेषज विज्ञान में सूचीबद्ध महत्वपूर्ण कार्यप्रणाली पर जांच की जाने वाली औषधि के प्रभावों का अध्ययन मानवों में प्रथम प्रयोग से पहले किया जाना

चाहिए। यदि चिंता का स्पष्ट कारण हो, तो आवश्यक होने पर कोई अभिज्ञात अनुवर्ती या पूरक अध्ययन किया जाना चाहिए।

1.5.2 नैदानिक प्रयोग के दौरान

नैदानिक प्रयोग के दौरान पशुओं और मानवों में पाए गए प्रभावों या संदिग्ध प्रतिकूल प्रभावों को स्पष्ट करने हेतु अतिरिक्त जांच की अपेक्षा हो सकती है।

1.5.3 विपणन के अनुमोदन हेतु आवेदन करने से पहले

यदि अपेक्षित न हो, अनुमोदन से पहले अनुवर्ती या पूरक सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन किया जाना चाहिए। ऐसे अध्ययनों के स्थान पर सुरक्षा भेषज विज्ञान संबंधी समस्याओं का समाधान करने वाले विष विज्ञान अध्ययनों से प्राप्त सूचना अथवा नैदानिक अध्ययनों से प्राप्त सूचना को काम में लाया जा सकता है।

1.6 उत्तम प्रयोगशाला परिपाटियों (जीएलपी) को लागू करना

पशुओं में अध्ययन किसी प्रत्यायित प्रयोगशाला में किया जाए। जहां सुरक्षा भेषज विज्ञान अध्ययन विष विज्ञान संबंधी अध्ययनों का हिस्सा हो, वहां इन अध्ययनों को भी किसी मान्यताप्राप्त प्रयोगशाला में संचालित किया जाना चाहिए।

4. निर्धारित खुराक कॉम्बिनेशन (एफडीसी) –

निर्धारित खुराक कॉम्बिनेशन से उन उत्पादों से तात्पर्य है जिनमें किसी खास लक्षण के लिए एक या एक से अधिक सक्रिय तत्व मौजूद होते हैं। एफडीसी को निम्नलिखित श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है तथा विपणन हेतु अनुमोदन के लिए अपेक्षित डेटा का ब्यौरा निम्नलिखित है :-

(क) एफडीसी के प्रथम समूह में वे खुराक शामिल हैं जिनमें एक या एक से अधिक सक्रिय तत्व कोई नई औषधि है। विपणन हेतु ऐसे एफडीसी के अनुमोदन के लिए प्रस्तुत किए जाने वाले आंकड़े किसी नई औषधि के लिए (नैदानिक परीक्षण सहित) अपेक्षित आंकड़ों के समान होंगे।

(ख) (i) द्वितीय समूह के एफडीसी में वे खुराक शामिल हैं जिनमें किसी खास प्रयोजन के लिए अलग-अलग रूप में पहले ही अनुमोदित या विपणित सक्रिय तत्वों को पहली बार संयोजित किया गया है तथा जहां उन तत्वों के फार्मेकोडायनेमिक या फार्मेकोकिनेटिक प्रतिक्रिया होने की प्रबल संभावना हो। यदि अन्य देशों में एफडीसी के साथ नैदानिक परीक्षण किए गए हैं तो ऐसे परीक्षणों की रिपोर्टें प्रस्तुत की जानी चाहिए। यदि एफडीसी का विपणन विदेशों में किया जाता है तो अन्य देशों में विनियामक स्थिति का उल्लेख किया जाना चाहिए।

(ii) विपणन की अनुमति के लिए उपयुक्त रासायनिक और भेषजीय आंकड़े प्रस्तुत किए जाएंगे। यदि इस प्रकार के कॉम्बिनेशन को दुनिया में कहीं भी विपणित नहीं किया जाता है, किंतु सहचारी रूप में इन औषधियों का प्रयोग उक्त प्रयोजन के लिए पहले से ही हो रहा हो (एफडीसी के रूप में नहीं बल्कि अलग-अलग रूप में), तो रासायनिक और भेषजीय आंकड़ों के आधार पर विपणन की अनुमति दी जा सकती है। प्रस्तावित खुराक की स्थिरता को दर्शाने वाले आंकड़े भी प्रस्तुत करने होंगे।

(iii) किसी अन्य ऐसे एफडीसी के लिए नैदानिक परीक्षणों की अपेक्षा हो सकती है। ऐसे एफडीसी के साथ नैदानिक परीक्षण संचालित करने की अनुमति प्राप्त करने हेतु अलग-अलग तत्वों के संबंध में उपलब्ध भेषजीय, विष विज्ञान संबंधी और नैदानिक आंकड़ों के सार के साथ प्रस्तावित अनुपात में उन्हें संयोजित करने का औचित्य भी बताना चाहिए। इसके अलावा, अलग-अलग तत्वों के संबंध में तीव्र विषाक्तता डेटा (एलडी 50) और भेषजीय डेटा के साथ प्रस्तावित अनुपात में उनके संयोजन को प्रस्तुत करना चाहिए।

(ग) तीसरे समूह के एफडीसी में वे शामिल हैं जिनका विपणन पहले ही किया जा चुका है, किंतु जिनमें सक्रिय तत्वों के अनुपात में परिवर्तन लाने अथवा किसी नये रोग की चिकित्सा में उसका उपयोग करने का प्रस्ताव किया गया है। ऐसे एफडीसी के लिए, विपणन की अनुमति प्राप्त करने हेतु प्रकाशित रिपोर्टों (यदि कोई हो) के साथ उसका औचित्य बताया जाना चाहिए। किए गए दावे की प्रकृति और प्रस्तुत किए गए आंकड़ों के आधार पर अनुमति प्रदान की जाएगी।

(घ) चौथे समूह के एफडीसी में वे खुराकें शामिल हैं, जिनके अलग-अलग सक्रिय तत्वों (या उसी श्रेणी की औषधि) का उपयोग किसी खास लक्षण में वर्षों से व्यापक रूप से किया गया है, अक्सर उनका सहचारी उपयोग आवश्यक होता है तथा सुविधा को छोड़कर किसी अन्य दावे का प्रस्ताव नहीं है। यह प्रदर्शित करना होगा कि प्रस्तावित खुराक स्थिर है और उन तत्वों का फार्मेकोडायनेमिक या फार्मेकोकिनेटिक प्रतिकूल प्रभाव नहीं पड़ेगा।

इन एफडीसी के लिए आमतौर पर पशु या मानव के संबंध में किसी अतिरिक्त डेटा की अपेक्षा नहीं होती है और, यदि एफडीसी के लिए बताया गया औचित्य स्वीकार्य है तो विपणन की अनुमति प्रदान की जा सकती है।

5. नई औषधियों की स्थिरता का परीक्षण –

स्थिरता परीक्षण का उद्देश्य इस संबंध में साक्ष्य उपलब्ध कराना है कि किसी औषधि में प्रयुक्त तत्व या फॉर्मूलेशन की गुणवत्ता में तापमान, आर्द्रता और प्रकाश जैसे विभिन्न पर्यावरणीय कारकों के प्रभाव से अंतर होता है या नहीं। साथ ही, इसका उद्देश्य उस फॉर्मूलेशन के लिए भंडारण के दौरान गुणवत्ता की रक्षा हेतु प्रणाली विकसित करना तथा उसके भंडारण की दशाओं को अनुशंसित करना है।

स्थिरता अध्ययनों में औषधि के उन गुणों का परीक्षण शामिल है जिनमें भंडारण के दौरान परिवर्तन होने की संभावना रहती है तथा जिसके कारण उसकी गुणवत्ता, सुरक्षा और/या प्रभावकारिता प्रभावित होने की संभावना रहती है। फॉर्मूलेशन के मामले में, इस परीक्षण में, जैसा उचित हो, भौतिक, रासायनिक, जैविक और सूक्ष्म जैविक गुणों, संरक्षक तत्व (जैसे ऑक्सीडेंट-रोधी, माइक्रोबियल-रोधी संरक्षक तत्व) और कार्यप्रणाली के परीक्षणों (जैसे खुराक देने की प्रणाली के लिए) को शामिल किया जाना चाहिए।

स्थिरता दर्शाने वाली मान्यताप्राप्त विश्लेषणात्मक प्रक्रियाओं का अनुसरण करना चाहिए। दीर्घकालिक अध्ययनों के लिए, बारम्बार परीक्षण किया जाना चाहिए ताकि उस औषधि की स्थिरता की प्रकृति को सुनिश्चित किया जा सके।

सामान्यत: किसी औषधि का मूल्यांकन, भंडारण के दौरान किया जाना चाहिए ताकि यह पता चल सके कि तापमान में परिवर्तन होने पर और, यदि लागू हो, आर्द्रता में परिवर्तन होने पर उसकी गुणवत्ता कायम रहती है या नहीं। भंडारण की विभिन्न दशाओं में अध्ययनों की अवधि पर्याप्त होनी चाहिए ताकि उसमें भंडारण, प्रेषण और अनुवर्ती उपयोग के लिए पर्याप्त समय हो।

औषधि का स्ट्रेस परीक्षण इस उद्देश्य से किया जाना चाहिए कि उत्पादों के खराब होने की संभावना की पहचान की जा सके, जिससे यह पता चलता है कि वह कितने समय में खराब हो सकता है, मॉलीक्यूल की आंतरिक स्थिरता का मूल्यांकन किया जा सके तथा प्रयुक्त विश्लेषणात्मक प्रक्रियाओं की स्थिरता दर्शाने वाले परिणामों को वैध ठहराया जा सके। स्ट्रेस परीक्षण की प्रकृति अलग-अलग औषधि तथा शामिल किए गए फॉर्मूलेशन के प्रकार पर निर्भर करती है।

आमतौर पर स्ट्रेस परीक्षण औषधीय तत्व के एकल बैच पर किया जाना चाहिए। इसमें तापमान, आर्द्रता (जहां उचित हो), ऑक्सीकरण और उस औषधीय तत्व पर फोटोलाइसिस के प्रभाव को शामिल करना चाहिए।

(क) औषधीय तत्व तथा फॉर्मूलेशन, जो भी स्थिति हो, के कम से कम एक प्राथमिक बैच पर फोटो स्थिरता तथा (ख) तरल या घोल के मामले में अनेक प्रकार के पीएच मानों में हाइड्रोलाइसिस के प्रति उस औषधीय तत्व की प्रतिक्रिया के संबंध में आंकड़े उपलब्ध कराने चाहिए।

दीर्घकालिक परीक्षण में औषधीय तत्व या फॉर्मूलेशन के कम-से-कम 3 प्राथमिक बैचों पर न्यूनतम बारह माह की अवधि होनी चाहिए और इसे उस अवधि तक जारी रखना चाहिए जो प्रस्तावित भंडारण समय-सीमा के लिए पर्याप्त हो। त्वरित परीक्षण में प्रस्तुति के समय न्यूनतम 6 माह की अवधि होनी चाहिए।

औषधीय तत्वों के मामले में, समान संश्लेषणात्मक माध्यम से और उसी विनिर्माण विधि का उपयोग करते हुए, जिसका अनुसरण उत्पाद के बैचों को तैयार करने की अंतिम प्रक्रिया में किया जाता है, न्यूनतम प्रायोगिक पैमाने पर विनिर्माण किया जाना चाहिए। फॉर्मूलेशनों के मामले में 3 बैचों में से 2 का विनिर्माण कम से कम प्रायोगिक पैमाने पर किया जा चाहिए और तीसरे का पैमाना कम होना चाहिए।

प्राथमिक बैचों के लिए प्रयुक्त विनिर्माण प्रक्रिया अंतिम रूप से उत्पादित बैचों के लिए प्रयुक्त प्रक्रिया के समान होनी चाहिए तथा समान गुणवत्ता की उपलब्धता सुनिश्चित करते हुए विपणन के लिए यथाप्रस्तावित समान विनिर्देशों का अनुपालन किया जाना चाहिए।

औषधीय तत्वों के लिए स्थिरता अध्ययन या तो भंडारण और वितरण के लिए यथाप्रस्तावित कंटेनर–क्लोजर प्रणाली से या प्रस्तावित अंतिम पैकेजिंग में अनुसरण की जाने वाली कंटेनर-क्लोजर प्रणाली से किया जाना चाहिए। फॉर्मूलेशनों के मामले में स्थिरता अध्ययन विपणन के लिए प्रस्तावित अंतिम कंटेनर-क्लोजर प्रणाली से किया जाना चाहिए।

नए औषधीय तत्वों और फॉर्मूलेशनों का स्थिरता परीक्षण :

(i) सामान्य स्थिति में संग्रहित किए जाने वाले औषधीय पदार्थों और फॉर्मुलेशन के लिए अध्ययन की स्थिति

अध्ययन	*अध्ययन की स्थिति*	*अध्ययन की अवधि*
दीर्घावधि	30˚C ± 2˚ सी / 75% आरएच ± 5% आरएच	6 महीने या 12 महीने
त्वरित	40˚C ± 2˚ सी / 75% आरएच ± 5% आरएच	6 महीने

(ii) त्वरित भंडारण के अधीन 6 महीने के परीक्षण के दौरान किसी भी समय, इस तरह के परिवर्तन होते हैं, जिसके कारण उत्पाद निर्धारित मानकों के अनुपालन में विफल होता है, तो एक मध्यवर्ती भंडारण के अधीन अतिरिक्त परीक्षण किया जाना चाहिए और महत्वपूर्ण परिवर्तन मानदंडों के अनुसार मूल्यांकन किया जाना चाहिए।

(iii) रेफ्रिजरेटर में संग्रहित किए जाने वाले औषधीय पदार्थों और फॉर्मुलेशन के लिए अध्ययन की स्थिति

अध्ययन	*अध्ययन की स्थिति*	*अध्ययन की अवधि*
दीर्घावधि	5˚ सी ± 3˚ सी	12 महीने
त्वरित	25˚C ± 2˚ सी / 60% आरएच ± 5% आरएच	6 महीने

(iv) फ्रीजर में संग्रहित किए जाने वाले औषधीय पदार्थों और फॉर्मुलेशन के लिए अध्ययन की स्थिति

अध्ययन	*अध्ययन की स्थिति*	*अध्ययन की अवधि*
अध्ययन	अध्ययन की स्थिति	अध्ययन की अवधि
दीर्घावधि	-20 ˚ सी ± 5˚ सी	6 महीने या 12 महीने

(v) -20˚से. से नीचे के तापमान पर भंडारित किए जाने वाले औषधीय पदार्थों को मामला-दर-मामला आधार पर उपचारित करना चाहिए।

(vi) औषधीय तत्वों के निर्माण या मिश्रण के उपरान्त फॉर्मुलेशनों का स्थायी परीक्षण, यदि लागू हो, किया जाना चाहिए ताकि उस पदार्थ की लेबलिंग, भंडारण स्थिति तथा प्रयोगाधीन अवधि के विषय में जानकारी मिल सके। यह परीक्षण प्रस्तावित प्रयोगाधीन अवधि में निर्मित या मिश्रित उत्पाद पर किया जाना चाहिए।

तालिका 1

देश में बिक्री के लिए नई औषधि ओं के क्लिनिकल परीक्षण या आयात या विनिर्माण के लिए आवेदन के साथ प्रस्तुत किए जाने वाला डाटा

1. परिचय

औषधि और चिकित्सीय वर्ग, जिससे वह संबंधित है, का एक संक्षिप्त विवरण

2. रासायनिक और भेषज संबंधी जानकारी

2.1 सक्रिय तत्वों के बारे में जानकारी

औषधि की जानकारी (जेनरिक नाम, रासायनिक नाम या आईएनएन)

2.2 भौतिक-रसायनिक डेटा

(क) रासायनिक नाम और संरचना

अनुभवजन्य फॉर्मूला

आणविक वजन

(ख) भौतिक गुण

विवरण

घुलनशीलता

रोटेशन

विभाजक गुणांक

पृथक्करण कॉन्सटेंट

2.3 विश्लेषणात्मक डेटा

तात्विक विश्लेषण

मास स्पेक्ट्रम

एनएमआर स्पेक्ट्रा

आईआर स्पेक्ट्रा

यूवी स्पेक्ट्रा

पॉलीमॉर्फिक पहचान

2.4 निम्नलिखित सहित पूरा मोनोग्राफ विनिर्देश

पहचान

अशुद्धियों की पहचान / मात्रा

इनेनटियोमेरिक प्योरिटी

एस्से

2.5 सत्यापन

एस्से विधि

अशुद्धता आकलन विधि

अवशिष्ट विलायक / अन्य अस्थिर दोष (ओवीआई) आकलन विधि

2.6 स्थिरता के अध्ययन (विवरण के लिए इस अनुसूची के खंड 5 देखें)

जारी अंतिम विनिर्देश

संदर्भ मानक लक्षण

सामग्री सुरक्षा डाटा शीट

2.7 फॉर्मुलेशन संबंधी डेटा

i. खुराक का स्वरूप

ii. रचना

iii. मास्टर विनिर्माण फार्मूला
iv. तैयार करने का विवरण (निष्क्रिय तत्व सहित)
प्रक्रियाधीन गुणवत्ता नियंत्रण जांच
v. अंतिम रूप से विनिर्मित उत्पाद संबंधी विनिर्देश
vi. एक्सीपिएंट कम्पेटिबिलिटी अध्ययन
vii. विश्लेषणात्मक विधि का सत्यापन
viii. अंतर्राष्ट्रीय ब्रांड या अनुमोदित भारतीय ब्रांडों के साथ तुलनात्मक मूल्यांकन, यदि लागू हो।
ix. पैक प्रस्तुति
x. विलयन ऐसे
xi. अशुद्धता
xii. कंटेंट समानता पीएच
xiii.फोर्स ड्रिग्रेडेशन अध्ययन
xiv.प्रस्तावित भंडारण शर्तों पर बाजार अभिप्रेत पैक में पैकिंग विनिर्दिष्टयां
xv. प्रोसेस वैधता

जब आवेदन केवल नैदानिक परीक्षा के लिए हो, तो अंतर्राष्ट्रीय गैर-मालिकाना नाम (आईएनएन) या सामान्य नाम, औषधि श्रेणी, खुराक रूप तथा डाटा समर्थक नियमितता नैदानिक परिक्षण की अवधि हेतु क्लोजर प्रणाली (मद सं. 2.1, 2.3, 2.6, 2.7 में कवर की गई जानकारी) में आवश्यक है।

3. पशु औषधि विज्ञान (विवरण के लिए इस अनुसूची का खंड 3 देखें)

3.1 सार
3.2 विशिष्ट औषधि विज्ञान कार्य
3.3 सामान्य औषधि विज्ञान कार्य
3.4 अनुवर्ती तथा पूरक सुरक्षा औषधि विज्ञान अध्ययन
3.5 फार्माकोकिनेटिक्स : समावेशन, वितरण, चयायचय उत्सर्जन

4. पशु विषालुता विज्ञान (विवरण के लिए इस अनुसूची का खंड-2 देखें)

4.1 सामान्य पहलू
4.2 दैहिक विषालुता अध्ययन
4.3 पुरुष जननक्षमता अध्ययन
4.4 महिला पुनर्जनन एवं विकासात्मक विषालुता अध्ययन
4.5 स्थानीय विषालुता
4.6 एलर्जीनिसिटी या हाइपरसेंसिविटी
4.7 जिनोटोक्सीसिटी
4.8 कारसिनोजेनिसिटी

टिप्पणी : जहां खंड 2 की विनिर्दिष्टियों के अनुसार पशु विषालुता पर डाटा प्रस्तुत किया गया है और उस पर देश की नियामक प्राधिकरण द्वारा विचार किया गया है, जिसने पहले ही औषधि को अनुमोदित किया था, उन मामलों में विशिष्ट विषयों को लिखित में दर्ज मामलों को छोड़कर भारत में पशु विषालुता अध्ययन करने की आवश्यकता नहीं होगी।

5. मानव/नैदानिक फार्माकोलोजी (चरण-1)

5.1 सार
5.2 विशिष्टि फार्मालोजिकल प्रभाव
5.3 सामान्य फार्मालोजिकल प्रभाव
5.4 फार्माकोकायोनेटिक्स, समावेशन, वितरण, मेटाबोलिज्म, उत्सर्जन
5.5 फार्माकोडायनामिक्स औषधि कार्य का शीघ्र मापन

6. थेरापेटिक अन्वेषणात्मक परीक्षण (चरण-2)

6.1 सार

6.2 इस अनुसूची की तालिका 5 में दिए गए अनुसार अध्ययन रिपोर्ट

7. थेरापेटिक अन्वेषणात्मक परीक्षण (चरण-3)

7.1 सार

7.2 स्थलों और अन्वेषकों के सूचीकरण सहित विशेष अध्ययन रिपोर्ट

8. विशेष अध्ययन रिपोर्ट

8.1 सार

8.2 जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता

8.3 अन्य अध्ययन जैसे जरा-चिकित्सा विज्ञान, बाल रोग विज्ञान, गर्भवती अथवा नर्सिंग महिलाएं ।

9. अन्य देशों में विनियामक स्थिति

9.1 वे देश जहां औषधि :

(क) विपणन की जाती है।

(ख) अनुमोदित की जाती हैं

(ग) आईएनडी के रूप में अनुमोदित

(घ) कारणों के साथ वापस ली जाती हैं, यदि कोई हो।

9.2 जिन देशों में खरीदी या अनुमोदित की जाती है वहां उपयोग पर प्रतिबंध, यदि कोई हो।

9.3 विश्लेषण का प्रमाणपत्र या नि:शुल्क बिक्री, जो भी उपयुक्त हो।

10. सूचना का उल्लेख करना

10.1 प्रस्तावित पूर्ण सूचना का उल्लेख करना

10.2 लेबलों और डिब्बों के प्रारूप

11. नमूने एवं परीक्षण नयाचार

11.1 शुद्ध औषधि प्रदार्थ एवं तैयार उत्पाद (यदि केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा निर्धारित हो तो 50 नैदानिक खुराकों या अधिक नैदानिक खुराकों की संख्या के समकक्ष) तथा परीक्षण नयाचार, पूर्ण, अशुद्धता प्रोफाइल तथा निकासी विनिर्दिष्टियां ।

12. नई रासायनिक पदार्थ और सार्वभौमिक नैदानिक परीक्षण ।

12.1 जोखिम बनाम मरीजों के लाभ का निर्धारण

12.2 नवप्रवर्तन की तुलना में विद्यमान थेरापेटिक विकल्प ।

12.3 देश में पूरी नहीं की गई चिकित्सा आवश्यकता।

13. राज्य अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्रदत्त विक्रय के लिए किसी औषधि के विनिर्माण के लाइसेंस की प्रति (यदि आवेदन नई औषधि की बिक्री के लिए विनिर्माण हेतु है)

नोट (1) सभी मदें सभी औषधियों के लिए लागू नहीं हो सकती हैं । स्पष्टीकरण के लिए इस प्रथम अनुसूची, द्वितीय अनुसूची और तृतीय अनुसूची का पाठ देखें।

(2) नैदानिक परीक्षणों के लिए आवेदन के साथ प्रस्तुत किए जाने वाले डाटा की अपेक्षाओं हेतु इस प्रथम अनुसूची, द्वितीय अनुसूची और तृतीय अनुसूची के पाठ देखें।

तालिका- 2

देश में पहले से अनुमोदित नई औषधि का आयात अथवा उत्पादन करने की मंजूरी हेतु आवेदक द्वारा प्रस्तुत किए जाने वाले अपेक्षित आंकडे

1. **प्रस्तावना**

औषधि एवं थैराप्यूटिक श्रेणी का संक्षिप्त विवरण

2. **रसायनिक एवं फार्मास्यूटिकल सूचना**

2.1 रासायनिक नाम, कूटनाम अथवा नंबर, यदि कोई हो; गैर-स्वामित्व अथवा जेनेरिक नाम, यदि कोई हो, संरचना; भौतिकीय रासायनिक विशेषताएं

2.2 खुराक का स्वरूप एवं उसकी संरचना

2.3 जांच विनिर्देशन
(क) सक्रिय अवयव
(ख) निष्क्रिय अवयव
2.4 सक्रिय अवयवों की पहचान के लिए जांच एवं उसकी जांच की विधि
2.5 परिष्कृत उत्पाद के विनिर्देशन
2.6 सक्रिय अवयवों एवं परिष्कृत उत्पाद की उत्पादन विधि की रूपरेखा
2.7 स्थायीत्व के आंकड़े
3. **विपणन सूचना**
3.1 प्रस्तावित पैकेज निर्विष्ट या प्रोत्साहन परक साहित्य
3.2 लेबल तथा कार्टन के नमूने का मसौदा
4. **केंद्रीय लाइसेंसिग प्राधिकरण के अनुमोदन से किए गए विशेष अध्ययन**
4.1 मुख खुराक के रूपों के लिए जैव उपलब्धता अथवा जैवसमानता एवं तुलनात्मक विघटन अध्ययन
4.2 अंत: शिरा इंफ्यूजन एवं ईजेक्टेबलों के लिए सब-एक्यूट पशु विशाक्तता अध्ययन

<u>तालिका-3</u>

अनुमोदित नई औषधि के नए दावों नामत: नए संकेत अथवा नए खुराक रूप अथवा औषधि देने के नए मार्ग अथवा नई स्ट्रेंथ अथवा बिक्री अथवा वितरण के लिए इन नई औषधियों के आयात एवं उत्पादन के लिए आवेदक द्वारा प्रस्तुत किए जाने के लिए अपेक्षित डाटा

1. अनुमोदित नई औषधि के लिए पहले दी गई अनुमति अथवा लाईसेंस की संख्या एवं तारीख।
2. नए दावे नए संकेतक या आशोधित खुराक रूप या **औषधि देने के नए मार्ग** के लिए थेरेप्यूटिक औचित्य
3. रासायनिक एवं फार्मास्यूटिकल सूचना
3.1 रासायनिक नाम, कूटनाम अथवा संख्या, यदि कोई हो; गैर-स्वामित्व अथवा जेनेटिक नाम, यदि कोई हो, संरचना, भौतिकी रासायनिक विशेषताएं
3.2 खुराक रूप एवं उसकी संरचना
3.3 जांच विनिर्देशन
(क) सक्रिय अवयव
(ख) निष्क्रिय अवयव
3.4 सक्रिय अवयवों की पहचान के लिए जांच एवं उसकी जांच की विधि
3.5 परिष्कृत उत्पाद के विनिर्देशन
3.6 सक्रिय अवयव एवं परिष्कृत उत्पाद के उत्पादन की विधि एवं रूप रेखा
3.7 स्थायित्वता के आंकड़े
4. नए दावे/आशोधित खुराक रूप के लिए थेरेप्यूरिक औचित्य
5. इस अनुसूची के खंड 1 तथा खंड 2 के उप-खंड (3) में संदर्भित पशु औषधि शास्त्रीय एवं विष-वैज्ञानिक आंकड़े
6. इस अनुसूची के खंड 1 के उप-खंड (3) में संदर्भित नैदानिक जांच आंकड़े।
7. अन्य देशों में विनियामक स्थिति
8. विपणन सूचना:
8.1 प्रस्तावित पैकेज निविष्ट या प्रोत्साहन-परक साहित्य
8.2 लेबल एवं कार्टन का मसौदा नमूना

तालिका- 4

देश में फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि की नैदानिक जांच अथवा आयात अथवा उत्पादन के लिए आवेदन के साथ प्रस्तुत किए जाने वाला डाटा

भाग-क

1. **आवेदक द्वारा प्रस्तुत किए जाने वाला डाटा:**

1.1. पौधे का वानस्पतिक वैज्ञानिक नाम (जहां-कहीं लागू हो, स्थानीय अथवा लिखित नाम सहित,) देने हुए संचालन की रूपरेखा एवं मार्ग, खुराकों, थेरेप्यूटिक श्रेणी, जिसके लिए इसे दर्शाया गया है तथा फाइटोफार्मास्यूटिकल उत्पाद हेतु दावे किए जाते हैं, के लिए फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि का संक्षिप्त विवरण अथवा सारांश

1.2 एक परंपरागत औषधि अथवा मानव औषधि के रूप में पौधों अथवा उत्पाद अथवा फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि सूचना सहित साहित्य का प्रकाशन किया गया तथा संघटक, निर्धारित प्रक्रिया, खुराक अथवा अनके उपयोग की विधि, ऐसी परंपरागत तैयारियों के प्रति खुराक अथवा प्रति दिन उपयोग एवं उपयोग में सक्रिय अवयवों के अनुपात में संदर्भ पुस्तकें तथा अन्य दस्तावेज उपलब्ध कराना।

1.3 किसी भी कॉन्ट्राईंडकेशन, परपरांगत चिकित्सा अथवा मानव चिकित्सा साहित्य अथवा सूत्रीकरण के मौजूदा उपयोग के बारे में रिपोर्टों में दर्शाए गए दुष्परिणामों के संबंध में जानकारी देना।

1.4 बिक्री के आशय से फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधियों के लिए संगत सुरक्षा एवं फार्माकोलॉजिकल अध्ययनों के बारे में वैज्ञानिक रिपोर्टों का प्रकाशन करना:-

(क) जहां प्रक्रिया एवं उपयोग परंपरागत चिकित्सा अथवा मानव चिकित्सा ज्ञात उत्पाद के समरूप अथवा समान हो; तथा

(ख) जहां प्रक्रिया अथवा उपयोग परंपरागत चिकित्सा अथवा मानव चिकित्सा ज्ञात उत्पाद से भिन्न हो।

1.5 किसी भी विरोधाभास के बारे में सूचना, किन्हीं भी अध्ययनों में दर्शाए गए अथवा रिपोर्ट किए गए दुष्परिणाम, पिछले तीन वर्षों में फाइटोफार्मास्यूटिकल के मौजूदा उपयोग के दौरान रिपोर्ट किए गए दुष्परिणाम एवं प्रतिकूल प्रतिक्रियाएं, जहां-कहीं लागू हों।

1.6 फाइटोफार्मास्यूटिकल ऑषधि के मौजूदा उपयोग- उपयोगों का पिछला विवरण रखना, उत्पाद, उत्पादनकर्ता, विक्रय मात्रा, मानव आबादी पर प्रभाव की सीमा एवं वर्षों की संख्या, जिनके लिए उत्पाद की बिक्री की जा रही है, का विवरण उपलब्ध कराना।

2.मानव अथवा नैदानिक औषधि -विज्ञान सूचना:

2.1 बिक्री के आशय से फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि के लिए संगत मानव अध्ययनों अथवा नैदानिक अध्ययनों अथवा जानपदकीय रोगविज्ञान अध्ययनों सहित औषधि -विज्ञान अध्ययनों के बारे में वैज्ञानिक रिपोर्टें प्रकाशित की गईं-

(क) जहां प्रक्रिया एवं उपयोग परपंरागत चिकित्सा अथवा मानव चिकित्सा में ज्ञात वाले उत्पाद के समरूप अथवा समान हैं, तथा

(ख) यहां प्रक्रिया अथवा उपयोग परपंरागत चिकित्सा अथवा नृजतीय चिकित्सा में ज्ञात उत्पाद से भिन्न हों।

2.2 फार्माकोडायनामिक सूचना (यदि उपलब्ध है)।

2.3 पौधों अथवा उत्पाद अथवा अर्क अथवा फाइटोफार्मास्युटिकल के संबंध में प्रकाशित मोनोग्राफ, यदि कोई हों। (सभी प्रकाशनों की प्रतियां अंग्रेजी अनुवाद सहित संलग्न करें)

भाग-ख

आवेदक द्वारा प्रतिपादित आंकड़े

3. निष्कर्षण एवं द्विभाजन हेतु उपयोग किए गए पौधे की पहचान, प्रमाणीकरण एवं स्रोत:

3.1 जाति, प्रजाति एवं परिवार का वानस्पतिक नाम देते हुए फाइटोफार्मास्यूटिकल औषधि के स्रोत के रूप में उपयोग किए गए पौधे के वर्ग की पहचान करना, इसके पश्चात् प्राधिकारी द्वारा दिया गया प्रमाण-पत्र (टेक्सोनॉमिस्ट जिस पर प्रजाति का नाम पड़ा था), विविधता अथवा फसल (यदि कोई हो) को भी दर्शाया जाए।

3.2 पौधे अथवा पौधे के भाग का, उसकी पहचान एवं प्रामाणिकता की अतिरिक्त पुष्टि, नैदानिक लक्षणों एवं फोटोग्राफ देते हुए आकृतिमूलक एवं संरचनात्मक विवरण। (एक योग्य टेक्सोनॉमिस्ट द्वारा वानस्पतिक पहचान की पुष्टि का प्रमाणपत्र प्रस्तुत करें)।

3.3 पौधे का प्राकृतिक वास एवं भौगोलिक वितरण तथा यह भी दर्शाएं कि क्या पौधे का उपयोग किया गया भाग अक्षय अथवा विनाशक है तथा उसका स्रोत कि क्या उसकी खेती की जाती है अथवा यह एक जंगली पौधा है।

3.4 एकत्र करने का मौसम अथवा समय।

3.5 भौगोलिक स्थल तथा उसे एकत्र करने का मौसम अथवा समय सहित पौधे का स्रोत।

3.6 निम्नलिखित में से कोई भी एक प्रजाति है यह दर्शाते हुए विवरण, नामत:

(क) संकटापन्न प्रजाति अधिनियम के अधीन संकटापन्न अथवा खतरे में पड़ी प्रजाति का निर्धारण करना अथवा जंगली जीव-जंतु एवं वनस्पति की संकटापन्न प्रजातियों के बारे में अंतर्राष्ट्रीय व्यापार सम्मेलन (सीआईटीईएम);

(ख) जीव विज्ञानीय विविधता अधिनियम, 2002 (2003 का 18) के अधीन विशेष सुरक्षा हेतु पात्र;

(ग) प्रजातियों को कोई भी परिचित जीनोटाइपिक, कीमोटाइपिक एवं ईकोटाइपिक परिवर्तनशीलता।

3.7 उत्पादक अथवा आपूर्तिकर्ता (उनके नाम एवं पते सहित) तथा प्राथमिक प्रसंस्करण की सूचना सहित, प्रत्येक उत्पादक अथवा आपूर्तिकर्ता के संबंध में निम्नलिखित मदों के बारे में जानकारी, यदि उपलब्ध हो अथवा पहले ही, पहचान की जा चुकी हो, की सूची, नामत:-

(क) फसल की स्थिति;

(ख) विकास की स्थितियां;

(ग) फसल कटाई के समय पौधे के विकास की स्थिति;

(घ) फसल काटने का समय;

(ङ) एकत्रण, धोना सुखाना एवं भंडारण की स्थितियां;

(च) गार्बलिंग रख-रखाव तोड़कर रखना एवं परिवहन;

(छ) पौधे की सामग्री को पीसना एवं चूरा करना; तथा

(च) पौधे की चूरा सामग्री का समान आकार के कण प्राप्त करने हेतु उन्हें छानना।

3.8 गुणवत्ता विनिर्देशन, नामत:-

(क) बाहरी मामला;

(ख) कुल राख;

(ग) अम्ल अघुलनशील राख;

(घ) कीटनाशक अवशेष;

(ङ) भारी धातु संदूषण;

(च) माइक्रोबायल भार;

(छ) फाइटोरासायनिक संदर्भ मार्कर के साथ क्रोमाटोग्राफिक फिंगर प्रिंट प्रोफाइल;

(ज) जैव-सक्रिय अथवा फाइटोरासायनिक मिश्रणों की जांच, तथा

(झ) फाईटोफार्मास्युटिकल औषधि की गुणवत्ता नियंत्रण के अधीन की गई जांच विधि के अनुसार नमूने का क्रोमाटोग्राफिक फिंगर प्रिंट (फोटो प्रलेखन)

3.9 प्रामाणिकता की पुष्टि हेतु उपयोग में लाई गई वानस्पतिक परिष्कृत सामग्री की नैदानिक आकृतिमूलक एवं ऊतकविज्ञानीय विशेषताओं के आरेखों अथवा फोटोग्राफ सक्रिय एक योग्य टेक्सोनॉमिस्ट द्वारा जारी पहचान पुष्टि के प्रमाणपत्र की लेबल एवं फोटोप्रति सहित पौधे के निर्देश नमूनों की आपूर्ति हेतु वचनबद्धता।

4. निष्कर्षण एवं अनुवर्ती विभाजन एवं शुद्धिकरण की प्रक्रिया:

4.1 प्रारंभिक सामग्री के लिए गुणवत्ता विनिर्देशन एवं जांच विधियां।

4.2 प्रसंस्करण में शामिल चरण।

(क) उपयोग किए गए विलायक, निष्कर्षित मान, विलायक अवशेष परीक्षण अथवा सीमाएं, भौतिक रासायनिक परीक्षण, माइक्रोबायल भार, भारी धातु संदूषण, फाइटोरासायनिक संदर्भ मार्कर सहित क्रोमाटोग्राफिक फिंगर प्रिंट प्रोफाइल, सक्रिय संघटकों अथवा विशिष्ट मार्करों की जांच, यदि सक्रिय संघटक ज्ञात नहीं हैं, का विवरण:

(ख) अंतिम शोधित खंड की विशेषता;

(ग) अंतिम शोधित खंड के जैव-सक्रिय घटक के आंकड़े;

(घ) यदि किसी निष्क्रिय पदार्थ अथवा घुलनशील पदार्थ अथवा स्थिरता अथवा परिरक्षक का उपयोग किया गया है, तो उसके बारे में सूचना।

4.3 शोधित एवं विशिष्ट अंतिम उत्पाद, की पैकिंग, भंडारण शर्तों एवं लेबलिंग का विवरण।

5. प्रयुक्त फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि का सूत्रीकरण:

5.1 अंतिम शोधित खंड की संरचना, अनुपात तथा फाइटोफार्मास्युटिकल औषधिप्रति इकाई खुराक, नाम एवं सभी निष्क्रिय पदार्थ स्थिरता एवं उपयोग किए गए अन्य किसी एजेंट एवं पेकिंग सामग्रियों के परिभाषित मार्कर के सहित विवरण।

5.2 फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि के लिए पहचान के लिए परीक्षण।

5.3 सक्रिय एवं निष्क्रिय फाइटोफार्मास्युटिकल क्रोमाटोग्राफिक फिंगर प्रिंट प्रोफाइल के लिए फाइटोरासायनिक संदर्भ मार्कर एवं सक्रिय संघटक अथवा विशिष्ट रासयानिक मार्कर की जांच सहित गुणवत्ता विनिर्देशन।

6. सूत्र के विनिर्माण की प्रक्रिया:

6.1 पर्यावरणीय नियंत्रणों, प्रक्रियाधीन गुणवत्ता नियंत्रण परीक्षणों और स्वीकार्यता की सीमा के साथ, खुराक के आकार के निर्माण की विधि की रूपरेखा।

6.2 प्रयुक्त सभी पैकिंग सामग्रियां, पैकिंग के चरण एवं पैकिंग का अंतिम ब्यौरा।

6.3 फाइटोरासायनिक संदर्भ मार्कर एवं सक्रिय संघटक अथवा विशिष्ट मार्कर के साथ खुराक आकार, गुणवत्ता एवं क्रोमाटोग्राफिक फिंगर प्रिंट प्रोफाइल, के लिए विशेष परीक्षण, तैयार उत्पाद का गुणवत्ता विनिर्देशन, यदि सक्रिय संघटक ज्ञात नहीं है।

7. स्थिरता आंकड़े:

7.1 ऊपर वर्णित फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि 0, 1, 2, 3 एवं 6 महीने के लिए 40+/- 2 डिग्री सेंटीग्रेट या कमरे के तापमान पर एवं 75% आरएच +/-5% आरएच पर आर्द्रता पर भंडार औषधि के स्थिरता आंकड़े।

7.2 खुराक आकार में फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि अथवा 0,1,2,3, एवं 6 महीने के लिए विपणन के आशय से पैक में 40+/- 2 डिग्री सेंटीग्रेट या कमरे के तापमान एवं 75% आरएच +/- 5% आरएच आर्द्रता पर भंडार किए गए सूत्र के स्थिरता आंकड़े।

8. सुरक्षा औरभेषजगुण विज्ञान सूचना:

8.1 सुरक्षा एवं भेजषगुण विज्ञान अध्ययनों के बारे में आंकड़े उपलब्ध कराना।

8.2 पशु विषाक्तता एवं सुरक्षा आंकड़े:

(क) पशुओं की दो प्रजातियों पर 28 से 90 दिनों की आवृत्ति खुराक मुख्य विषाक्तता;

(ख) इन-विट्रो जाति-विषाक्तता आंकड़े (एम्स परीक्षण एवं क्रोमोसोमल विपथन परीक्षण);

(ग) टोपिकल उपयोग उत्पादों के लिए त्वचों पर विषाक्तता परीक्षण;

(घ) टेरटोजेनिसिटी अध्ययन (केवल तभी यदि गर्भावस्था के दौरान फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि का उपयोग किए जाने की संभावना है)।

9. **मानव अध्ययन:**

9.1 नई औषधियों के लिए लागू नियमों एवं दिशानिर्देशों के अनुरूप फाइटोफार्मास्युटिकल औषधियों के नैदानिक परीक्षण किए जाएंगे।

9.2 चरण-I (अधिकतम सहनीय खुराक एवं संबद्ध विषाक्तता का निर्धारण करने हेतु) से सभी फाइटोफार्मास्युटिकल औषधियों के आंकड़ों को प्रोटोकॉल अध्ययन प्रारंभ करने से पूर्व प्रस्तुत किया जाएगा।

9.3 खुराक निर्धारित करने हेतु निष्पादित अध्ययनों के परिणामों के आंकड़े प्रोटोकॉल अध्ययनों के निष्पादन से पूर्व प्रस्तुत किए जाएंगे:

परन्तु यह कि यदि फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि पांच वर्ष से अधिक समय तक बाजार में बेची गई हो अथवा यदि फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि की सुरक्षा के संबंध में प्रकाशित पर्याप्त साक्ष्य है, तो अध्ययनों को संक्षिप्त, आशोधित अथवा शिथिल किया जा सकता है।

10. पुष्टिकारक नैदानिक परीक्षण:

10.1 फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि के लिए प्रस्तावित किसी विशिष्ट अथवा विशेष सुरक्षा एवं विशिष्ट क्षमता अध्ययन के अनुमोदन हेतु प्रोटोकॉल प्रस्तुत करना।

10.2 लागू नियमों एवं दिशानिर्देशों के अनुसार फाइटोफार्मास्युटिकल खुराक आकार के लिए सुरक्षा एवं क्षमता आंकड़ों का सृजन करने अथवा उन्हें वैध करने के लिए उचित मानव नैदानिक अध्ययनों के अनुमोदन हेतु प्रस्तावित प्रोटोकॉल प्रस्तुत करना।

10.3 उपर्युक्त अध्ययनों के दौरान सूत्र की गुणवत्ता को कैसे बनाए रखा जा सकेगा, इस संबंध में सूचना प्रस्तुत करना।

11. विनियामक प्रास्थिति:

11.1 किसी भी देश में बेची गई फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि की स्थिति जैसे अनुपूरक आहार अथवा आहार संपूरक अथवा परंपरागत औषधि अथवा अनुमोदित अथवा अनुमोदित औषधि।

12. विपणन सूचना:

12.1 बिक्री की जाने वाले फाइटोफार्मास्युटिकल औषधि की पैकिंग अथवा रोगी सूचना शीट का विवरण।

12.2 लेबल और कार्टन हेतु विषय का मसौदा।

13. विपणन उपरांत निगरानी (पीएमएस):

13.1 आवेदन को औषधि की मंजूरी को अनुमोदित किए जाने के पश्चात पहले दो वर्षों तक प्रत्येक छः महीने में आवधिक सुरक्षा अद्यतन रिपोर्टें प्रस्तुत करनी होगी।

13.2 इसके पश्चात् अगले दो वर्षों तक आवधिक सुरक्षा अद्यतन रिपोर्टों वार्षिक रूप से प्रस्तुत की जाएंगी।

14. अन्य कोई संगत जानकारी:

अन्य कोई संगत जानकारी, जो आवेदक के विचार में आवेदन के वैज्ञानिक मूल्यांकन में सहायक होगी।

तीसरी अनुसूची

(नियम 8, 10, 11, 25, 35, 42 और 49देखें)

नैदानिक परीक्षण का संचालन

1. नैदानिक परीक्षण का संचालन-

(i) नैदानिक परीक्षण अधिनियम एवं इन नियमों के उपबन्धों तथा मान्य नैदानिक प्रैक्टिस दिशानिर्देशों के सिद्धांतों के अनुसार संचालित किए जाएंगे।

(ii) नई औषधि के संबंध में नैदानिक परीक्षण केवल केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्रदान की गई अनुमति एवं संबंधित आचार समिति से अनुमोदनप्राप्त करने के पश्चात् ही शुरू किए जाएंगे।

(iii) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को इन नियमों के अनुसार संबंधित संस्थानिक नीतिगत समिति को अनुमोदन के बारे में सूचित करना होगा।

(iv) सभी परीक्षण अन्वेषकों के पास समुचित अर्हताएं, प्रशिक्षण एवं अनुभव होना चाहिए तथा ऐसी अन्वेषणात्मक और उपचार सुविधाओं तक ऐसी पहुँच होनी चाहिए जैसे उनकी प्रस्तावित परीक्षण प्रोटोकाल से सुसंगत होती है। एक अर्हता प्राप्त चिकित्सक (अथवा दंत चिकित्सक, जब उचित हो), जो परीक्षण के लिए अन्वेषक अथवा उप-अन्वेषक है, उसे परीक्षण संबंधी सभी चिकित्सा (अथवा दंत चिकित्सा) विनिश्चयों के लिए उत्तरदायी होना चाहिए। नैदानिक परीक्षणों के लिए आंकड़ों का सृजन करने हेतु उपयोग की गई प्रयोगशालाओं को उत्तम प्रयोगशाला पद्धतियों का अनुपालन करना चाहिए।

(v) यदि प्रारंभ करने से पूर्व अथवा नैदानिक परीक्षण किए जाने के दौरान प्रोटोकॉल संशोधन करने आवश्यक हो जाते हैं तो, ऐसे सभी संशोधनों को नीति आचार समिति द्वारा यदि उपलब्धता होअनुमोदन के साथ, लिखित रूप में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, जिसने अध्ययन के लिए अनुमोदन को प्रदान किया है, को प्रस्तुत किया जाना चाहिए।

(vi) प्रोटोकॉल में किसी भी प्रकार के विचलनों अथवा परिवर्तनों को नीति आचार समिति तथा केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के पूर्व लिखित अनुमोदन के बिना कार्यान्वित नहीं किया जाना चाहिए, सिवाय उस समय के कि परीक्षण किए जाने वाले व्यक्ति के तत्काल जोखिम को दूर करने के लिए यह जब तक आवश्यक हो अथवा जब परिवर्तन में केवल संभार तंत्र अथवा प्रशासनिक अथवा तब तक लघु पहलू अन्तर्वलित हों। ऐसे सभी अपवादों के बारे में तत्काल नीति आचार समिति में और साथ ही केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को भी अवश्य सूचित किया जाना चाहिए। प्रोटोकॉल में प्रशासनिक / अथवा संभार तंत्र में परिवर्तनों अथवा लघु संशोधनों के बारे में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को तीस दिन के भीतर अवगत करा देना चाहिए।

2. सूचित सहमति-

(क) सभी परीक्षणों में, प्रत्येक अध्ययन विषय के बारे में स्वंतत्र रूप से दी गई, सूचित, लिखित सहमति प्राप्त करना अपेक्षित है। अन्वेषक को मौखिक रूप से और साथ ही रोगी सूचना शीट का उपयोग करते हुए, अध्ययन के बारे में ऐसी भाषा में सूचना उपलब्ध करानी चाहिए, जो गैर-तकनीकी हो तथा अध्ययन विषय के अनुसार बोधगम्य हो।

(ख) 'सूचित सहमति प्रारूप' का उपयोग करते हुए लिखित में व्यक्ति की सहमति अवश्य प्राप्त की जानी चाहिए। रोगी सूचना शीट एवं सूचित सहमति प्रारूप, दोनों ही को नीति आचार समिति द्वारा अनुमोदित किया जाना चाहिए तथा इन्हें केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को भेज देना चाहिए।

(ग) जहां कोई व्यक्ति सूचित सहमति देने योग्य नहीं है (अर्थात् वह सूचित सहमति दस्तावेजों में किया गया कोई परिवर्तन ऐसे परिवर्तन कार्यान्वित किए जाने पूर्व नीति आचार समिति द्वारा अनुमोदित किए जाने चाहिए और केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्रस्तुत किए जाने चाहिए। बेहोश व्यक्ति है अथवा अवयस्क है अथवा घोर मानसिक बीमारियों अथवा नि:शक्तता से ग्रस्त है) तो विधिक रूप से स्वीकार्य उसके किसी प्रतिनिधि से सूचित सहमति प्राप्त करनी चाहिए विधिक रूप से स्वीकार्य प्रतिनिधि वह व्यक्ति है, जो भारत की विधि द्वारा यथा

उपबंधितअधिकारों के अनुसार उसकी ओर से सूचित सहमति देने के योग्य हो अथवा उसे रोगी के लिए एवं हस्तक्षेप के लिए प्राधिकृत किया गया हो)

(घ) परीक्षण किए जाने वाला व्यक्ति विधिक रूप से उसके प्रतिनिधि, यदि वह किसी निष्पक्ष साक्ष्य को पढ़ने/लिखने में असमर्थ है, तो संपूर्ण सूचित सहमति प्रक्रिया के दौरान उसे उपस्थित रहना चाहिए और उसे सहमति प्रारूप पर अपने हस्ताक्षर करने चाहिए।

(ङ) बाल चिकित्सा पर नैदानिक परीक्षण किए जाने की दशा में व्यक्ति लिखित रूप में सूचित सहमति उपलब्ध कराने में विधिक रूप से अयोग्य हैं, तथा नैदानिक अध्ययनों में अपनी सहभागिता के लिए जिम्मेदारी लेने के लिए अपने माता-पिता अथवा विधिक संरक्षक पर निर्भर हैं, तो ऐसे मामले में-

(i) माता-पिता अथवा विधिक संरक्षक से लिखित सूचित सहमति प्राप्त करनी चाहिए। तथापि, सभी बाल चिकित्सा सहभागियों को ऐसी भाषा में अध्ययन एवं उन निबंधनों के अनुसार जिन्हें वे समझ सकते है के बारे में, संभवनीय पूर्णतम मात्रा तकसूचित कर देना चाहिए।

(ii) जहां समुचित बाल स्वास्थ्य सहभागी अध्ययन में नामित होने के लिए अतिरिक्त रूप से अपनी सहमति देते हैं, वहां परिपक्व अवयस्कों एंव किशोरों को व्यक्तिगत रूप से पृथक रूप से तैयार किए गए लिखित सम्मति प्ररूप पर हस्ताक्षर करने चाहिए तथा तारीख डालनी चाहिए।

(iii) यद्यपि कोई सहभागी अध्ययन से हटना चाहता है तो उसका सम्मान किया जाना चाहिए, चिकित्सीय अध्ययनों में गंभीर अथवा प्राणघातक बीमारियों के लिए ऐसी परिस्थितियां हो सकती हैं, जिनमें अन्वेषककर्ता तथा माता-पिता अथवा विधिक संरक्षक की राय में, बाल-चिकित्सा रोगी के कल्याण उसका अध्ययन में शमिल होने में विफल रहने पर जोखिम में पड़ जाएगा। ऐसी परिस्थिति में, अध्ययन में सहभागिता केअनुज्ञात करने के लिए माता-पिता की अथवा विधिक संरक्षक की सतत् सहमति पर्याप्त होनी चाहिए।

(च) अध्ययन में शामिल किए जाने वाले आवश्यक घटकों की जांच सूची व्यक्ति की सूचित सहमति दस्तावेज तथा परीक्षण किए जाने व्यक्ति के लिए संसूचित सहमति प्रारूप का प्ररूप इस अनुसूची की तालिका-2 में दिया गया है।

(छ) नाजुक व्यक्तियों के मामले में व्यक्ति को सूचना उपलब्ध कराने की प्रक्रिया तथा ऐसी सहमति पर उसके विवेक सहित नए रासायनिक अस्तित्व अथवा नए आणविक अस्तित्व के नैदानिक परीक्षणों की सूचित सहमति प्रक्रिया की ओडियो-विडियो रिकॉर्डिंग रिकॉर्ड के लिए अन्वेषक द्वारा अनुरक्षित की जाएगी:

परन्तु एचआईवी रोधी एवं कुष्ठ रोग रोधी औषधियों के नैदानिक परीक्षण के मामले में, व्यक्ति को जानकारी उपलब्ध कराने की प्रक्रिया सहित, केवल व्यक्तिगत तौर पर व्यक्ति की सूचित सहमति प्रक्रिया की सूचित तथा ऐसी सहमति पर उसके विवेक की ओडियो रिकॉर्डिंगका रिकॉर्ड हेतु ओडियो रिकॉर्डिंग द्वारा अनुरक्षण किया जाएगा।

3. उत्तरदायित्व-

(1) प्रायोजक-(i) नैदानिक परीक्षण यह सुनिश्चित करने के लिए कि प्रोटोकॉल एवं उत्तम नैदानिक पद्धति दिशानिर्देशों में और साथ ही लागू सभी सांविधिक उपबंधों की अनुपालन में नैदानिक परीक्षण किया जाता है तथा आंकड़े सृजित किए जाते हैं, उन्हें प्रलेखीकृत किया जाता है तथा उन्हें रिपोर्ट किया जाता है, गुणवत्ता आश्वासन पद्धति के कार्यान्वयन एवं अनुरक्षण हेतु उत्तरदायी है। उत्तम नैदानिक पद्धति दिशानिर्देशों एवं लागू विनियमों का अनुपालन सुनिश्चित करने हेतु मानक प्रचालन प्रक्रियाओं को प्रलेखीकृत किया जाना चाहिए।

(ii) प्रायोजकों से यह अपेक्षा की जाती है कि वे विहित अवधि पर नैदानिक परीक्षण के बारे में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को एक प्रास्थिति रिपोर्ट प्रस्तुत करें।

(iii) यदि नई औषधि अनुप्रयोग पर कार्रवाई करने में वाणिज्यिक रूचि के अभाव सहित किसी भी कारण से अध्ययनों को समयपूर्व रोक दिया जाता है तो 3 महीने के भीतर एक सार रिपोर्ट प्रस्तुत की जानी चाहिए। सार रिपोर्ट में अध्ययन का संक्षिप्त वर्णन, उन रोगियों की संख्या, जिन्हें औषधि दी गई, दी गई खुराक एवं उसकी अवधि, औषधि की विपरीत प्रतिक्रियाओं के ब्यौरे, यदि कोई हो, तथा अध्ययन को समयपूर्व रोकने के कारण अथवा नई औषधि अनुप्रयोग आवेदन पर कार्रवाई न करने के कारण दिए जाने चाहिए;

(iv) गंभीर प्रतिकूल घटना की कोई रिपोर्ट उचित विश्लेषण करने के उपरांत प्रायोजक द्वारा उसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, नीति आचार समिति के अध्यक्ष एवं उस संस्था के अध्यक्ष को जहां परीक्षण किया गया है। इस अनुसूची की तालिका-5 में विनिर्दिष्ट किए गए अनुसार गंभीर प्रतिकूल घटना घटने की जानकारी मिलने के चौदह दिन के भीतर भेज दी जाएगी।

(v) परीक्षण किए जाने वाले व्यक्ति को चोट लगने अथवा उसकी मृत्यु होने के मामले में जैसा भी मामला हो, प्रायोजक (चाहे वह कोई फार्मास्युटिकल कंपनी अथवा कोई संस्था हो) अथवा उसका प्रतिनिधि अथवा अन्वेषक अथवा संस्था अथवा वह केंद्र, जहां अध्ययन किया गया था, द्वारा व्यक्ति के चिकित्सा प्रबंधन हेतु संकाय किया जाएगा तथा इन नियमों के अध्याय-6 में यथाविहित प्रक्रिया के अनुसार नैदानिक परीक्षण संबद्ध चोट अथवा मृत्यु के लिए उसकी वित्तीय क्षतिपूर्ति का भी प्रबंधन किया किया जाएगा।

(vi) प्रायोजक (चाहे कोई फार्मास्युटिकल कंपनी अथवा कोई संस्था हो) अथवा उसका प्रतिनिधि, जिसने भी नैदानिक परीक्षण करने के लिए केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से प्राप्त की थी, नैदानिक परीक्षण संबद्ध चोट अथवा मृत्यु के लिए उपलब्ध कराई गई अथवा संदाय की गई क्षतिपूर्ति का विवरण केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश के प्राप्त होने के तीस दिन के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्रस्तुत करेगी।

(vii) प्रायोजक नियम 29 के अनुसार अन्वेषणात्मक एवं नीति आचार समिति की सिफारिशों एवं रोगी को लिखित सहमति के आधार पर विशेष परिस्थितियों में केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के निर्देशानुसार परीक्षण किए जाने वाले व्यक्ति को नि:शुल्क औषधि देकर अन्वेषणात्मक औषधि के परीक्षण के पश्चात् पहुंच उपलब्ध कराएगा।

(2) अन्वेषक-

(i) अन्वेषक प्रोटोकॉल एवं उत्तम नैदानिक पद्धति दिशानिर्देशों के अनुसार परीक्षण करने तथा तालिका 4 में दी गई वचनबंध के अनुसार उसके अनुपालन के लिए उत्तरदायी होगा। अन्वेषकों द्वारा निष्पादित किए गए कार्यों के लिए मानक प्रचालन प्रक्रियाओं का प्रलेखन किया जाना अपेक्षित है।

(ii) परीक्षण के दौरान एवं व्यक्ति की सहभागिता उसके पश्चात्, अन्वेषकों को यह सुनिश्चित करना चाहिए कि सहभागी को किसी भी प्रतिकूल घटना घटने पर पर्याप्त चिकित्सा देखरेख उपलब्ध कराया जाता है।

(iii) अन्वेषक, सभी गंभीर प्रतिकूल घटनाओं की रिपोर्ट, उनके घटित होने के चौबीस घंटों के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, प्रायोजक अथवा उसके प्रतिनिधि, जिसने भी नैदानिक परीक्षण करने हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति प्राप्त की थी, तथा नीति आचार समिति जिसने अध्ययन प्रोटोकॉल करने के लिए अनुमोदन प्रदान किया था।

(iv) यदि अन्वेषक निर्धारित समयावधि के भीतर किसी गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट करने में विफल रहता है, तो उसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के समाधानप्रद रूप में गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट के साथ विलंब के कारण प्रस्तुत करने होंगे। गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट, उचित विश्लेषण के पश्चात्, अन्वेषक द्वारा गंभीर प्रतिकूल घटना घटित होने के चौदह दिन के भीतर केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण, नीति आचार समिति के अध्यक्ष तथा उस संस्थान के अध्यक्ष को अग्रेषित की जाएगी, जहां यह जांच की गई थी।

(v) अन्वेषक नैदानिक परीक्षण के आवश्यक अवयवों के बारे में तालिका 3 में दी गई सूचित सहमति प्रक्रिया के माध्यम से परीक्षण किए गए व्यक्ति को जानकारी उपलब्धता कराएगा तथा परीक्षण संबद्ध चोट अथवा मृत्यु के मामले में क्षतिपूर्ति का दावा करने के व्यक्ति के अधिकार के बारे में उसे जानकारी देगा। वह परीक्षण किए गए व्यक्ति का उसके द्वारा मनोनीत व्यक्ति को प्रायोजक अथवा उसके प्रतिनिधि, जिसने भी नैदानिक परीक्षण करने हेतु केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से अनुमति प्राप्त की थी परीक्षण संबद्ध चोट या मृत्यु के मामलेसे दावा करने के प्रयोजन के संपर्क करने के उनके अधिकारों के बारे में भी अवगत कराएगा।

(3) आचार समिति:-

(i) यह आचार समिति जो परीक्षण की पनुर्विलोकन करती है तथा परीक्षण प्रोटोकॉल को अनुमोदन प्रदान करती है, की जिम्मेदारी है कि वह परीक्षण किए जाने वाले सभी व्यक्तियों के अधिकारों, सुरक्षा एवं कल्याण की सुरक्षा करें।

(ii) आचार समिति को उन सभी नाजुक व्यक्तियों जो अध्ययन में भाग लेते हैं अर्थात् पदानुक्रम संरचना के समूह के सदस्य (अर्थात् बंदी सशस्त्रबल कार्मिक, कर्मचारिवृन्द एवं चिकित्सा, उपचर्या एवं फार्मेसी शैक्षणिक संस्थाओं के छात्र), असाध्य रोगों से पीड़ित रोगी, बेरोजगार अथवा अशक्त व्यक्ति, आपातकालीन परिस्थिति के रोगी, नस्ली अल्पसंखयक समूह, बेघर व्यक्ति, खानाबदोश, शारणार्थी, अवयस्क अथवा व्यक्तिगत रूप से सहमति देने में अन्य अक्षम व्यक्तियों के अधिकारों, उनकी सुरक्षा एवं कल्याण का विशेष ध्यान रखना चाहिए।

(iii) आचार समिति को प्रलेखित 'मानक प्रचालन प्रक्रियां' को अपनाना चाहिए तथा इसकी कार्यवाहियों का अभिलेख रखना चाहिए।

(iv) आचार समिति को, समुचित अंतरालों पर परीक्षणों की चालू समीक्षा करनी चाहिए जिसके लिए इन्होंने प्रोटोकॉल की समीक्षा की है। ऐसी समीक्षा अन्वेषकों द्वारा प्रस्तुत की गई आवधिक अध्ययन प्रगति रिपोर्टों तथा/अथवा प्रयोजक द्वारा प्रस्तुत की गई निगरानी एवं आंतरिक लेखापरिक्षा रिपोर्टों तथा/अथवा अध्ययन स्थलों का किए गए दौरों पर आधारित होनी चाहिए।

(v) यदि आचार समिति परीक्षण प्रोटोकॉल को प्रदान किए गए अनुमोदन को वापस लेती है, तो समिति को ऐसा करने के कारणों को अभिलिखित करना चाहिए तथा इस विनिश्चय के बारे में तुरंत ही अन्वेषक के साथ-साथ केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को भी सूचित करना चाहिए।

(vi) यदि परीक्षण किए जाने वाले व्यक्ति पर गंभीर प्रतिकूल प्रभाव पड़ रहा है, तो आचार समिति पर पड़ने वाले प्रभाव के संबंध में उचित विश्लेषण करने के उपरांत इन नियमों के अध्याय-6 के अनुसार जैसा भी मामला हो प्रायोजक अथवा उसके प्रतिनिधि अथवा संस्था अथवा केंद्रद्वारा संदाय की जाने वाली वित्तीय क्षतिपूर्ति, यदि कोई हो, के संबंध में अपनी राय के साथ अपनी रिपोर्ट अथवा आदेश अग्रेषित करेगी।

तालिका 1
आचार समिति को रजिस्ट्रीकरण प्रदान किए जाने के लिए आवेदक द्वारा प्रस्तुत की जाने वाली जानकारी एवं अनुमोदन प्रदान करने हेतु प्रपत्र

(क) आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण हेतु आवेदक द्वारा प्रस्तुत किए जाने के लिए अपेक्षित जानकारी:

(क) आचार समिति का नाम।

(ख) प्राधिकार जिसके अधीन नीति आचार समिति गठित की गई है, सदस्यता संबंधी अपेक्षाएं, निर्देश निबंधन, नियुक्ति की शर्तें तथा अपेक्षित कोरम।

(ग) सदस्यों के त्यागपत्र, प्रतिस्थापन अथवा हटाए जाने की प्रक्रिया।

(घ) आचार समिति के कार्यालय का पता

(ङ) अध्यक्ष का नाम, पता, अर्हता संगठनात्मक नाम , दूरभाष नं, फैक्स नं. ई-मेल, डाक पता एवं उनका संक्षिप्त विवरण।

(च) आचार समिति के सदस्यों के नाम, अर्हताएं, संगठनात्मक नाम, दूरभाष नं. फैक्स नं. ई-मेल, डाक पता। इस सूचना में सदस्य की विशेषज्ञता (प्राथमिक, वैज्ञानिक अथवा गैर-वैज्ञानिक), संस्थाओं के साथ सदस्य का संबद्ध एकी सहबद्धता एवं रोगी समूह प्रतिनिधित्व, यदि कोई हो, को भी शामिल किया जाए।

(छ) सहयोगी कर्मचारिवृंद का विवरण।

(ज) सामान्यतया समिति को मानक प्रचालन प्रक्रियाओं का अनुपालन करना चाहिए।

(झ) समिति द्वारा अपेक्षित व्यक्तियों के लिए मानक प्रचालन प्रक्रियाओं का अनुपालन किया जाना चाहिए।

(ञ) समिति के नए एवं विद्यमान सदस्यों के लिए मानक प्रचालन प्रक्रियाओं सहित प्रशिक्षण संबंधी नीति।

(ट) मानक प्रचालन प्रक्रियाओं सहित हित द्वंद को रोकने अथवा उसकी निगरानी हेतु नीति।

(थ) यदि समिति की पहले लेखापरीक्षा गई हैं अथवा निरीक्षण किया गया है, तो उसका विवरण दें।

(ख) आचार समिति द्वारा नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल के अनुमोदन हेतु प्रपत्र

सेवा में,

डॉ.

प्रिय डॉ _____

संस्थागत आचार समिति या स्वतंत्र नीति आचार समिति(जैसा भी समुचित हो, समिति का नाम उल्लिखित करें) ने " ....." शीर्षक से .....तारीख..... को नैदानिक परीक्षण करने के लिए आपके आवेदन की समीक्षा की है एवं उस पर चर्चा की है।

निम्नलिखित दस्तावेजों की समीक्षा की गई थी:

(क) परीक्षण प्रोटोकॉल (प्रोटोकॉल संशोधनों सहित), तारीख ..... पाठान्तर सं.. .....

(ख) अंग्रेजी अथवा स्थानीय भाषा में रोगी सूचना शीट एवं सूचित सहमति प्ररूप (अद्यतन सूचना सहित, यदि कोई हो)

(ग) अन्वेषक का ब्रोशर, तारीख ..... पाठांतर सं.....

(घ) प्रयोजन के लिए उपयोग किए जाने हेतु प्रस्तावित विज्ञापनों सहित रोगी संभूति हेतु प्रस्तावित विधि।

(ङ) प्रधान अन्वेषक का वर्तमान जीवनवृत्त

(च) सहभागिता के लिए एवं अध्ययन सहभागिता के दौरान होने वाली गंभीर प्रतिकूल घटनाओं के लिए बीमा पॉलिसी या क्षतिपूर्ति

(छ) प्रायोजक के साथ अन्वेषक का करार।

(ज) अन्वेषक का वचनबंध की अंडरटेकिंग (तालिका -4)

(तारीख, समय, स्थान) पर आयोजित की गई आचार समिति की बैठक में निम्नलिखित सदस्य उपस्थित थे।

..... आचार समिति के अध्ययन
..... आचार समिति के सदस्य-सचिव
..... प्रत्येक सदस्य का नाम पदनाम सहित

हम संचालित किए जाने वाले परीक्षण का उसके विद्यमान रूप में अनुमोदन करते हैं।
आचार समिति को अध्ययन की प्रगति के बारे में सूचित किया जाए अध्ययन के दौरान घटित होने वाली किसी भी गंभीर प्रतिकूल घटना, प्रोटोकॉल में किसी भी प्रकार के परिवर्तन तथा रोगी जानकारी या सूचित सहमति के संबंध में अंतिम रिपोर्ट की प्रति उपलब्ध कराई जाए।

आपका,

सदस्य सचिव, नीति आचार समिति

तालिका - 2

नैदानिक परीक्षण करने हेतु प्रस्तावित प्रोटोकॉल की विषय वस्तु

शीर्षक पृष्ठ

क. नैदानिक परीक्षण का पूरा शीर्षक

ख. तारीख सहित प्रोटोकॉल/अध्ययन संख्या, एवं प्रोटोकॉल विवरण संख्या

ग. अन्वेषणात्मक औषधि का आईएन डी नाम/ संख्या

घ. प्रायोजक एवं संविदा अनुसंधान संगठन, यदि कोई है, का पूरा नाम एवं पता

ङ. अध्ययन कर रहे अन्वेषकों की सूची, उनकी संबंधित संस्थागत संबद्धता एवं स्थल अवस्थितियों

च. नैदानिक प्रयोगशालाओं एवं अन्य विभागों के नाम और/अथवा अध्ययन में भाग लेने वाले सुविधा केंद्र

विषय-सूची

1. पृष्ठभूमि एवं प्रस्तावना

क. नैदानिक पूर्व अनुभव

ख. नैदनिक अनुभव

यहां पूर्व के नैदानिक कार्यों की नई औषधि के साथ समीक्षा की जानी चाहिए तथा कैसे वर्तमान प्रोटोकॉल मौजूदा आंकड़ों का विस्तार करता है, उस संबंध में विवरण उपलब्ध कराना चाहिए। यदि यह एक पूर्णत: नया संकेत है, तो इसके लिए कैसे इस औषधि पर विचार किया गया, इस पर चर्चा की जानी चाहिए। फार्माकोलॉजीकल टॉक्सीकोलॉजीकल एवं औषधि/ जीवविज्ञानी/ चिकित्सा उपकरण की अन्य जीव विज्ञानीय विशेषताओं एवं पूर्व क्षमता तथा सुरक्षा अनुभव के संबंध में संगत सूचना पर चर्चा की जानी चाहिए।

2. अध्ययन मूलाधार

इस अनुभाग को अध्ययन रूपरेखा एवं प्रोटोकॉल प्रणाली विज्ञान की संगत पृष्ठभूमि का एक संक्षिप्त सार प्रस्तुत करना चाहिए। प्रोटोकॉल द्वारा शामिल की गई विशेष जनसंख्या में इस अध्ययन के निष्पादन के कारण उपलब्ध कराए जाने चाहिए।

3. अध्ययन का उद्देश्य (प्राथमिक एवं द्वितीयक) एवं अध्ययन रूपरेखा के साथ उनके तर्कसंगत संबंध।

4. अध्ययन रूपरेखा

(क) अध्ययन रूपरेखा का सिहांवलोकन: अध्ययन के प्रकार (अर्थात् डबल-ब्लाइंड, बहुकेंद्र, नियंत्रित प्लेसबो इत्यादि) के विवरण सहित, विशिष्ट उपचार समूहों का विवरण किए जाने वाले व्यक्तियों की संख्या तथा परीक्षण स्थल, नियुक्त किए गए व्यक्तियों की संख्या एवं अध्ययन अवधियों का प्रकार, अनुक्रम तथा अवधि।

(ख) अध्ययन का प्रवाह-चार्ट

(ग) अध्ययन के दौरान उपयोग में लाई जाने वाली विधियों एवं प्रक्रियाओं का संक्षिप्त ब्यौरा।

(घ) अध्ययन रूपरेखा की परिचर्या: यह परिचर्या इस अध्ययन के लिए चुनी गई रूपरेखा के मूलाधार का ब्यौरा देती है।

5. अध्ययन जनसंख्या: अनुसंधान स्थल पर अध्ययन के लिए नामित किए जाने हेतु अपेक्षित व्यक्तियों की संख्या तथा अपेक्षित व्यक्तियों की जनसंख्या की प्रकृति के वाले संक्षिप्त विवरण सहित सभी स्थलों द्वारा उनकी संख्या को भी उल्लेख किया जाता है।

6. व्यक्ति की पात्रता

क. अंतर्वेशन मानदंड

ख. बहिष्करण मानदंड

7. अध्ययन मूल्यांकन –योजना कार्य विधियों और कार्य प्रणालियों का विस्तार से उल्लेख करें।

8. इस भाग में शामिल किए जाने वाले अध्ययन कार्यकलापों की प्रकृति के उल्लेख वाले अध्ययन संचालन निम्नानुसार होंगे। चिकित्सा इतिहास शारीरिक जांच की प्रकृति रक्त या मूत्र परीक्षण इलेक्ट्रानिक कार्डियोग्राम (ईसीजी) नैदानिक जांच परीक्षण जैसे पल्मोनेरी कार्य परीक्षण, लक्षण मापन, औषधियों का वितरण एवं पुन:प्राप्ति प्रयोगात्मक व्यक्ति के सहयोग कार्य, प्रतिकूल घटनाओं की समीक्षा आदि।

प्रत्येक निरीक्षण (विजिट) का उलेख पृथक रूप में किया जाए जैसे निरीक्षण-1 निरीक्षण-2 आदि।

अध्ययन से हटने वाले व्यक्ति : परिस्थितियों या प्रयोगात्मक व्यक्तियों पर प्रयोग बंद करने अन्य कारणों का उल्लेख करें। बताएं कि अध्ययन से हटे ऐसे व्यक्ति का प्रबंधन कैसे किया जाएगा और यदि उन्हें बदला जाना है तो प्रोटोकॉल के वर्ष ,यदि कोई हो, के प्रबंधन की पद्धति का विवरण दें। अध्ययन त्यागने वाले ऐसे सभी अनुमोदन करने वाले व्यक्ति का निर्धारण किया जाए और विशिष्ट अधित्याग के लिए प्रयुक्त मानदंड प्रदान किए जाएं।

विवरण दें कि न्याचार उल्लंघनों का अनुपालन नहीं करने पर अध्ययन समाप्त किए जाने वाली स्थितियों सहित नयाचार के उल्लंघन से कैसे निपटा जाएगा।

9. उपचार-अध्ययन

(क) खुराक देने का कार्यक्रम (खुराक, आवृत्ति तथा प्रायोगिक उपचार की अवधि)

यदि औषधि का प्रयोग और/या प्रायोगिक औषधि उपचार योजना के भाग हैं तो मरीज को उन्हें देने का विवरण दें। यदि सहचारी औषधि उपचार योजना लागू हों, तो उनकी खुराक, अपवृत्ति तथा सहवर्ती उपचार की अवधि का विवरण दें।

(ख) अध्ययन की औषधि की सप्लाई एवं औषधि देने का अध्ययन: औषधि कौन देगा और अन्वेषणात्मक औषधि फार्मूलेशन का विनिर्माण सभी विनियमों का अनुपालन करके किया गया है आदि के बारे में विवरण दें। उत्पाद स्थायित्व, भंडारण अपेक्षाओं तथा वितरण अपेक्षाओं का विवरण दिया जाए।

(ग) अध्ययन की औषधि विषालुता के लिए खुराक देने में सुधार: दवा की खुराक बदलने अथवा अध्ययन दवा को बंद करने के नियमों का ब्यौरा दें।

(घ) संभावित औषधि परस्पर क्रिया

(ड.) सहवर्ती उपचार: ऐसी औषधियों, जिनकी अध्ययन के दौरान अनुमति दी जाती है और जिन स्थितियों में उनका उपयोग किया जा सकता है, का यहां विवरण दिया गया है। उन औषधियों का विवरण दें, जिनकी किसी प्रयोगात्मक व्यक्ति के अध्ययन के किसी भाग अथवा संपूर्ण अध्ययन के दौरान उपयोग करने की अनुमति नहीं दी जाती है । नामांकन से पहले यदि वर्जित औषधियों की किसी असफल अवधि के लिए आवश्यकता हो तो उनका यहां विवरण दिया जाए।

(च) ब्लाइंडिंग पद्धतियां :यदि अन्वेषक और/या प्रयोगात्मक व्यक्ति पर अध्ययन के लिए कोई ब्लाइंड नियोजित किया जाता है तो ब्लाइंडिंग पद्धतियों का विवरण दें।

(छ) अन-ब्लाइंडिंग पद्धतियां: यदि अध्ययन ब्लाइंडिंग हों तो वे परिस्थितियां बताई जाएं, जिनमें अन-ब्लाइंडिंग की जाएगी तथा अन-ब्लाइंडिंग के लिए प्रयुक्त व्यवस्था का भी उल्लेख करें।

10. प्रतिकूल घटनाएं

प्रत्याशित प्रतिकूल घटनाओं का विवरण दिया जाना चाहिए। किसी प्रतिकूल घटना के मूल्यांकन में प्रयुक्त पद्धतियों का विवरण दिया जाए।

11. नीतिगत विचार: निम्नलिखित का संक्षिप्त सार दें:

क. जोखिम/लाभ मूल्यांकन

ख. नीतिगत समिति की समीक्षा एवं संसूचनाएं

ग. संसूचित सहमति प्रक्रिया

घ. डाटा के स्वामित्व तथा कोडिंग पद्धतियों सहित प्रयोगात्मक व्यक्ति की गोपनीयता का विवरण।

12. अध्ययन निगरानी एवं पर्यवेक्षण

स्थल निगरानी दौरों की प्रस्तावित आवृत्ति के साथ अध्ययन निगरानी नीतियों और कार्य पद्धतियों एवं उस व्यक्ति के विवरण दिए जाएं, जिससे निगरानी करने की प्रत्याशा है।

मामला रिकार्ड प्ररूप (सीआरएफ) पूरा करने की अपेक्षाओं तथा प्ररूप की कौन सी प्रतियां कौन प्राप्त करता है और प्ररूप सीआरएफ संशोधन अपेक्षाओं को भरने में किसी विशिष्ट आवश्यकता, सीआरएफ पर संशोधन करने के लिए अधिकृत व्यक्ति तथा अध्ययन डाटा के बारे में पूछताछ को किसी तरह निपटाया जाता है एवं त्रुटियों, यदि कोई हों को किस तरह सुधारा जाएगा, आदि का उल्लेख किया जाना चाहिए।

अन्वेषक अध्ययन फाइल एवं अध्ययन पूरा होने के बाद क्या भंडारित किया जाना आवश्यक है, का उल्लेख किया जाना चाहिए।

13. अन्वेषणात्मक उत्पाद प्रबंधन

(क) अन्वेषणात्मक संबंधी उत्पाद का विवरण एवं पैकेजिंग (अन्वेषण संबंधी औषधि के तत्वों और निरूपण एवं अध्ययन में प्रयुक्त प्रायोगिक औषधी का उल्लेख करें।

(ख) अध्ययन के दौरान सही खुराक की अपेक्षाएं

(ग) अध्ययन पदार्थों की पैकेजिंग,लेबलिंग एवं ब्लाइंडिंग

(घ) प्रयोगात्मक व्यक्तियों का उपचार करने की पद्धतियां और प्रयोगात्मक व्यक्ति निर्धारण कोड नंबरिंग प्रणाली

(ड.) अध्ययन वाले पदार्थों की भंडारण स्थितियां

(च) अन्वेषण संबंधी उत्पाद दायित्व: प्राप्त एवं वापस किए गए, नष्ट किए गए सभी अन्वेषण संबंधी उत्पादों के संपूर्ण लेखा को सुनिश्चित करने के लिए अन्वेषणात्मक उत्पादों की प्राप्ति, भंडारण वितरण और वापसी के अनुदेशों का विवरण दें।

(छ) अप्रयुक्त अन्वेषणात्मक उत्पादों के प्रबंधन की नीति और पद्धतियों का विवरण दें।

14. डाटा विश्लेषण

सैंपल के आकार, सैंपल का आकार किस तरह निर्धारित किया गया था, इस निर्धारण में लगाए गए अनुमान, एफिसेंसी एंड प्वाइंट्स (प्राथमिक सांख्यिकी प्रस्ताव का विवरण दें।

सांख्यिकी विवरण: पूरा विवरण दें कि परिणामों का विश्लेषण किस तरह किया जाएगा तथा उसकी रिपोर्ट किस तरह दी जाएगी और उक्त परिभाषित प्राथमिक तथा माध्यमिक अंतिम बिंदुओं का विश्लेषण करने में प्रयुक्त किए जाने वाले सांख्यिकीय परीक्षणों का विवरण दें। महत्व के स्तर, प्रयुक्त किए जाने वाले सांख्यिकीय परीक्षणों और गुम हुए डाटा के लिए प्रयुक्त पद्धतियों, अनुपालन प्रयोगात्मक व्यक्तियों को हटाने, किसी अंतरिम विश्लेषण, यदि नियोजित हो, के लिए संज्ञान एवं स्थितियों का विवरण दें।

फार्माकोकाइनेटिक (पीके) विश्लेषण के लिए सांख्यिकीय विवरण दें, यदि लागू हो ।

15. अन्वेषण द्वारा वचनपत्र (तालिका-4 देखें)

16. संलग्नक: एक अध्ययन सार, संसूचित सहमति प्रलेखों की प्रतियां (मरीज सूचना पत्रक, संसूचित सहमति प्ररूप आदि) सीआरएफ तथा अन्य संकलन प्रपत्र, संबंधित निदान पूर्व सुरक्षा सूचना का सार और नैदानिक नयाचार में संदर्भित कोई अन्य प्रलेख प्रदान करें।

तालिका -3
संसूचित सहमति

1. नैदानिक परीक्षण प्रयोगात्मक व्यक्ति के लिए संसूचित सहमति प्रलेखों की जांच सूची-

1.1 अनिवार्य घटक

(i) यह कथन कि अध्ययन में अनुसंधान शामिल है और अनुसंधान के उद्देश्य का स्पष्टीकरण ।

(ii) प्रयोगात्मक व्यक्ति की भागीदारी की प्रत्याशित अवधि

(iii) सभी इन्वेसिव कार्य-पद्धतियों सहित अपनाई जाने वाली कार्य-पद्धतियों का विवरण ।

(iv) प्रयोगात्मक व्यक्ति को होने वाले किसी भी समुचित पूर्वानुमान योग्य जोखिम या कष्ट का विवरण ।

(v) प्रयोगात्मक व्यक्ति या अन्यों को अनुसंधान से होने वाले किसी लाभ या संभावित समुचित प्राप्त होने वाले प्रत्याहित कोई लाभ/यदि किसी भी की आशा न हो, तो प्रयोगात्मक व्यक्ति को उसकी जानकारी दी जानी चाहिए।

(vi) प्रयोगात्मक व्यक्ति के लिए उपलब्ध विशिष्ट उपयुक्त वैकल्पिक कार्य-पद्धतियों या चिकित्सा का प्रकटन ।

(vii) प्रयोगात्मक व्यक्ति का निर्धारण करने वाले रिकार्डों की गोपनीयता को बनाए रखने की सीमा और प्रयोगात्मक व्यक्ति के चिकित्सा रिकार्डों तक पहुंच वाले व्यक्ति के उल्लेख वाला कथन।

(viii) परीक्षण उपचार कार्यक्रम (शैड्यूल) और प्रत्येक उपचार औचक कार्य कार्य की संभावना (यादृच्छिक परीक्षण के लिए)

(ix) निम्नानुसार वित्तीय प्रतिपूर्ति एवं चिकित्सा- प्रबंधन के दर्शाने वाला विवरण :

क. नैदानिक परीक्षण के दौरान प्रयोगात्मक व्यक्ति को लगने वाली किसी चोट के मामले में, यथापेक्षित समय तक या जब तक यह स्थापित नहीं हो जाता कि चोट नैदानिक परीक्षण से नहीं लगी है, जो भी पहले हो, नि:शुल्क चिकित्सा प्रबंधन किया जाएगा।

ख. किसी परीक्षण के दौरान लगी चोट या मृत्यु के मामले में, नियम 39 और नियम 40, जैसी भी स्थिति हो, के अनुसार, प्रायोजक अथवा उसका प्रतिनिधि या अन्वेषक अथवा केन्द्र चोट या मृत्यु के लिए वित्तीय प्रतिपूर्ति करेगा।

(x) परीक्षण से संबंधित पूछताछ, प्रयोगात्मक व्यक्ति के अधिकारों एवं किसी चोट के मामले में संपर्क किए जाने वाले व्यक्ति के बारे में स्पष्टीकरण।

(xi) परीक्षण में भाग लेने के लिए प्रयोगात्मक व्यक्ति को प्रत्याशित यथानुपात भुगतान, यदि कोई हो।

(xii) परीक्षण में भाग लेने पर प्रयोगात्मक व्यक्ति की जिम्मेदारियां ।

(xiii) यह कथन कि भागीदारी स्वेच्छा से है, तो प्रयोगात्मक व्यक्ति को अध्ययन से किसी भी समय हटाया जा सकता है और भाग लेने से मना करने पर प्रयोगात्मक व्यक्ति पर कोई दंड नहीं लगाया जाएगा या किसी ऐसे लाभ से वंचित नहीं किया जाएगा, जिसका वह अन्यथा पात्र है।

(xiv)यह कथन कि अभीष्ट उपचार प्रभाव देने के लिए अन्वेषणात्मक उत्पाद के असफल होने की कोई संभावना है।

(xv)यह कथन कि प्लेसिबो द्वारा नियंत्रित परीक्षा के मामले में, प्रयोगात्मक व्यक्तियों पर नियंत्रित करने वाली प्लेसिबो का कोई उपचारात्मक प्रभाव नहीं होगा।

(xvi) कोई अन्य प्रासंगिक सूचना

1.2 अतिरिक्त घटक, जो अपेक्षित हों

(क) ऐसी पूर्वाभास परिस्थितियों का विवरण, जिनके अंतर्गत अन्वेषक द्वारा प्रयोगात्मक व्यक्ति की सहमति के बिना उसकी भागीदारी समाप्त की जा सकती है।

(ख) अध्ययन में भाग लेने के परिणामस्वरूप प्रयोगात्मक व्यक्ति पर अतिरिक्त लागत

(ग) अनुसंधान से हटने के लिए प्रयोगात्मक व्यक्ति के परिणाम और प्रयोगात्मक व्यक्ति द्वारा सहयोग को तर्कसंगत रूप में समाप्त करने की कार्यविधि।

(घ) यह कथन कि अनुसंधान के दौरान यदि ऐसे नए महत्वपूर्ण परिणाम आते हैं जो सहयोग को जारी रखने के लिए प्रयोगात्मक व्यक्ति की इच्छा को प्रभावित कर सकते हैं, तो प्रयोगात्मक व्यक्ति या प्रयोगात्मक व्यक्ति के प्रतिनिधि को समयबद्ध रूप से अधिसूचित किया जाएगा।

(ङ) यह कथन कि प्रयोगात्मक व्यक्ति (यदि प्रयोगात्मक व्यक्ति गर्भवती है या होने की संभावना हो तो भ्रूण या गर्भ को विशेष उपचार या कार्य पद्धति से जोखिम हो सकता है, जिनका इस समय पूर्वाभास नहीं है।

(च) अध्ययन में नामांकित प्रयोगात्मक व्यक्तियों की लगभग संख्या

2. किसी नैदानिक परीक्षण में भाग लेने वाले प्रयोगात्मक व्यक्तियों से संसूचित सहमति का प्ररूप

अध्ययन शीर्ष :

अध्ययन संख्या :

प्रयोगात्मक व्यक्ति आद्‌क्षर :----------प्रयोगात्मक व्यक्ति का नाम :----------

जन्म तिथि/आयु : ----------

प्रयोगात्मक व्यक्ति का पता: ----------

अर्हता : ----------

व्यवसाय ---------- छात्र/स्व-रोजगार/सेवा/गृहिणी/अन्य (उपयुक्त पर क्लिक करें)

प्रयोगात्मक व्यक्ति की वार्षिक आय ----------

नामांकित (तों) का नाम अैर पता तथा प्रयोगात्मक व्यक्ति से उसका संबंध (परीक्षण एवं संबंधी मृत्यु के मामले में क्षतिपूर्ति के उद्देश्य से)

हस्ताक्षर बॉक्स
प्रयोगात्मक व्यक्ति

(i) मैं पुष्टि करता हूं कि मैंने उक्त अध्ययन के लिए दिनांक ---------की सूचना शीट को पढ़ एवं समझ लिया है और मुझे प्रश्न पूछने का अवसर दिया गया था) । [ ]

(ii) मैं जानता हूं कि अध्ययन में मेरा सहयोग स्वैच्छिक है और मैं, किसी भी समय, कोई कारण बताए बिना, अपनी चिकित्सा परिचर्या के बिना या विधिक अधिकारों के बिना सहयोग से हटने के लिए मुक्त हूं। [ ]

(iii) मैं जानता हूं कि नैदानिक परीक्षण के प्रायोजक, उसकी तरफ से कार्य करने वाले अन्य व्यक्तियों, आचार समिति और विनियामक प्राधिकारियों को, परीक्षण के संबंध में वर्तमान अध्ययन या किसी अन्य अनुसंधान दोनों के संबंध में मेरे स्वास्थ्य रिकार्ड देखने के लिए मेरी अनुमति की आवश्यकता नहीं होगी,भले ही मैंने परीक्षण से नाम वापस ले लिया हो। मैं इसके लिए सहमत हूं। तथापि, मैं जानता हूं कि तीसरे पक्ष को जारी किसी सूचना या प्रकाशित सूचना में मेरी पहचान का पता नहीं चलेगा। [ ]

(iv) मैं सहमत हूं कि इस अध्ययन से उपलब्ध होने वाले किसी डाटा या परिणाम के उपयोग को प्रतिबंधित नहीं रखा जाएगा बशर्ते कि ऐसा कोई उपयोग केवल वैज्ञानिक उद्देश्य के लिए हो। [ ]

(v) मैं उक्त अध्ययन में भाग लेने के लिए सहमत हूं। [ ]

प्रयोगात्मक व्यक्ति/विधिक रूप से स्वीकार्य प्रतिनिधि के हस्ताक्षर (या अंगूठे का निशान) :
तिथि : ----------/----------
हस्ताक्षरी का नाम ----------
तारीख----------/----------
अध्ययन अन्वेषक का नाम ----------
अन्वेषक के हस्ताक्षर ----------
तारीख ----------/----------
अध्ययन अन्वेषक का नाम ----------
साक्षी के हस्ताक्षर ---------- तारीख ----------/----------
साक्षी का नाम ----------

रोगी सूचना पत्रक और भरे हुए संसूचित सहमति प्ररूप की प्रति प्रयोगात्मक व्यक्ति को अथवा उसके परिचर को सौंपी जाएगी।

तालिका-4
अन्वेषक द्वारा वचन पत्र

1. प्रधान अन्वेषक (यदि प्रधान अन्वेषक न हो तो अन्वेषक (कों) का पूरा नाम, पता एवं शीर्षक
2. उस चिकित्सा कॉलेज, अस्पताल या अन्य केन्द्र का नाम और पता जहां नैदानिक परीक्षण संचालित किया जाएगा: शिक्षा, प्रशिक्षण एवं अनुभव अन्वेषक को नैदानिक परीक्षा के लिए निर्धारित अर्हक (चिकित्सा परिषद पंजीकण सं., और/या अर्हता (ओं) के किसी अन्ज्ञय विवरण सहित विवरण संलग्न करें)
3. अध्ययन में प्रयुक्त किए जाने वाले नैदानिक प्रयोगशाला केन्द्रों के नाम और पते
4. अध्ययन के अनुमोदन एवं समीक्षा के जारी रखने के लिए उत्तरदायी आचार समिति का नाम और पता
5. अनुसंधान दल के अन्य सदस्यों (सह-या-उप-अन्वेषकों) के नाम, जो अन्वेषण के संचालन में अन्वेषक की सहायता करेंगे।
6. अन्वेषक द्वारा संचालित किए जाने वाले नैदानिक परीक्षण के नयाचार का शीर्षक एवं अध्ययन संख्या
7. वचनबद्धता

(i) मैंने नैदानिक नयाचार की समीक्षा की है और मैं सहमत हूं कि अध्ययन के संचालन के लिए इसमें सभी आवश्यक सूचना निहित है। जब तक आचार समिति से सभी आवश्यक एवं विनियामक अनुमोदन प्राप्त नहीं हो जाते, तब तक मैं अध्ययन प्रारंभ नहीं करुंगा ।

(ii) मैं वर्तमान नयाचार के अनुसार अध्ययन संचालित करने के लिए सहमत हूं। मैं प्रायोजक द्वारा समझौते के बिना और आचार समिति से पूर्व संशोधन की समीक्षा तथा प्रलेखित/अनुकूल राय के बिना, जहां परीक्षण प्रयोगात्मक व्यक्ति को किसी तत्काल जोखिम को दूर करना आवश्यक हो या जब निहित परिवर्तन केवल साजो-सामान या प्रशासनिक प्रकृति के हों, को छोड़कर कोई उल्लंघन नहीं करुंगा।

(iii) मैं नैदानिक परीक्षण का अपने स्थल पर व्यक्तिगत रूप से संचालन और/या पर्यवेक्षण करुंगा।

(iv) मैं परीक्षण वाले सभी प्रयोगात्मक व्यक्तियों को सूचना देने के लिए सहमत हूं कि औषधियों का प्रयोग अन्वेषण के उद्देश्य से किया जा रहा है और सुनिश्चित करुंगा कि नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियम, 2018 के विनियम में निर्दिष्ट संसूचित सहमति एवं आचार समीक्षा एवं अनुमोदन प्राप्त करने तथा अच्छे नैदानिक कार्य प्रणाली दिशानिर्देशों की अपेक्षाएं पूरी की गई हैं।

(v) मैं सहमत हूं कि विनियामक संबंधी अपेक्षाओं और अच्छी नैदानिक कार्य प्रणाली के दिशानिर्देशों के अनुसार अन्वेषण(णों)के दौरान होने वाले सभी प्रतिकूल अनुभवों की जानकारी प्रायोजक को दूंगा।

(vi) मैंने औषधि के संभावित जोखिमों और दुष्प्रभावों सहित अन्वेषक पुस्तिका में दी गई सूचना पढ़ एवं समझ ली है।

(vii) मैं यह सुनिश्चित करने के लिए सहमत हूं कि अध्ययन के संचालन में सहायक करने वाले सभी एसोसिएट, सहकर्मी एवं कर्मचारी उपयुक्त रूप से अर्हता प्राप्त एवं अनुभवी हैं और उन्हें परीक्षण में उनकी वचनबद्धताएं पूरी करने में उनके दायित्वों से सूचित करा दिया गया है।

(viii) मैं पर्याप्त एवं सही रिकॉर्ड का रखरखाव करने ओर विनियामक उपबंधों तथा अच्छी नैदानिक प्रैक्टिस दिशानिर्देशों के अनुसार उन रिकॉर्डों को, प्रायोजक, आचार समिति, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण या उसके अधिकृत प्रतिनिधियों द्वारा लेखा परीक्षण/निरीक्षण के लिए उपलब्ध कराने के लिए सहमत हूं। विनियामक अधिकारियों या प्रायोजक के अधिकृत प्रतिनिधियों द्वारा अध्ययन से संबंधित की गई जाने वाली किसी भी लेखा परीक्षा में पूरा सहयोग करुंगा।

(ix) मैं, नैदानिक परीक्षण कार्यकलापों में सभी परिवर्तनों तथा मानव प्रयोगात्मक व्यक्तियों या अन्यों को जोखिमों वाली सभी अप्रत्याशित समस्याओं के बारे में आचार समिति को तुरंत रिपोर्ट देने के लिए सहमत हूं।

(x) मैं, सभी गंभीर प्रतिकूल घटनाओं के घटने के चौबीस घंटों के अंदर उनकी सूचना केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण प्रायोजक और आचार समिति को देने के लिए सहमत हूं। ऐसा करने में असफल रहने पर, मैं, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की संतुष्टि के लिए विलंब के कारणों तथा गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट प्रस्तुत करुंगा ।

(xi) गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट विनियामक अपेक्षाओं के अनुसार 14 दिनों के अंदर उपयुक्त विश्लेषण के बाद, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण आचार समिति के अध्यक्ष तथा उस संस्था के अध्यक्ष को भी भेजी जाएगी जहां परीक्षण संचालित किया गया है।

(xii) मैं सभी भागीदार प्रयोगात्मक व्यक्तियों की पहचान की गोपनीयता बनाए रखूंगा तथा अध्ययन डाटा की सुरक्षा तथा गोपनीयता बनाए रखने का आश्वासन देता हूं।

(xiii)मैं, नैदानिक परीक्षणों में भाग लेने वाले नैदानिक अन्वेषकों पर यथा लागू अन्य सभी अपेक्षाओं, दिशानिर्देशों और सांविधिक दायित्वों का पालन करने के लिए सहमत हूं।

8. अन्वेषक के हस्ताक्षर और तारीख :

तालिका – 5

किसी नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन में घटने वाली गंभीर प्रतिकूल घटनाओं की रिपोर्ट देने के लिए डाटा सूचना :

1. रोगी के विवरण

हस्ताक्षर एवं अन्य संबंधित पहचान (अस्पताल/ओपीडी रिकॉर्ड नंबरआदि)*
लिंग
आयु और/या जन्म-तिथि
ऊंचाई

2. संदिग्ध औषधियां

औषधी का जेनेरिक नाम*

खुराक की मात्रा एवं शक्ति

दैनिक खुराक एवं व्यवस्था (यूनिट अर्थात् मि.ग्रा., मि.लीटर, मि.ग्रा./कि.ग्रा. का उल्लेख करें

खुराक देने का माध्यम

औषधि सेवन प्रारंभ करने की तारीख तथा दिन का समय

औषधी सेवन बंद करने तारीख एवं समय, या उपचार की अवधि

3. अन्य उपचार ।

संदेहजनक औषधियों से संबंधित सहवर्ती औषधियों (गैर नुस्खे/ओटीसी औषधि सहित) तथा गैर औषधि थैरेपी के लिए उक्त सूचना प्रदान करना

4. गंभीर प्रतिकूल घटना का ब्यौरा-

गंभीरता के कारण रिपोट पर विचार करने के लिए बॉडी साइज और कठोरता के साथ-साथ कसौटी मापदंड सहित घटने का पूर्ण विवरण दें। जब भी संभव हो रिपोर्ट की गई पहचान और लक्षणों के ब्यौरे के साथ-साथ घटना* हेतु विशिष्ट निदान भी बताएं।

घटना के आरंभ की शुरुआती तिथि (और समय)

घटना की अवधि की समाप्ति तिथि (और समय)

चुनौती समाप्ति व पुनः चुनौती की सूचना

स्थापना (उदाहरणार्थः अस्पताल बाह्य रोगी क्लिनिक, गृह, उपचर्या गृह)

5. परिणाम

सुधार और श्रृंखला की सूचना; की गई विशिष्ट जांच और/अथवा/उपचार के परिणाम

घातक परिणाम, मृत्यु के कारण के लिए तथा संदेहजनक घटना के संभावित संबंध पर टिप्पणी और कोई पोस्ट मार्टम निष्कर्ष

अन्य सूचनाः मामले के मूल्याकंन को सुविधाजनक बनाने के लिए कोई प्रसंग जैसे कि एलर्जी, ड्रग अथवा शराब सेवन, पारिवारिक इतिहास सहित चिकित्सा इतिहास; विशेष परीक्षण के निष्कर्ष आदि।

6. परीक्षण के बारे में ब्यौरा*

नाम

पता

टेलीफोन नं.

व्यवसाय (उल्लेख करें)

केन्द्रीय लाइसेंस प्राधिकरण के घटना की रिपोर्ट करने की तिथिः

स्थल पर्यवेक्षण नैतिक समिति को घटना की रिपोर्ट करने की तिथिः

परीक्षणार्थ/प्रायोजक के हस्ताक्षर

नोटः रेखांकित सूचना अवश्य प्रदान की जाए।

तालिका – 6

नैदानिक ट्रायल रिपोर्ट के लिए ढांचा, सामग्री और प्रारूप

1. शीर्षक पृष्ठः इस पृष्ठ में अध्ययन शीर्षक, नवाचार कोड, जांचे गए परीक्षणात्मक उत्पाद के नाम, विकास चरण, लक्षण अध्ययन, ट्रायल डिजाइन को संक्षिप्त विवरण, रोगी उपचर्या के आरंभ व समाप्ति की तारीख तथा प्रायोजक का नाम और प्रतिभागी संस्थान (परीक्षणकर्ता) के विषय में सूचना होना आवश्यक है।

2. अध्ययन सार (पृष्ठ 1 से 2): ट्रायल निष्कर्ष के लिए नवाचार विकास से अध्ययन का संक्षिप्त अवलोकन दिया जाएगा। यह अनुभाग केवल अध्ययन से प्राप्त महत्वपूर्ण निष्कर्षों को सारगत करेगा।

3. 'उत्तम नैदानिक परिपाटी दिशा-निर्देश' के अनुपालन का वितरण

4. संक्षिप्तीकरण व परिभाषाओं की सूची
5. सामग्री तालिका
6. नैतिक समितिः यह अनुभाग हेल्सींकी की घोषणा के नैतिक सिद्धातों के अनुपालन में आयोजित अध्ययन का दस्तावेज करेगा। नैतिक समिति परामर्श के विस्तृत वितरण और प्रत्येक प्रतिभागी स्थल के ट्रायल दस्तावेज के अनुमोदनों की तीरीख (तारीखें) प्रदान करेगी। घोषणा में कहा जए कि ईसी अधिसूचना उत्तम नैदानिक परिपाटी दिशा-निर्देश के अनुसार है और भारतीय चिकित्सा अनुसंधान परिषद द्वारा जारी मानव विषयों पर जैव चिकित्सा अनुसंधान हेतु नैतिक दिशा-निर्देश का पालन किया गया है।
7. अध्ययन दलः अध्ययन के प्रसासनिक ढांचे का संक्षिप्त विवरण (अन्वेषक, स्थल स्टॉफ, प्रायोजन या निर्दिष्ट केन्द्रीय प्रयोगशालाएं आदि)
8. परिचयः उत्पाद विकास तर्क का संक्षिप्त विवरण देना होगा।
9. अध्ययन उद्देश्यः अध्ययन के समाप्त उद्देश्य का विवरण और प्राप्त किए जाने वाले प्राथमिक और द्वितीयक उद्देशेयों का उल्लेख किया जाए।
10. परीक्षण योजनाः यह अनुभाग ट्रायल डिजाइन, विषय चयन मानदंड, उपचार प्रक्रिया, अद्‌भुत/यादृच्छिक तकनीक यदि हो, सहवर्ती उपचार अनुमति/अस्वीकृति, कुशलता और सुरक्षा मानदंड मूल्यांकन, डाटा गुणवत्ता आश्वासन प्रक्रिया और प्राप्त डाटा के विश्लेषण योजनागत सांख्यिकी पद्धति का उल्लेख करेगा।
11. ट्रायल विषयः अध्ययन में आने वाले सभी ट्रायल विषय के स्पष्ट लेखांकन दिए जाएंगे। छोड़े गए और नवाचार विचलन हुए सभी मामलों का उल्लेख किया जाए। एक एक रोगी जांच, यादृच्छिक और समय से पूर्व छोड़ना। प्रत्येक लागू मामले में थैरेपी की समय से पूर्व छोड़ने का कारण उल्लेख।
12. प्रभावकारिता मूल्यांकनः इस भाग में उपयुक्त तालिकाबद्ध और ग्राफीकल प्रस्तुति के साथ सभी प्रभावकारिता विविधता के मूल्यांकन के परिणामों का विवरण होगा। रोगी की सूचीकरण और प्रभावकारिता विश्लेषणों से अपवर्तित अवलोकन के साथ-साथ ट्रायल रोगी के जनसांख्यिकी विशेषताओं का संक्षिप्त विवरण भी होना चाहिए।
13. सुरक्षा मूल्यांकनः इस भाग में पूरी सूची होनी चाहिए

    13.1 सभी गंभीर प्रतिकूल घटनाएं, संभावित अथवा असंभावित और

    13.2 असंभावित प्रतिकूल घटनाएं, गंभीर अथवा अगंभीर (अस अनुसूची की तालिका 5 के अनुसार)। अध्ययन समूह में प्रतिकूल घटनाओं की तुलना तालिकाबद्ध अथवा ग्राफ रूप में प्रस्तुत की जाए। इस भाग में परीक्षणात्मक उत्पाद से संबंधित सभी महत्वपूर्ण घटनाओं विचार का संक्षिप्त सार भी दिया जाए।
14. विचार-विमर्श और समग्र निष्कर्षः आगामी विकास हेतु ट्रायल और संभावना से उत्पन्न महत्वपूर्ण निष्कर्षों पर विचार-विमर्श।
15. संदर्भ सूचीः
16. परिशिष्टः नैदानिक अध्ययन रिपोर्ट के परिशिष्ट की सूची
    (क) संलेख और संशोधन
    (ख) मामला रिपोर्ट फार्म का नमूना
    (ग) संपर्क, पता, फोन, ई-मेल आदि सहित परीक्षणकर्ता(ओं) का नाम
    (घ) रोगी डाटा सूचीकरण
    (ङ) परीक्षणात्मक उत्पाद युक्त ट्रायल प्रतिभागियों की सूची
    (च) बीच में छूटे प्रतिभागी
    (छ) संलेख विचलन
    (ज) मृत्यु व जीनव घातक प्रतियुक्त घटना मामलों में शामिल मामलों की सीआरएफ
    (झ) ट्रायल से प्रकाशन
    (ञ) अध्ययन में संदर्भित महत्वपूर्ण प्रकाशन
    (ट) लेखा परीक्षा प्रमाण पत्र, यदि उपलब्ध हो
    (ठ) परीक्षणकर्ता का प्रमाण पत्र कि उसके रिपोर्ट पढ़ ली है और कि अध्ययन का सार्थक विवरण और परिणाम रिपोर्ट में है।

तालिका – 7
परीक्षणकर्ता की विवरणिका

परीक्षणकर्ता की विवरणिका में निम्नलिखित भागों के साथ संस्करण संख्या, जारी करने की तारीख प्रत्येक साहित्य संदर्भ के साथ जहां उपयुक्त हो:

1. सामग्री की तालिका
2. सार
   एक संक्षिप्त विवरण (दो पृष्ठ से अधिक न हो) में परीक्षणात्मक उत्पाद के नैदानिक विकास के चरणों के संबंध में महत्वपूर्ण भौतिक, रसायन, फार्मास्यूटिकल, फार्माकोलोजीकल, टोक्सीकोलोजीकल, फार्माकोकिनेटिक, मेटाबोलिक और नैदानिक सूचना को उजागर करते हुए दी जानी चाहिए।
3. प्रस्तावना
   संक्षिप्त प्रस्तावनात्मक विवरण दिया जाना चाहिए जिसमें परीक्षणात्मक उत्पाद का रसायनिक नाम और जेनिटिक व व्यापार नाम जब अनुमोदित हो, सभी सक्रिय घटक, परीक्षणात्मक उपाय फार्माकोलोजीकल श्रेणी और उस श्रेणी में भीतर अपेक्षित स्थिति (अर्थात लाभ), परीक्षणात्मक उत्पाद के साथ निष्पादन अनुसंधान हेतु औचित्य तथा एंटीसीपेटेड प्रोफिलेक्टीव, चिकित्सीय विधान अथवा नैदानिक संकेत शामिल होने चाहिए। अंततः प्रस्तावनात्मक विवरण में परीक्षणात्मक उत्पाद के मूल्यांकन में सामान्य दृष्टिकोण को पालन किया जाना प्रदान किया जाए।
4. भौतिक, रसायनिक और फार्मास्यूटिकल विशेषता और सूत्रीकरण
   परीक्षणात्मक उत्पाद पदार्थ (रसायन अथवा संरचनात्मक सूत्र सहित) का विवरण प्रदान किया जाना चाहिए, और भौतिक, रसायन और फार्मास्यूटिकल विशेषता के प्रसंग का संक्षिप्त सार दिया जाना चाहिए। ट्राय्ल के कार्यकलाप में लिए जाने वाले उपयुक्त सुरक्षा उपायों की अनुमति देने के लिए सहायक पदार्थ सहित उपयोग किया जाने वाले सूत्र का विवरण दिया जाना चाहिए और यदि नैदानिक अनुरूप होने पर युक्ति संगत हो। खुराक स्वरूप के भंडारण व रख-रखाव के लिए निर्देश भी दिए जाने चाहिए। अन्य ज्ञात घटक से कोई संरचनात्मक समान्ताएं हो तो उल्लेख किया जाना चाहिए।

5. गैर नैदानिक अध्ययन
   5.1 प्रस्तावना:
   सभी संबंधित गैर नैदानिक फार्माकोलोजी, टोक्सीकोलोजी, फार्माकोकिनेटिक और परीक्षणात्मक उत्पाद मेटाबोलिज्म अध्ययन के परिणाम सार रूप में प्रदान किए जाने चाहिए। इस सार में मेटाबोलिज्म उपयोग और परिणाम तथै परीक्षणात्मक चिकित्सकीय विधान से जुड़े परिणामों के प्रसंग का विचार-विमर्श तथा मानव पर संभावित अपरिहार्य प्रभावों के समाधान होने चाहिए। प्रदत्त सूचना में निम्नवत शामिल होने चाहिए जहां तक उपयुक्त हो यदि ज्ञात या उपलब्ध हो:
   - प्रजाति जांच
   - प्रत्येक ग्रूप में पशुओं की संख्या व लिंग
   - यूनिट खुराक (उदाहरणार्थ मिलीग्राम/किलोग्राम (मिग्रा/किग्रा))
   - खुराक अंतराल
   - दवा लगाने वाला मार्ग
   - खुराक देने की अवधि
   - दैहिक वितरण की सूचना
   - पोस्ट-एक्सपोजर अनुवर्ती कार्रवाई की अवधि
   - निम्न पहलुओं सहित परिणाम:
     -फार्माकोलोजीकल अथवा टोक्सीन प्रभावों की प्रशति व निरंतरता
     -फार्माकोलोजीकल अथवा टोक्सिक प्रभावों की गंभीरत अथवा गहनता

-प्रभावों के आरंभ का समय
-प्रभावों की विपर्यता
-प्रभावों की अवधि
-खुराक प्रतिक्रिया

तालिकाबद्ध प्ररूप या सूचीकरण उपयोग किया जाना चाहिए जब भी प्रस्तुतीकरण की स्पष्टता बढ़ाना संभव हो। निम्नलिखित भाग में मानव पर किए जाने वाले अध्ययन के प्रभाव, मानव सं संबद्ध और किसी पहलू के अवलोकन की खुराक प्रतिक्रिया सहित अध्ययनों को अतिमहत्वपूर्ण परिणामों पर विचार-विमर्श किया जाएगा। यदि लागू हो, तो उक्त पशु प्रजाति के प्रभावकारिता व गैर विषाक्तता खुराक परिणामों की तुलना की जानी चाहिए (अर्थात चिकित्सकीय विधान सूचकांक पर विचार-विमर्श किया जाना चाहिए)। इस सूचना के प्रसंग में प्रस्तावित मानव खुराक का समाधान किया जाना चाहिए। जब भी संभव मिग्रा/किग्रा आधार के स्थान पर रक्त/ उत्तक स्तरों के रूप में तुलना की जानी चाहिए।

(क) गैर नैदानिक फार्माकोलोजी

परीक्षणात्मक उत्पाद के फार्माकोलोजीकल पहलुओं का सार और जहां उपयुक्त हो वहां पशुओं में इसके महत्वपूर्ण मेटोबोलिज्म अध्ययन को शामिल किया जाना चाहिए जैसे कि सार में अध्ययन संभाव्य किए जाए जो उत्कृष्टता चिकित्सकीय गतिविधिय मूल्यांकन (उदाहरणार्थ प्रभावकारिता मॉडल, रिसेप्टर बाइंडिग और विशेषता) के साथ-साथ वे जो सुरक्षा मूल्यांकन करते हो (उदाहरणार्थ अभिप्रेत चिकित्सकीय विधान प्रभाव के स्थान पर फार्माकोलोजीकल कार्रवाई का मूल्यांकन)

(क) पशुओं में फार्माकोकिनेटिक्स और उत्पाद मेटाबोलिज्म सभी प्रजाति अध्ययन में परीक्षणात्मक उत्पाद के फार्मोकोकिनेटिक्स और जैव विज्ञानी परिवर्तन तथा स्वभाव का सार दिया जाना चाहिए। समांतरों और परीक्षणात्मक उत्पाद की स्थानीय व प्रणालीगत जैव उपलब्धता और इसके मेटाबोलिज्म के समाधान तथा पशु प्रजाति में फार्माकोलोजीकल तथा टोक्सीकोलोजीकल परिणाम से संबंध के परिणामों पर विचार-विमर्श किया जाना चाहिए।

(ख) टोक्सीकोलोजी

विभिन्न परंतु प्रजातियों में किए गए संबंधित अध्ययन में पाए गए टोक्सीकोलोजी प्रभावों का सार निम्नलिखित शीर्षों में वर्णित किया जाना चाहिए जहां उपयुक्त होः

-एकल खुराक
-पुनरावृत्त खुराक
-कार्सिनोजेनीसिटी
-विशेष अध्ययन (अर्थात खुजली व संवेदनशीलता)
-प्रजननात्मक विषाक्ता
-जेनोटोक्सीसिटी (म्यूटेजेनीसिटी)

6. मानव पर प्रभाव

(क) फार्माकोकिनेटिक्स, मेटोबोलिज्म, फार्माकोडायनेमिक्स, खुराक प्रतिक्रिया, सुरक्षा प्रभावकारिता व अन्य फार्माकोलोजीकल गतिविधियों की सूचना सहित मानव में परीक्षणात्मक उत्पाद(उत्पादों) के ज्ञात प्रभावों पर विचार-विमर्श की जानी चाहिए। जहां संभव हो वहां प्रत्येक पूर्ण नैदानिक ट्रायल का सार दिया जाना चाहिए। नैदानिक ट्रायल के अलावा परीक्षणात्मक उत्पाद के उपयोग के किसी परिणामों को सूचना भी प्रदान की जानी चाहिए जैसा कि मार्केटिंग के दौरान अनुभव हो।

(ख) मानव में फार्माकोकिनेटिक्स और उत्पाद में मेटाबोलिज्म

- परीक्षणात्मक उत्पाद(उत्पादों) की फार्माकोकिनेटिक्स सूचना का सार निम्नलिखित सहित यदि उपलब्ध हो। प्रस्तुत किया जाना चाहिएः
- फार्माकोकिनेटिक्स (मेटोबोलिज्म, यथासंभव तथा अवशोषण, प्लाजमा प्रोटिन बाइंटिग, वितरण और निरास)
- परीक्षणात्मक उप्दाक की जैव उपलब्धता (संपूर्ण, जहां संभव हो/अथवा संबंधित हो) संदर्भित खुराक रूप का उपयोग करते हुए।
- जनसंख्या उपसमूह (उदाहरणार्थ- लिंग, आयु और खराब अंग कार्य संचालन)

- परस्पर क्रिया (उदाहरणार्थ- उत्पाद, उत्पाद परस्पर किया और खाद्य का प्रभाव)
- अन्य फार्माकोकिनेटिक्स डाटा (उदाहरणार्थ-नैदानिक ट्रायल के भीतर निष्पादित जनसंख्या अध्ययन के परिणाम)

(ग) सुरक्षा व प्रभावकारिताः परीक्षणात्मक उत्पाद/उत्पादों (मेटाबोलाइट जहां उपयुक्त हो) की सुरक्षा, फार्माकोडायनेमिक्स, प्रभावकारिता व खुराक प्रतिक्रिया के विषय में सूचना का सार दिया जाना चाहिए जो मानव में ट्रायल प्रक्रिया से प्राप्त हुआ था (स्वस्थ्य स्वंयसेवक/अथवा रोगी)। सूचना के निहितार्थ चर्चा के जानी चाहिए। नैदानिक ट्रायल की संख्या पूरी कर ली गई है कि मामले में, उपसमूहों में लक्षणों द्वारा समाप्त बहु-ट्रायलों में सुरक्षा व प्रभावकारिता के सार का उपयोग डाटा की स्पष्ट प्रस्तुती प्रदान करेगा। सभी नैदानिक ट्रायलों (सभी अध्ययन किए गए लक्षणों सहित) के प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रियाओं का सार उपयोग होगा। लक्षणों और उप-समूहों में प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रिया स्वरूप संकेत में महत्वपूर्ण अंतरों पर चर्चा कीजानी चाहिए। **परीक्षणकर्ता की विवरणिका (**आईबी) परीक्षण और संबंधित उत्पादों के तहत उत्पाद के पूर्व अनुभवों की आधार पर प्रत्यायित होने वाले संभव जैविक व प्रतिकूल औषधि-प्रतिक्रिया का वितरण प्रदान करे। विवरण में उत्पाद(उत्पादों) के होने वाले परीक्षणात्मक उपयोग के भाग में बचाव अथवा विशेष निगरानी भी बतानी चाहिए।

(घ) विपणन अनुभवः परीक्षणकर्ता की विवरणिका में देश निर्धारित होने चाहिए जहां परीक्षणात्मक उत्पाद विपणन अथवा अनुमोदित किया गया है। विपणन उपयोग से प्राप्त महत्वपूर्ण सूचना का भी खुलासा किया जाए। (उदाहरणार्थ सूत्रीकरण, खुराकें देने की तारीख तथा प्रतिकूल उत्पाद प्रतिक्रिया)। **परीक्षणकर्ता की विवरणिका (**आईबी) सभी देशों को निर्धारित करें जहां परीक्षणात्मक उत्पाद के लिए विपणन हेतु अनुमोदन/रजिस्ट्रीकरण प्राप्त नहीं हुआ है अथवा विपणन या पंजीकरण वापस लिया था।

7. परीक्षणकर्ता डाटा और दिशा-निर्देश का सार

इस भाग में गैर नैदानिक डाटा की समग्र चर्चा और उत्पाद(उत्पादों) के विभिन्न पहलुओं पर विभिन्न स्रोत से सूचना का उल्लेख किया जाए, जहां भी संभव हो। इस प्रकार परीक्षणकर्ता उपलब्ध डाटा के अतिसूचनात्मक व्याख्या और आगामी नैदानिक ट्रायलों के लिए सूचना के निहितार्थ के मूल्यांकन का उल्लेख करें। जहां उपयुक्त हो वहां संबंधित उत्पादों की प्रकाशित रिपोर्टों पर चर्चा की जानी चाहिए। परीक्षणकर्ता को नैदानिक ट्रायल में प्रत्यायित प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रिया अथवा अन्य समस्याओं के लिए सहायक हो सकता है। इस पूरे भाग का समग्र लक्ष्य परीक्षणकर्ता कि लिए संभावित जोखिम और प्रतिकूल प्रतिक्रिया और विशिष्ट जांच, अवलोकन और बचाव जिसे नैदानिक ट्रायल हेतु आवश्यकता हो सकती है की स्पष्ट बोध प्रस्तुत करना है। यह बोध परीक्षणात्मक उत्पाद(उत्पादों) पर भौतिक, रसायनिक फार्मास्यूटिकल, फार्माकोलोजिकल, टोक्सीलोजीकल तथा नैदानिक पर आधारित होना चाहिए। नैदानिक परीक्षणकर्ता को संभव अधिक खुराक और प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रिया की पहचान व उपचार पर दिशा-निर्देश मार्ग दर्शन भी प्रदान किया जाना चाहिए जो पिछले मानव अनुभव और परीक्षणात्मक उत्पाद को फार्माकोलोजी पर आधारित है।

तालिका – 8

विहित सूचना

1. जनेरिक नाम
2. गुणवत्तापरक व मात्रात्मक संयोजन
3. खुराक का स्वरूप और क्षमता
4. नैदानिक विवरण
   - 4.1 चिकित्सकीय विधान संबंधी संकेत
   - 4.2 पोसोलोजी व दवा देने का तरीका
   - 4.3 विपरीत संकेत
   - 4.4 उपयोग हेतु विशेष चेतावनी व परहेज

4.5 औषधि की परस्पर क्रिया

4.6 विशेष लोगों में उपयोग, (जैसे कि गर्भवती महिला, स्तनपान कराने वाली महिला, बाल रोग रोगी, जरावस्था रोगी आदि)

4.7 संचालन उपयोग तंत्रों के प्रति क्षमता पर प्रभाव

4.8 अवांछनीय प्रभाव

4.9 अधिक खुराक

5. फार्माकोलोजीकल गुण

5.1 कार्रवाई की प्रणाली

5.2 फार्माकोडायनेमिक गुण

5.3 फार्माकोकिनेटिक गुण

6. गैर नैदानिक गुण

6.1 पशु विषाक्ता विज्ञान और या अथवा फार्माकोलोजी

7. विवरण

8. फार्मास्यूटिकल विवरण

8.1 विसंगतियां

8.2 सेल्फ-लाइफ

8.3 पैकेजिंग सूचना

8.4 भंडारण व रख-रखाव निर्देश

9. रोगी परामर्श सूचना

10. विनिर्माण का ब्यौरा

11. अनुमति का ब्यौरा और या अथवा तारीख सहित लाइसेंस

12. पुनरीक्षण की तारीख

चौथी अनुसूची

(नियम 33, 45, 48, 49 और 52 देखें)

नई औषधि अथवा परीक्षणात्मक नई औषधि की जैव उपलब्धता व जैव समतुल्यता अध्ययन के आयोजन हेतु आवश्यकताएं और दिशा-निर्देश

1. सामान्य सिद्धांतः (1) जैव उपलब्धता व जैव समतुल्यता सक्रिय औषधि के खुराक स्वरूप और प्रणालीगत परिचालन में अनुवर्ती अवशोषण को जारी करने पर केन्द्रित है। फार्मास्यूटिकल सूत्रीकरण जैव समतुल्यता अथवा जैव साम्यता अध्ययन फार्मास्यूटिकल उत्पाद की प्रभावकारिता और सुरक्षा सुनिश्चित करने का एक घटक है।

(2) जैव उपलब्धता का दैहिक संचालन अतिसमय में औषधि मापन और या अथवा मेटाबोलिज्म संकेद्रण के माध्यम से प्राप्त दैहिक एक्सपोजर प्रोफाइल द्वारा सामान्य रूप से दस्तावेजीकृत किया जा सकता है।

(3) जैव समतुल्यता अध्ययन दो फार्मास्यूटिकली समान जांच उत्पाद और संदर्भित उत्पाद के बीच चिकित्सा समानता सुनिश्चित करने के लिए किया जाता है।

(4) जैव उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन अनुमोदित नई औषधि सूत्रीकरण और अनुवर्ती एप्लीकेट हेतु संदर्भित उत्पादों के बीच चिकित्सा समानता सुनिश्चित करने के लिए किया जाता है।

(5) जैव उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन रसायनिक घटक वाले दो उत्पादों के बीच जैव समतुल्यता स्थापित करने के लिए नए रसायनिक घटक को नैदानिक ट्रायल के किसी भी चरण में चिकित्सकीय विधान समतुल्यता सुनिश्चित करने के लिए भी किया जाता है।

(6) विश्व में किसी दूसरे स्थान में अनुमोदित औषधि और प्रणालीबद्ध अवशोषण हेतु संदर्भित सूत्रीकरण में जैव समतुल्यता आयोजित की जानी चाहिए जहां लागू हो। ये अध्ययन दवा देने की वर्गीकृत परिस्थितियों में किए जाने चाहिए। दैहिक अवशोषण के स्थान पर सूत्रीकरण के लिए दैहिक अवशोषक के प्रभाव का डाटा अपेक्षित होगा।

(7) मौखिक दवा देने के पश्चात अवशोषण पर खाद्य प्रभावों का मूल्यांकन किया जाना चाहिए। सभी ठोस मौखिक खुराक स्वरूपों के लिए विघटन का डाटा भी प्रस्तुत किया जाना चाहिए।

(8) नई औषधि बनाने के आवेदन के संबंध में विलयन व जैव उपलब्धता डाटा सहित अवश्य देना चाहिए जो उत्पाद के नैदानिक विकास के दौरान विपणन किए जाने वाले सूत्रीकरण और नैदानिक ट्रायलों के लिए उपयोग के बीच जैव समतुल्यतासुनिश्चित अथवा जैव उपलब्धता व खुराक शोधन सुनिश्चित करती है।

(9) सभी जैव उपलब्धता और जैव साम्यता अध्ययन केन्द्रीय औषधि मानक नियंत्रण संगठन, स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण मंत्रालय द्वारा जारी जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन हेतु दिशा-निर्देश के अनुसार किए जाने चाहिए।

(10) नई औषधि अथवा परीक्षणात्मक नई औषधि के जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्रीय लाइसेंस प्राधिकरण से अनुमति प्रदान करने के बाद नियम 39 में रजिस्ट्रीकृत जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्रों में ही किए जाने चाहिए।

2. जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्रः

2.1 जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र में किसी नई औषधि अथवा परीक्षणात्मक औषधि के जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन आयोजित करने हेतु निम्नलिखित सुविधाएं होनी चाहिए।

2.1.1 विधिक पहचानः जैव उपलब्धता अथवा अध्ययन करने वाले संगठन अथवा मूल संगठन आवश्यक रूप से उपयुक्त सांविधिक रजिस्ट्रीकरण सहित कानूनी रूप से गठित निकाय होना चाहिए।

2.1.2 निष्पक्षता, विश्वसनीयता, स्वतंत्रता एवं अखंडता

संगठन मेः

क) कर्त्वय निष्पादन हेतु प्राधिकृत प्रबंधकीय स्टॉफ व संसाधन होने चाहिए।

क) उसके कार्मिक की किसी भी वाणिज्य, वित्तयी और अन्य दबाव से मुक्ति सुनिश्चित करने की व्यवस्था होनी चाहिए जो उनके कार्य की गुणवत्ता को प्रतिकूल रूप से प्रभावित कर सकते हैं।

ख) आयेजन ऐसे होने चाहिए कि न्याय की स्वतंत्रता और अखंडता का विश्वास सदा बना रहे।

ग)प्रयोजक की विश्वसनीय सूचना व संपदा अधिकार को सुनिश्चित करने के लिए दस्तावेजी नीति व प्रक्रिया होनी चाहिए।

घ)न्याय व अखंडता की स्वतंत्रता में विश्वास को संकट मे डाल सकने वाली गतिविधियां नहीं होनी चाहिए।

ङ) औषधि व सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम व उसकी नियमावली तथा उत्तम नैदानिक परिचर्या दिशा-निर्देश के अनुसरण में अधिकार-सुरक्षा व अध्ययन का भली-भांति आयोजन हेतु दस्तावेजीकृत नीतियां व प्रक्रियाएं होनी चाहिए।

च)संभव वैज्ञानिक दुर्व्यवहार रिपोर्टिंग के साथ प्रक्रिया निष्पादन सहित वैज्ञानिक अखंडता के लिए दस्तावेजीकृत नीतियां व प्रक्रियाएं होनी चाहिए।

2.1.3) संगठन और प्रबंधनः

अध्ययन केन्द्र में निम्नलिखित शामिल होने चाहिएः

क) एक परीक्षणकर्ता जो अध्ययन विषय की सुरक्षा प्रदान करने के लिए समग्र रूप से उत्तरदायी होगा। परीक्षणकर्ता(कर्ताओं) के पास फार्माकोकिनेटिक अध्ययनों के आयोजन हेतु उपयुक्त चिकित्सा अर्हताएं व संबंधि अनुभव होना चाहिए।

ख) निम्नलिखित के स्थान पर प्रचालन के लिए सुविधाएं तथा निर्धारित पर्याप्त योग्यता व प्रशिक्षित कार्मिक होने चाहिएः

i. नैदानिक फार्माकोलोजीकल यूनिट (सीपीयू) प्रबंधन
i. विश्लेषणात्मक प्रयोगशाल प्रबंधन
ii. डाटा रखरखाव तथा व्याख्या
iii. दस्तावेजीकरण तथा रिपोर्ट निर्माण
iv. केन्द्र में सभी ऑपरेशनों का गुणवत्ता आश्वासन

2.1.4) प्रलेखित मानक प्रचालन प्रक्रिया

(1) केन्द्र अपनी गतिविधियों के आकार, प्रकार और प्रसार के अनुरूप उपयुक्त गुणवत्ता प्रणाली स्थापित व अनुरक्षित करेगा। साइट पर सभी परिचालन, प्राधिकृत तथा प्रलेखित मानक प्रचालन प्रक्रिया के अनुसार संचालित किए जाने चाहिए।

(2) यह प्रलेखित प्रक्रिया संबंधित कार्मिकों के लिए तत्काल संदर्भ के लिए उपलब्ध होनी चाहिए। कवर की गई प्रक्रिया में अधिनियम के उपबंधों और इन नियमों, अच्छी नैदानिक व्यवहार दिशा-निर्देशों तथा अच्छी प्रयोगशाला व्यवहार दिशा-निर्देशों के सभी पहलुओं का अनुपालन सुनिश्चित करना शामिल किया जाए।

(3) जिन प्रक्रियाओं के लिए प्रलेखित मानक प्रचालन प्रक्रिया उपलब्ध होनी चाहिए उसकी आंशिक सूची में शामिल हैं:-

क) कार्यात्मक मानकों का अनुरक्षण (शुद्ध पदार्थ) तथा संबंधित प्रलेखन।

ख) जैविक नमूनों की वापसी, भण्डारण और कार्यवाह।

ग) उपकरणों का अनुरक्षण, अंशांकन और वैधीकरण।

घ) चिकित्सा और गैर-चिकित्सा आपात स्थितियों का प्रबंधन

ङ) जैविक तरल पर कार्यवाही

च) प्रयोगशाला जोखिमों का प्रबंधन

छ) नैदानिक नमूनों तथा प्रयोगशाला अपशिष्ट की निपटान प्रक्रिया।

ज) नैदानिक फार्माकालोजी एकक के प्रेक्षणों का प्रलेखन, स्वयंसेवकों का डाटा और विश्लेषणात्मक डाटा।

झ) स्वयंसेवियों से आसूचित सहमति प्राप्त करना।

ञ) स्वयंसेवी स्क्रीनिंग और भर्ती तथा अपात्र स्वयंसेवकों का प्रबंधन

ट) स्वयंसेवी रिसाईकलिंग (किसी स्वयंसेवी को एक से अधिक अध्ययनों के लिए प्रयोग में लाना)

ठ) यादृच्छिक कोड प्रबंधन

ड) साइट पर अध्ययनगत व्यक्ति का प्रबंधन (चेक-इन व चेक-आउट प्रक्रिया सहित)

ढ) प्रोटोकॉल विचलन को रिकॉर्ड व रिपोर्ट करना।

ण) वैज्ञानिक कदाचार की रिकॉर्डिंग, रिपोर्टिंग और प्रबंधन

त) निगरानी और गुणवत्ता आश्वस्तता

(4) जहां कहीं संभव हो, व्यक्ति कार्यकलापों के लिए डिस्पोजेबल (स्टराइल, जहां लागू है) चिकित्सा उपकरण ही प्रयोग में लाए जाने चाहिए।

(5) यदि प्रयोगशाला या केन्द्र की सेवाएं, जो साइट पर उपलब्ध नहीं हैं (चाहे भारत में या फिर देश के बाहर) ली जानी हैं इसका/इनका नाम, पता (पते) और प्रयोग में लाई जाने वाली विशिष्ट सेवाओं का प्रलेखन किया जाना चाहिए।

2.1.5 नैदानिक फार्मालॉजिकल एकक

(1) इसके पास पर्याप्त स्थान और सुविधाएं होनी चाहिए जिसमें कम से कम 16 स्वयंसेवी रह सकें। स्वयंसेवियों के खाने और मनोरंजन के लिए पर्याप्त स्थान उपलब्ध करवाना जाना चाहिए जो शयन क्षेत्र के अलावा होगा।

(2) निम्नलिखित के लिए अतिरिक्त स्थान और सुविधाएं भी उपलब्ध करवाई जाएं:

क) कार्यालयी और प्रशासनिक कार्य

ख) नमूना एकत्रण और भंडारण

ग) नमूना भंडारण नियंत्रण

घ) वेट कैमिकल प्रयोगशाला

ङ) यांत्रिक प्रयोगशाला

च) पुस्तकालय

छ) प्रलेखीय रिकॉर्ड कक्ष

ज) धुलाई, सफाई और प्रसाधन केन्द्र

झ) सूक्ष्म जीव विज्ञान प्रयोगशाला (वैकल्पिक)

ञ) रेडियो इम्यूनो-अेसे रूम (वैकल्पिक)

3. **अभिलेख अनुरक्षण**

नए औषधि उत्पाद के प्रत्येक बैच पर की गई *इन विवो* अथवा *इन विट्रो* जांच का पूर्ण अभिलेख रखा जाएगा ताकि यह आश्वस्त किया जा सके कि उत्पाद जैव समतुल्यता की अपेक्षा को पूरा करता है, प्रायोजक अध्ययन की समाप्ति के उपरांत 5 वर्ष तक और नए औषधि उत्पाद के बैच के पूरा होने की तारीख के उपरांत कम-से-कम 2 वर्ष के लिए अनुरक्षित करेगा।

4 **नमूनों को रखना**

(1) जैवउपलब्धता या जैवसमतुल्यता अध्ययन करवाने वाला संगठन जैवउपलब्धता/ जैव समतुल्यता अध्ययन में प्रयुक्त औषधि उत्पादों के सभी परीक्षित नमूने, अध्ययन पूरा होने के पश्चात 5 वर्ष की अवधि के लिए अथवा औषधि के अवसान के उपरांत 1 वर्ष के लिए, इनमें से जो भी बाद में हो, संदर्भ के लिए रखे जाएंगे।

(2) अध्ययन प्रायोजक और या अथवा औषधि विनिर्माता परीक्षण सुविधा बैचों को जांच के लिए और संदर्भ के लिए औषधि उत्पाद इस रीति से उपलब्ध करवाएगा ताकि आरक्षित नमूने यादृच्छिक रूप से चयन किए जा सकें।

(3) यह सुनिश्चित करने के लिए कि नमूने वास्तव में अध्ययन प्रायोजक और या अथवा औषधि विनिर्माता द्वारा दिए गए बैच के प्रतिनिधि हैं तथा वे मूल पात्र में ही रखे हुए हैं। प्रत्येक आरक्षित नमूना पर्याप्त मात्रा में होना चाहिए ताकि जैवउपलब्धता या जैवसमतुल्यता अध्ययन के दौरान *इन विट्रो* तथा *इन विवो* की सभी जांच दो बार की जा सके।

(4) आरक्षित नमूने का भण्डारण ऐसी स्थिति में किया जाए जो उत्पाद लेबलिंग के अनुकूल हो और ऐसे क्षेत्र में हो जो परीक्षण स्थल से पृथक हो और केवल प्राधिकृत व्यक्तियों की पहुंच तक ही सीमित रहें।

तालिका -1
जैवउपलब्धता या जैवसमतुल्यता केन्द्र के रजिस्ट्रीकरण के लिए अपेक्षित प्रलेख

1. रजिस्ट्रीकृत किए जाने वाले संगठन का नाम और पता तथा टेलीफोन नं. , फैक्स नं. और ई-मेल पता
2. केन्द्र के विधिक पहचान संबंधी प्रलेख
3. स्वामी/साझेदारों/निदेशकों का नाम और पता
4. मुख्य कार्मिकों के संक्षिप्त सीवी सहित केन्द्र का संगठन चार्ट (इस अनुसूची का पैरा 2.1.3 देखें)
5. केन्द्र की निष्पक्षता,गोपनीयता, स्वतंत्रता तथा प्रामाणिकता सुनिश्चित करने हेतु प्रलेख। इस अनुसूची का पैरा 2.1.2 देखें
6. फर्म के उपस्करों की सूची
7. फर्म के स्टाफ की सूची
8. विभिन्न कार्यकलापों के लिए एसओपी की सूची (इस अनुसूची का पैरा 2.1.4 देखें)
9. केन्द्र का ले-आउट
10. रजिस्ट्रीकरण संख्या सहित आचार समिति का ब्यौरा
11. रिकॉर्ड अनुरक्षण के लिए सुविधाएं
12. नमूने रखने का ब्यौरा
13. एम्बुलेंस, अस्पताल इत्यादि जैसी सहायक सेवाओं के लिए सभी मुख्य टाई-अप

तालिका -2
नई औषधि अथवा अन्वेषनात्मक नई औषधि की जैवउपलब्धता या जैवसमतुल्यता अध्ययन करने के लिए अनुमति हेतु डाटा और अपेक्षित सूचना

1. **प्रस्तावना**: औषधि का संक्षिप्त विवरण तथा थेराप्युटिक श्रेणी जिससे संबद्ध है।
2. **रासायनिक और फार्मास्युटिक्ल सूचना, पशु फार्माकालोजिकल तथा टॉक्सीकालोजिकल डाटा, नैदानिक परीक्षण डाटा-** द्वितीय अनुसूची के अनुसार

3. स्वस्थ्य व्यक्ति या रोगी पर किए गए फार्माकोकाइनेटिक तथा फार्माकोडाइनेमिक्स अध्ययन की प्रकाशित रिपोर्टें जिसमें सुरक्षा और आणविक सहनशीलता प्रदर्शित हो।

4. **अन्य देशों में विनियामक स्थिति**

जिन देशों में औषधि

(क) विपणन की जाती है।

(क) अनुमोदित।

(ख) आईएनडी के रूप में अनुमोदित।

(ग) यदि वापस ली गई हो, कारण।

उल्लेख किया जाए जिन देशों में बेची जा रही है या अनुमोदित है वहां प्रयोग पर प्रतिबंध, यदि कोई हो।

मुक्त विक्रय प्रमाण पत्र अथवा विश्लेषण प्रमाण पत्र, जैसा भी उपयुक्त हो।

5. नई औषधि **विहित करने विषयक सूचना,** यदि औषधि उस देश या अन्य देश में विक्रय के लिए अनुमोदित है।

6. अनुसूची.....की तालिका..... के अनुसार कंपनी के शीर्ष पत्र पर अन्वेषक द्वारा हस्ताक्षरित मूल वचनपत्र।

7. केन्द्रीय अनुज्ञापन अधिकारी द्वारा जारी पंजीकरण प्रमाण पत्र की प्रतिलिपि।

8. कंपनी के शीर्ष पत्र पर प्राधिकृत हस्ताक्षरकर्ता द्वारा हस्ताक्षरित, प्रायोजक का प्राधिकार पत्र।

9. द्वितीय अनुसूची की अपेक्षा के अनुसार अध्ययन प्रोटोकॉल, आसूचित सहमति प्ररूप अथवा रोगी सूचना पत्रक, श्रवण-दृश्य रिकार्डिंग प्रणाली सहित।

10. आचार समिति से प्राप्त प्रोटोकॉल अनुमोदन की प्रति, यदि उपलब्ध हो । नियम ..... के अधीन केन्द्रीय लाईसेंसिंग आधिकारी से प्राप्त आचार समिति के पंजीकरण की प्रति।

11. अध्ययन का सार।

12. प्रायोजक का वचनपत्र कि अध्ययन के संबंध में इंजरी अथवा मृत्यु की स्थिति में नियम ..... के अनुसार पूर्ण चिकित्सा प्रबंधन और प्रतिपूर्ति की जाएगी।

13. प्रतिनिधि बैच का विश्लेषण प्रमाण पत्र (परीक्षण और संदर्भ संरूपण दोनों) जो बीई अध्ययन में ओरल सोलिड डोज़ फार्म की स्थिति में विलयन प्रोफाइल के साथ प्रयोग में लाया जाएगा।

बहु डोज़ बीई अध्ययन के लिए पर्याप्त सहायक सुरक्षा डाटा और पीके/पीडी प्रस्तुत किया जाना चाहिए जिसमें किए जाने वाले अध्ययन की अवधि कवर की जाए।

14. प्रायोजक के परीक्षण उत्पाद के सभी इंजेक्टेबल के लिए उप-तीव्र विषालुता प्रस्तुत की जानी चाहिए जो कम-से-कम दो प्रजातियों पर न्यूनतम 14 दिन के अध्ययन की हो। यदि विनियामक दिशा-निर्देश उपलब्ध हों तो उसकी प्रति दी जाए।

15. स्वस्थ मानव व्यक्ति पर साइटोटॉक्सिक ड्रग्स, हार्मोनल प्रेपरेशनस, नारकोटिक तथा साइकोट्रोपिक पदार्थ तथा रेडियोएक्टिव पदार्थ के संदर्भ में जैवसमतुल्यता अध्ययन के संचालन के लिए वैज्ञानिक औचित्य जिसमें व्यक्ति की सुरक्षा पर विशेष बल दिया जाए तथा उचित जोखिम शमन कार्यनीति प्रस्तुत की जानी चाहिए। यदि विनियामक दिशा-निर्देश उपलब्ध हों तो उसकी प्रति दी जाए।

16. साइटोटॉक्सिक ड्रग्स, हार्मोनल प्रेपरेशनस, नारकोटिक तथा साइकोट्रोपिक पदार्थ तथा रेडियोएक्टिव पदार्थ के संदर्भ में रोगियों पर जैवसमतुल्यता अध्ययन करने के लिए वैज्ञानिक औचित्य जिसमें व्यक्ति की सुरक्षा पर विशेष बल दिया जाए तथा उचित जोखिम शमन कार्यनीति प्रस्तुत की जानी चाहिए।

टिप्पण: (1) सभी औषधियों पर सभी मदें लागू नहीं हो सकती। स्पष्टीकरण के लिए इसकी प्रथम अनुसूची, द्वितीय अनुसूची तथा तृतीय अनुसूची देखें।

तालिका -3

देश में पहले से अनुमोदित नई औषधि अथवा अनवेषनात्मक नई औषधि की जैवउपलब्धता या जैवसमतुल्यता अध्ययन करने के लिए अनुमति हेतु डाटा और अपेक्षित सूचना

1. **प्रस्तावना:** औषधि का संक्षिप्त विवरण तथा थेराप्युटिक श्रेणी जिससे संबद्ध है।
2. **रासायनिक और फार्मास्युटिक्ल सूचना:** द्वितीय अनुसूची के अनुसार
3. स्वस्थ्य व्यक्ति या रोगी पर किए गए फार्माकोकाइनेटिक तथा फार्माकोडाइनेमिक्स अध्ययन की प्रकाशित रिपोर्टे जिसमें सुरक्षा और आणविक सहनशीलता प्रदर्शित हो।

4. **विहित करने विषयक सूचना**

5. अनुसूची की तालिका 4 के अनुसार कंपनी के शीर्ष पत्र पर अन्वेषक द्वारा हस्ताक्षरित मूल वचन-पत्र।

6. केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी द्वारा जारी रजिस्ट्रीकरण प्रमाण पत्र की प्रतिलिपि।

7. कंपनी के शीर्ष पत्र पर प्राधिकृत हस्ताक्षरकर्ता द्वारा हस्ताक्षरित प्रायोजक का प्राधिकार पत्र।

8. द्वितीय अनुसूची की अपेक्षा के अनुसार अध्ययन प्रोटोकॉल, आसूचित सहमति प्ररूप अथवा रोगी सूचना पत्रक, श्रवण-दृश्य रिकार्डिंग प्रणाली सहित।

9. आचार समिति से प्राप्त प्रोटोकॉल अनुमोदन की प्रति, यदि उपलब्ध हो ।
10.नियम 8 के अधीन केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी से प्राप्त आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण की प्रति।

11. अध्ययन का सार

12. प्रायोजक का वचनपत्र जिसमें यह उल्लेख किया गया हो कि नियम 40 के अनुसार पूर्ण चिकित्सा प्रबंधन किया जाएगा तथा प्रायोजक से एक वचन पत्र जिसमें यह उल्लेख हो कि यदि अध्ययन से संबंधित को चोट लगती है या मृत्यु होती है तो नियम 39 के अनुसार मुआवजा दिया जाएगा।

13. प्रतिनिधि बैच का विश्लेषण प्रमाण पत्र (परीक्षण और संदर्भ संरूपण दोनों) जो जैवसमतुल्यता अध्ययन में ओरल सोलिड डोज़ फार्म की स्थिति में विलयन प्रोफाइल के साथ प्रयोग में लाया जाएगा।

14. बहु डोज़ जैवसमतुल्यता अध्ययन के लिए पर्याप्त सहायक सुरक्षा डाटा और पीके/पीडी प्रस्तुत किया जाना चाहिए जिसमें किए जाने वाले अध्ययन की अवधि कवर की जाए।

15. प्रायोजक के परीक्षण उत्पाद के सभी इंजेक्टेबल के लिए उप-तीव्र विषालुता प्रस्तुत की जानी चाहिए जो कम से कम दो प्रजातियों पर न्यूनतम 14 दिन के अध्ययन की हो। यदि विनियामक दिशा-निर्देश उपलब्ध हों तो उसकी प्रति दी जाए।

16. स्वस्थ मानव व्यक्ति पर साइटोटॉक्सिक ड्रग्स, हार्मोनल प्रेपरेशनस, नारकोटिक तथा साइकोट्रोपिक पदार्थ तथा रेडियोएक्टिव पदार्थ के संदर्भ में जैवसमतुल्यता अध्ययन के संचालन के लिए वैज्ञानिक औचित्य जिसमें व्यक्ति की सुरक्षा पर विशेष बल दिया जाए तथा उचित जोखिम शमन कार्यनीति प्रस्तुत की जानी चाहिए। यदि विनियामक दिशा-निर्देश उपलब्ध हो तो उसकी प्रति दी जाए।

17. साइटोटॉक्सिक ड्रग्स, हार्मोनल प्रेपरेशनस, नारकोटिक तथा साइकोट्रोपिक पदार्थ तथा रेडियोएक्टिव पदार्थ के संदर्भ में रोगियों पर जैवसमतुल्यता अध्ययन करने के लिए वैज्ञानिक औचित्य जिसमें व्यक्ति की सुरक्षा पर विशेष बल दिया जाए तथा उचित जोखिम शमन कार्यनीति प्रस्तुत की जानी चाहिए।

पांचवी अनुसूची
बाजार पश्चात् मूल्यांकन
(नियम 77 और 82 देखें)

1. **नई औषधि की मार्केटिंग के उपरांत मूल्यांकन-**(1) जब नई औषधि मार्केटिंग के लिए अनुमोदित की जाती है तो उसकी सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता का मूल्यांकन सीमित संख्या के रोगियों के डाटा पर आधारित होता है, और कई यादृच्छिक परीक्षण अध्ययन नियंत्रित परिस्थितियों के तहत किए जाते हैं। अक्सर उच्च जोखिम वाले रोगियों और सहचारी रोगी जिनमें अन्य औषधियों का प्रयोग किया जाना अपेक्षित है उन्हें नैदानिक परीक्षणों से अलग रखा जाता है और दीर्घकालिक उपचार डाटा सीमित होता है। इसके अलावा परीक्षणों वाले रोगियों पर प्रतिकूल प्रभाव के साक्ष्य जुटाने के लिए निगरानी रखी जाती है।

(2) वास्तविक नैदानिक व्यवहार में निगरानी कम गहन होती है, व्यापक संख्या में रोगियों का उपचार किया जाता है (आयु, को-मारबिडिटीज़, औषधि, अनुवांशिक आसामान्यताएं) तथा नैदानिक परीक्षण में बहुत कम घटित होने वाली स्थितियां ज्ञात नहीं हो पाती। इसलिए नई औषधि के अनुमोदन के उपरांत औषधि का बहुत गम्भीरता से निगरानी की जाती है तथा बाजार में आने के पश्चात लाभ जोखिम प्रोफाइल का मार्केटिंग के उपरांत मूल्यांकन किया जाता है।

(3) कोई व्यक्ति, किसी नई औषधि का विक्रय अथवा वितरण के लिए आयात या विनिर्माण करना चाहता है, उसके पास एकत्रण, प्रक्रमण के लिए फार्माकोविजिलेंस प्रणाली होनी चाहिए और आवेदक द्वारा आयात की गई अथवा विनिर्मित अथवा मार्केट की गई औषधि के प्रयोग के पश्चात उभरने वाली प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रिया की केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारीको रिपोर्ट भेजी जानी चाहिए।

(4) फार्माकोविजिलेंस प्रणाली का प्रबंधन योग्यता प्राप्त प्रशिक्षित कार्मिक द्वारा प्रबंधित होना चाहिए और इसके एकत्रण और डाटा प्रक्रमण का प्रभारी प्राधिकारीचिकित्सा प्राधिकारीया एकत्रण और प्रतिकूल औषधि प्रतिक्रिया रिर्पोटों का विश्लेषण करने में प्रशिक्षित फार्मासिस्ट होना चाहिए।

(5) नई औषधि की मार्केटिंग के उपरांत मूल्यांकन विभिन्न तरीकों से निम्नानुसार किया जा सकता है।

क. चरण IV (पोस्ट मार्केटिंग) परीक्षण

चरण IV (पोस्ट मार्केटिंग) परीक्षण में अतिरिक्त औषधि- औषधि प्रतिक्रिया, डोज़ अनुक्रिया अथवा सुरक्षा अध्ययन और अनुमोदित संकेतकों के अधीन प्रयोग हेतु परीक्षण डिजाइन अर्थात मृत्यु–दर या रुगणता अध्ययन इत्यादि शामिल हैं। ऐसे परीक्षण परिभाषित वैज्ञानिक उद्देश्यों, समावेशन और अपवर्जन मानदंड, सुरक्षा प्रभावोत्पादकता मूल्यांकन मानदंड के साथ अनुमोदित प्रोटोकॉल के अधीन नई औषधि के साथ अनुमोदित स्थितियों में अनुमोदित रोगी जनसंख्या पर संचालित किए जाते हैं।

ऐसे परीक्षणों में अधिकारों, सुरक्षा तथा परीक्षणाधीन व्यक्तियों की स्वस्थता के संरक्षण के लिए आचार पहलुओं के विनियामक प्रावधानों का अनुसरण किया जाएगा जिसमें नैदानिक परीक्षण से संबंधित इंजरी तथा मृत्यु के मामले में प्रतिपूर्ति और अच्छे नैदानिक व्यवहार दिशा-निर्देशों का पालन शामिल है।

ऐसे अध्ययन में, परीक्षणाधीन व्यक्ति को अध्ययनगत औषधि नि:फीस उपलब्ध करवाई जाए जब तक कि अन्यथा नि:फीस औषधि न दिए जाने का विशिष्ट प्रयोजन या औचित्य हो और केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी तथा आचार समिति इससे संतुष्ट हो।

ख. सक्रिय निगरानी के लिए पोस्ट मार्केटिंग निगरानी अध्ययन या प्रेक्षण या गैर-हस्तक्षेपीय अध्ययन ऐसा अध्ययन, वैज्ञानिक उद्देश्य के साथ केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी द्वारा अनुमोदित प्रोटोकॉल के अधीन नई औषधि का अनुमोदित स्थितियों के अधीन संचालित किया जाता है। व्यक्ति का समावेशन अथवा अपवर्जन प्रिस्क्राइबिंग सूचना/ अनुमोदित पैकेज निर्दिष्ट के अनुसार अनुसंशित प्रयोग के आधार पर निर्णीत किया जाएगा।

ऐसे अध्ययनों में अध्ययनगत औषधि प्रोटोकॉल में शामिल प्रिस्क्राइबर की राय में रोगी के उपचार का हिस्सा होगी। नई औषधि के नैदानिक परीक्षण में लागू विनियामक प्रावधान और दिशा-निर्देश ऐसे मामलों में प्रवृत्त नहीं होंगे क्योंकि औषधि पहले ही मार्केटिंग के लिए अनुमोदित है।

ग. आवधिक सुरक्षा सूचना रिपोर्टों के माध्यम से बाजार पश्चात निगरानी:- नई औषधि की बाजार पश्चात निगरानी के भाग के रूप में, आवेदक, निम्नप्रक्रिया के अनुसार आवधिक सुरक्षा सूचना रिपोर्टें देगा:

(i)आवेदक आवधिक सुरक्षा सूचना रिपोर्टें देगा ताकि-

(क) उपयुक्त स्रोतों की सभी संगत नई सूचनाओं की रिपोर्ट।

(क) रोगी जोखिम के डाटा प्रासंगिकता

(ख) विभिन्न देशों में मार्केट प्राधिकार स्थिति का सार तथा सुरक्षा से संबंधित कोई विशेष भिन्नता; और

(ग) उत्पाद के इष्टतम प्रयोग के लिए उत्पाद सूचना में कोई परिवर्तन किया जाएगा, उल्लेख करना

(ii) सामान्यता सभी डोज़ रूप तथा संरूपण और नई औषधि के संकेतकों के साथ एक पीएसयूआर में कवर किया जाना चाहिए। एकल पीएसयूआर में विभिन्न डोज़ रूपों, संकेतकों अथवा पृथक जनसंख्या का डाटा अलग प्रस्तुतियों में देना होगा।

(iii) सभी संगत नैदानिक और गैर नैदानिक सुरक्षा डाटा केवल रिपोर्ट अवधि को कवर करेगा (इंटरवल डाटा)। आवेदकों औषधि का अनुमोदन प्रदान करने के उपरांत, पहले दो वर्षों के दौरान हर छ: माह में पीएसयूआर प्रस्तुत किए जाएंगे। अगले दो वर्षों में पीएसयूआर वार्षिक प्रस्तुत किए जाएंगे। यदि जनस्वास्थ्य के हित में केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकारी आवश्यक समझता है तो पीएसयूआर की प्रस्तुति के कुल अंतराल बढ़ाए जा सकते हैं। किसी अवधि का पीएसयूआर अंतिम रिर्पोटिंग दिवस 30 कैलेंडर दिवसों के अंदर प्रस्तुत किया जाए। तथापि, गंभीर अप्रत्याशित प्रतिकूल प्रतिक्रियाओं वाले सभी मामले आवेदक द्वारा, प्रथम सूचना की प्राप्ति पर अनुज्ञप्ति प्राधिकारी को रिपोर्ट किए जाएंगे। यदि आवेदक द्वारा बेचने के लिए अनुमोदन प्राप्त करने के उपरांत नई औषधि की मार्किटिंग में विलंब किया जाता है तो ऐसा डाटा आस्थगन आधार पर नई औषधि के बेचने के समय से उपलब्ध करवाया जाएगा।

(iv) विशिष्ट तौर पर योजनाबद्ध नए अध्ययनों अथवा सुरक्षा पक्ष की जांच करने के लिए संचालित अध्ययन पीएसयूआर में वर्णित किए जाने चाहिए।

(v) पीएसयूआर की संरचना निम्नानुसार होनी चाहिए:-

(क) शीर्ष पृष्ठ:

पीएसयूआर के शीर्ष पृष्ठ में औषधि का नाम; रिपोर्टिंग अंतराल; ऐसी औषधि का अनुमत्य संकेत; औषधि की अनुज्ञा की तारीख; औषधि की मार्केटिंग की तारीख; अनुज्ञप्ति का नाम और पता अंकित होनी चाहिए।

(ख) परिचय:

पीएसयूआर के इस भाग में रिपोर्टिंग अंतराल; औषधि का आशयित प्रयोग, कार्रवाई मोड, थेराप्युटिक श्रेणी, डोज़, दिए जाने का तरीका, संरूपण और अनुमोदित संकेतक और जनसंख्या का संक्षिप्त विवरण होना चाहिए।

(ग) मौजूदा विश्वव्यापी मार्केटिंग प्राधिकार स्थिति:

पीएसयूआर के इस भाग में देशों का ब्यौरा जहां यह औषधि इस समय अनुमोदित है और साथ ही प्रथम अनुमोदन की तारीख, मार्केटिंग की तारीख और यदि उत्पाद को किसी भी देश में वापस लिया गया तो उसके कारण दर्शाते हुए संक्षिप्त वर्णनात्मक विवरण दिया जाए।

(घ) सुरक्षा कारणों से रिपोर्टिंग अंतराल में की गई कार्रवाई: पीएसयूआर की इस धारा में रिपोर्टिंग अंतराल के दौरान की गई सुरक्षा से संबंधित महत्वपूर्ण कार्रवाईयों का विवरण शामिल किया जाना चाहिए जो कि लाइसेंसधारक, नैदानिक परीक्षण के प्रायोजक, विनियामक प्राधिकारियों, डाटा निगरानी समिति या आचरण समितियों द्वारा अनुसंधानात्मक प्रयोगों या ता मार्केटिंग से संबंधित हो।

(ड.) संदर्भ सुरक्षा सूचना में परिवर्तन पीएसयूआर की इस धारा में रिपोर्टिंग अंतराल के अंदर संदर्भ सूचना के किसी महत्वपूर्ण परिवर्तनों को शामिल करना चाहिए। ऐसे परिवर्तनों में मतभेद, चेतावनी, सावधानी, प्रतिकूल घटनाओं और जारी व पूरे हो चुके नैदानिक परीक्षणों की महत्वपूर्ण खोजों तथा महत्वपूर्ण गैर-नैदानिक खोजों से संबंधित सूचना शामिल हो सकती है।

(च) अनुमानित रोगी अनावरण:-

पीएसयूआर की इस धारा में औषधि के लिए अनावृत्त जनसंख्या के आकार व प्रकृति का अनुमान दिया जाना चाहिए। विषय-वस्तु या रोगी के अनुमान के लिए प्रयोग की गई विधियों) का संक्षिप्त विवरण दिया जाना चाहिए।

(i) नैदानिक परीक्षण में संचयी व अंतराल वस्तु अनावरण

(ii) भारत के मार्केटिग अनुभव द्वारा संचयी व अंतराल रोगी अनावरण।

(iii) शेष विश्व के मार्केटिंग अनुभव द्वारा संचयी व अंतराल रोगी अनावरण।

(छ) व्यक्तिगत पूर्ववृत्त का प्रस्तुतीकरण:-

पीएसयूआर की इस धारा में अनुज्ञप्ति को उपलब्ध व्यक्ति के संबंध में सूचना शामिल होगी और यह संदिग्ध औषधि से उपचारित व्यक्ति के चिकित्सा इतिवृत्त तथा संक्षिप्त ब्यौरा, कारण कार्य संबंधी आकलन उपलब्ध करवाएगी। यह निम्नलिखित सूचना प्रदान करेगीः

(i) संदर्भ संबंधी सूचना
(ii) भारत से प्राप्त व्यक्तिगत मामले
(iii) शेष विश्व से प्राप्त व्यक्तिगत मामले
(iv) नैदानिक जांच के दौरान होने वाली गंभीर प्रतिकूल घटनाओं का संचयी तथा अंतराल संबंधी सार की तालिका
(v) विपणन पश्चात आंकड़े के स्रोतों का संचयी तथा अंतराल संबंधी सार की तालिका

(ज) अध्ययनः

पीएसयूआर की इस धारा में प्रायोजित नैदानिक परीक्षणों व प्रकाशित सुरक्षा अध्ययनों से प्राप्त नैदानिक रूप से महत्वपूर्ण उभरती प्रभावकारिता या प्रभावकारिता व सुरक्षा निष्कर्षों के संक्षिप्त विववरण को शामिल करना चाहिए जो कि रिपोर्ट के रिपोर्टिंग अंतराल के दौरान उपलब्ध होता है और जिससे उत्पाद सुरक्षा संबंधी जानकारी पर संभावित पड़ता है।

(i) रिपोर्टिंग अवधि के दौरान नैदानिक परीक्षणों की महत्वपूर्ण सुरक्षा निष्कर्षों का सार।
(ii) गैर-हस्तक्षेपी अध्ययनों के निष्कर्ष
(iii) गैर-नैदानिक अध्ययनों के निष्कर्ष
(iv) साहित्य संबंधी निष्कर्ष

(झ) अन्य सूचना:-

पीएसयूआर की इस धारा में लाइसेंसधारक द्वारा निर्धारित सिग्नलों व जोखिम प्रबंधन योजना के बारे में विवरण शामिल करना चाहिए (यदि कोई हो)।

(क) सिग्नल व जोखिम मूल्यांकन: इस धारा में लाइसेंसधारक रिर्पोटिंग अवधि के दौरान अभिज्ञात सिग्नलों का मूल्यांकन प्रदान करेगा।

(ख) जोखिम प्रबंधन योजना: इस धारा में लाइसेंसधारक सुरक्षा समस्याओं को कम करने के लिए इन सुरक्षा चिंता व उसके द्वारा की गई आवश्यक कार्रवाई का संक्षिप्त विवरण प्रदान करेगा।

(ञ) संपूर्ण सुरक्षा मूल्यांकन:

पीएसयूआर की इस धारा में औषधि के संपूर्ण सुरक्षा मूल्यांकन को अनुमोदित संकेत हेतु इसके जोखिम हित मूल्यांकन के आधार पर शामिल करना चाहिए।

(i) सुरक्षा संबंधी चिंताएं

(ii) हित मूल्यांकन

(iii) हित जोखिम विश्लेषण मूल्यांकन

(ट) निष्कर्ष:

पीएसयूआर की इस धारा में औषधि की सुरक्षा प्रोफाइल व इस संबंध में लाइसेंसधारक द्वारा की गई आवश्यक कार्रवाई संबंधी विवरण प्रदान करना चाहिए।

(ठ) परिशिष्ट:

परिशिष्ट में भारत में विपणन प्राधिकरण, सूचना निर्धारित करना, व्यक्तिगत मामले की सुरक्षा रिपोर्टों के वर्णन (आईसीएसआर) के साथ लाइन लिस्टिंग प्रतिलिपि शामिल होती है।

छठी अनुसूची

(नियम 21, 22, 33, 34, 45, 47, 52, 53, 60, 67, 68, 75, 76, 80, 81, 86, 91, 97 और 98 देखें)

अनुज्ञप्ति, अनुमति और रजिस्ट्री प्रमाण पत्र के लिए फीस का भुगतान

क्र.सं.	नियम	विषय	रुपए में (आईएनआर) जहां डॉलर ($) में निर्दिष्ट है उसे छोड़कर
01	21	नैदानिक परीक्षण करने की अनुमति के लिए आवेदन	
		(I) प्रथम चरण	3,00,000
		(Ii) द्वितीय चरण	2,00,000
		(Iii) तृतीय चरण	2,00,000
		(Iv) चतुर्थ चरण	2,00,000
02	2 2	नैदानिक परीक्षण करने की अनुमति के लिए आवेदन पर पुनर्विचार	50,000
03	33	जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन करने की अनुमति के लिए आवेदन	2,00,000
04	34	जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन करने की अनुमति के लिए आवेदन पर पुनर्विचार	50,000
05	45	जैव उपलब्धता और जैव तुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण के लिए आवेदन	5,00,000
07	47	जैव उपलब्धता और जैव-तुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण के लिए आवेदन पर पुनर्विचार	1,00,000

0 8	52	नई दवाओं या अनुसंधानात्मक नई दवाओं का नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन के लिए विनिर्माण की अनुमति के लिए आवेदन	5000 प्रति उत्पाद
09	53	नई दवाओं या अनुसंधानात्मक नई दवाओं का नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन के लिए विनिर्माण की अनुमति के लिए आवेदन पर पुनर्विचार	2000 प्रति उत्पाद
1 0	59	परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन के लिए फार्मूलेशन के विकास हेतु गैर-अनुमोदित सक्रिय भेषज घटक का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5000 प्रति उत्पाद
11	60	परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन के लिए फार्मूलेशन के विकास हेतु गैर-अनुमोदित सक्रिय भेषज घटक का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन पर पुनर्विचार	2000
12	67	नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन के लिए नई दवाओं या अनुसंधानात्मक नई दवाओं की के आयात हेतु आवेदन	5000 प्रति उत्पाद
13	68	नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव तुल्यता अध्ययन के लिए नई दवाओं या अनुसंधानात्मक नई दवाओं की के आयात हेतु आवेदन पर पुनर्विचार	1000
14	75	विपणन के लिए नई दवा (संपूर्ण फार्मूलेशन) आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
15		विपणन हेतु देश में अनुमोदित नए औषधि संपूर्ण फार्मूलेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
16		विपणन हेतु नए औषधि (सक्रिय भेषज्ञ घटक) का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
17		विपणन के लिए नई दवा (सक्रिय भेषज्ञ घटक) आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
18		विपणन हेतु नए दावों, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए क्रम या नई शाक्ति के लिए अनुमोदित नए औषधि का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
19		विपणन हेतु गैर अनुमोदित नए आण्विकों के रूप में एक या एक से अधिक घटकों वाले फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
20		विपणन हेतु अनुमोदित घटकों वाले फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	4,00,000
21		विपणन हेतु अनुमोदित फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
22		विपणन हेतु नए दावों, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए तरीके या नई शाक्ति हेतु फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन को आयात करेन के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
23	76	विपणन हेतु नए औषधि का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन पर पुनर्विचार	50,000
24	80	बिक्री या वितरण के लिए नई औषधि (संपूर्ण फार्मूलेशन या सक्रिय भेषज घटक) का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
25		बिक्री या वितरण हेतु देश में अनुमोदित नए औषधि (सक्रिय भेषज घटक) का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
26		बिक्री या वितरण हेतु नए औषधा (संपूर्ण फार्मूलेशन) का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
27		बिक्री य वितरण हेतु देश में अनुमोदित नए औषधि (संपूर्ण फार्मूलेशन) का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
28		बिक्री या वितरण हेतु नए औषधि (सक्रिय भेषज घटक) का विनिर्माण करने के लिए	5,00,000

		अनुमति हेतु आवेदन	
29		बिक्री या वितरण हेतु नए दावों, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए तरीके या नई शक्ति हेतु अनुमोदित नए औषधि का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
30		बिक्री या वितरण हेतु नए दावों, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए तरीके या नई शक्ति हेतु अनुमोदित नए औषधि का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
31		बिक्री या वितरण हेतु गैर-अनुमादित नए आण्विकों के रूप में एक या एक से अधिक घटकों वाले फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
32	80	बिक्री या वितरण हेतु अनुमोदित घटकों वाले फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
33		बिक्री या वितरण हेतु अनुमोदित फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
34		बिक्री या वितरण हेतु नए दावों, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए तरीके या नई शक्ति हेतु फिम्स्ड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
35		नए औषधि (सिक्रिय भेषज घटक) का विनिर्माण करने या संपूर्ण फार्मूलेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
36	80	फाइटो-फार्मास्यूटिकल औषधों का आयात अथवा विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
37	81	बिक्री या वितरण हेतु नए औषधि का विनिर्माण करेन के लिए अनुमति हेतु आवेदन पर पुनर्विचार	50,000
38	86	सरकारी अस्पताल या मेडिकल संस्थान द्वारा गैर अनुमोदित नए औषधि का आयात करने हेतु आवेदन	10,000
39	96	जीवन घाती रोग से ग्रस्त रोगी के इलाज हेतु गैर अनुमोदित परंतु नैदानिक परीक्षण के अधीन नए औषधि का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5000
40	97	प्रस्तुति-पूर्व बैठक	5,00,000
41	98	प्रस्तुति के पश्चात बैठक	50000
42		अन्य कोई आवेदन जो ऊपर विनिर्दिष्ट न किया गया हो	50000

टिप्पन: (1) नियम 2 के खंड (x) में यथा परिभाषित ऑफ़्फ़न ड्रग के लिए नैदानिक पारिक्षण करने संबंधी आवेदन के लिए कोई फीस प्रभारित नहीं किया जाएगा।

(2) सूक्ष्म लघु मध्यम उद्यम (एमएसएमई) से प्राप्त आवेदन के मामले में नैदानिक परीक्षण करने, नई औषधियों के अनुमोदन तथा बैठक से पूर्व और पश्चात् प्रस्तुति के लिए देय फीस उपर्युक्त निर्धारित फीस से आधा होगा।

सातवीं अनुसूची

(नियम 39, 40 और 42 देखें)

नैदानिक परीक्षण संबंधी क्षति या मृत्यु के मामले में मुआवजे की मात्रा निर्धारित करने के लिए सूत्र

1. **नैदानिक परीक्षण संबंधी मृत्यु के मामले में सूत्र:**

मुआवजा = (बीxएफxआर)/99.37

जहां,

बी = मूल राशि (अर्थात् 8 लाख)

एफ = उपाबंध 2 के अनुसार परीक्षण विषय की आयु के आधार पर कारक (श्रमिक मुआवजा अधिनियम पर आधारित)

आर = रोग की गंभीरता व तीव्रता के आधार पर जोखिम कारक, सह-रूग्णता की उपस्थिति तथा निम्नलिखित रूप में 05 से 4 के स्केल के बीच नैदानिक परीक्षण में नामांकन के समय परीक्षण विषय के रोग की अवधि:

1) 0.5 बहुत बीमार रोगी (अनुमानित उत्तरजीविता 6 माह से अधिक नहीं)
2) 1.0 उच्च जोखिम वाले रोगी (अनुमानित उत्तरजीविता 6 से 24 माह के बीच)
3) 2.0 मध्यम जोखिम वाले रोगी
4) 3.0 हल्के जोखिम वाले रोगी
5) 4.0 स्वस्थ स्वयंसेवी या बिना जोखिम वाला परीक्षण विषय।

तथापि, उस मामले में जहां रोगियों की अनुमानित मृत्यु दर 30 दिनों के अंदर 90 प्रतिशत या अधिक हो, 2 लाख रू. की निर्धारित धनराशि दी जाएगी।

2. नैदानिक परीक्षण संबंधी क्षति के मामले में सूत्र (मृत्यु के अलावा) :-

क्षति से संबंधित मुआवजे की गणना करने के लिए (मृत्यु के अलावा), मुआवजे को इस अनुसूची की धारा में यथा संदर्भित परीक्षण विषय की मृत्यु होने गए मानदंड से जोड़ा जाएगा।

नैदानिक परीक्षण संबंधी एसएई के मामले में मुआवजे की मात्रा परीक्षण विषय की मृत्यु होने के मामले में भुगतान किए जाने वाले मुआवजे की मात्रा से अधिक नहीं होगी चूंकि जीवन हानि सबसे बड़ी संभव क्षति है।

एसएई की परिभाषा के अनुसार, मृत्यु के अलावा निम्नलिखित उत्तर प्रभाव नैदानिक परीक्षण विषय के लिए संभव है, जिसमें परीक्षण विषय मुआवजे के लिए हकदार होगा यदि एसएई नैदानिक परीक्षण से संबंधित है।

i. **स्थायी विकलांगता**

एसएई के कारण परीक्षण विषय को स्थायी रूप से विकलांगता होने के मामले में, 100 प्रतिशत विकलांगता के लिए मुआवजे की मात्रा 90 प्रतिशत मुआवजे की होगी जो कि परीक्षण विषय की मृत्यु के मामले में नामांकित व्यक्तियों को भुगतान के लिए देय होगी।

100 प्रतिशत विकलांगता से कम के लिए मात्रा परीक्षण विषय की विकलांगता के वास्तविक प्रतिशत के अनुपात में होगी।

मुआवजा = (सीxडीx90)/(100/100)

जहां,

डी = परीक्षण विषय की विकलांगता का प्रतिशत

सी = मुआवजे की मात्रा जो कि परीक्षण विषय की मृत्यु होने के मामले में परीक्षण के लिए देय भुगतान होगा (विषय के नामांकित व्यक्ति)।

ii. **जन्मजात विसंगति या जन्म दोष**

बच्चे में जन्मजात विसंगति या जन्म दोष नैदानिक परीक्षण में किसी एक या माता-पिता दोनों के भाग लेने की वजह से हो सकता है। जन्मजात विसंगति या जन्म दोष की वजह से निम्नलिखित परिस्थितियां पैदा हो सकती हैं।

(क) मृत जन्म

(ख) विसंगति की वजह से जल्दी मृत्यु

(ग) मृत्यु नहीं परंतु ऐसी विकृति जिसे पूरी तरह उपयुक्त क्रियाकलाप के माध्यम से ठीक किया जा सकता है;

(घ) स्थायी विकलांगता (मानसिक या शारीरिक)

ऐसे मामलों में मुआवजा एकमुश्त धनराशि होगी जो कि यदि फिक्स्ड डिपॉजिट या उसी तरह अन्य रूप में रखी जाए तो उससे मिलने वाले मासिक ब्याज की राशि अकुशल श्रमिक के निम्नतम भत्ते (दिल्ली में) की आधी राशि के लगभग बराबर होगी। एसएई के ऐसे मामलों में मुआवजे की मात्रा एसएई के परिणामस्वरूप होने वाली मृत्यु के लिए मुआवजा निर्धारित करने के लिए सूत्र के अनुसार मूल राशि की आधी होगी।

किसी बच्चे को इस खंड के उप-खंड (ग) और (घ) के परिणामस्वरूप होने वाले जन्म दोष के मामले में आवश्यक चिकित्सीय उपचार की व्यवस्था प्रायोजक या उसके प्रतिनिधि द्वारा की जाएगी जो कि वित्तीय मुआवजे से बढ़कर होगा।

(III) क्रोनिक जीवन-घाती रोग, व

(IV) ठीक हो जाने के मामले में प्रतिवर्ती एसएई

नैदानिक परीक्षण संबंधी एसएई के कारण जीवन घाती रोग तथा ठीक हो जाने पर प्रतिवर्ती एएई होने के मामले में परीक्षण सब्जेक्ट के अस्ताल में भर्ती होने के दिनों से जोड़ा जाएगा। अस्पताल में भर्ती होने का प्रतिदिन का मुआवजा मजदूरी की हानि के बराबर होगा। प्रतिदिन मजदूरी की हानि की गणना अकुशल श्रमिक की निम्नतम भत्ते (दिल्ली मे) के आधार पर की जाएगी।

चूंकि किसी रोगी के अस्पताल में भर्ती होने से रोगी को न सिर्फ मजदूरी की हानि होती है बल्कि असुविधा, सहायक की मजदूरी हानि आदि सहित विभिन्न प्रकार की प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष हानियां होती है। ऐस मामले में अस्पताल भर्ती होने के प्रत्येक दिन का मुआवजा निम्नतम भत्ते से दोगुना होगा।

तदनुसार, मुआवजा के निर्धारण हेतु निम्नलिखित सूत्र लागू होगा:-

मुआवजा =2xडब्ल्यूxएन

जहां,

डब्ल्यू = अकुशल श्रमिक का प्रतिदिन का निम्नतम भत्ता (दिल्ली में)

एन = अस्पताल में भर्ती रहने के दिन

उपाबंध-1

मुआवजे के रकम की गणना के लिए कारक (एफ)

आयु	कारक (एफ)
1	2
निम्नलिखित से अधिक नहीं.....	
16	228.54
17	227.49
18	226.38
19	225.22
20	224.00
21	222.71

22	221.37
23	219.95
24	218.47
25	216.91
26	215.28
27	213.57
28	211.79
29	209.92
30	207.98
31	205.95
32	203.85
33	201.66
34	199.40
35	197.06
36	194.64
37	192.14
38	189.56
39	186.90
40	184.17
41	181.37
42	178.49
43	175.54
44	172.52
45	169.44
46	166.29
47	163.07
48	159.80
49	156.47
50	153.09
51	149.67
52	146.20
53	142.68
54	139.13
55	135.56
56	131.95
57	128.33
58	124.70

59	121.05
60	117.41
61	113.77
62	110.14
63	106.52
64	102.93
65 or more	99.37

8वीं अनुसूची

प्ररूप सीटी- 01

(नियम 8, 10 और 17 देखें)

नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन अथवा जैव चिकित्सा स्वास्थ्य अनुसंधान से संबंधित आचार समिति के पंजीकरण के नवीकरण के लिए आवेदन

मैं/हम ..... (आवेदक का नाम, पदनाम और पूरा पता)..... (आचार समिति का नाम और पूरा पता तथा सम्पर्क विवरण) आचार समिति के रजिस्ट्रीकरण के लिए आवेदन करते हैं/हूँ।

1. आवेदक का नाम	
2. आवेदक की प्रकृति एवं संघटन (प्रोपराइटरशिप, कंपनी, सोसायटी, ट्रस्ट, स्वतंत्र, सांस्थानिक, अन्य का उल्लेख करें।	
3. (i) आवेदक का पता तथा टेलीफोन नं. , मोबाइल नं., फैक्स नं. और ई-आईडी: (ii) पत्र व्यवहार का पता (कारपोरेट-पंजीकृत कार्यालय/नैदानिक परीक्षण स्थल/जैव उपलब्धता और जैव-समतुल्यता अध्ययन केन्द्र /जैव-चिकित्सा स्वास्थ्य अनुसंधान ।	
4. प्रत्यायन का विवरण,यदि कोई हो (प्रमाण पत्र स्व-सत्यापित प्रति संलग्न करें) ।	
5. मैंने नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2018की तीसरी अनुसूची की तालिका 1 में निर्दिष्ट प्रलेख संलग्न कर दिए हैं।	
6. मैं एतदद्वारा वचन देता हूं कि : (i) मैं औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम 1940 के उपबंधों और नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली 2018 के विनियम का पालन करूगा।	

स्थान: ----------
दिनांक ----------

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

प्ररूप सी.टी.-02

(नियम 8,9 और 10 और 10 देखें)

नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता तथा जैव समतुल्यता अध्ययन से संबंधित आचार समिति पंजीकरण को अनुदान

पंजीकरण संख्या ----------

केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण, एतद्वारा .....(आचार समिति का नाम, पूरा पता एवं संपर्क का विवरण) को नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 में यथा निर्दिष्ट आचार समिति के कार्यकलाप निष्पादित करने के लिए पंजीकृत करता है और अनुमति देता है।

2. आचार समिति नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के अध्याय-III में तथा औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 में निर्दिष्ट पंजीकरण की शर्तों का अनुपालन करेगी।

स्थान :

तारीख :

केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण

मुहर

प्ररूप सी.टी.-03

(नियम -17 और 18 देखें)

जैव चिकित्सा स्वास्थ्य अनुसंधान से संबंधित आचार समिति का पंजीकरण को अनुदान

पंजीकरण संख्या ----------

निर्धारित प्राधिकारी एतद्वारा ----------

(आचार समिति का नाम, पूरा पता और संपर्क विवरण) को नई औषधि तथा नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के विनियम में यथा निर्दिष्ट आचार समिति के कार्यकलाप निष्पादित करने के लिए पंजीकृत करते हैं और अनुमति देते हैं ।

2. आचार समिति, नई औषधि तथा नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के अध्याय—IV में और औषधि तथा सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 में निर्दिष्ट पंजीकरण की शर्तों का अनुपालन करेगी।

स्थान :

तारीख :

नामनिर्दिष्ट प्राधिकरण

मुहर

प्ररूप सी.टी.-04

(नियम-21 देखें)

नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण संचालित करने के लिए अनुमति प्रदान करने हेतु आवेदन ।

मैं /हम ----------(आवेदक का पूरा नाम और डाक का पूरा पता) का.....

.....नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि पर नैदानिक परीक्षण करने की अनुमति प्रदान करने के लिए

आवेदन कर रहा हूं/रहे हैं।

आवेदन के विवरण निम्नानुसार हैं:

1. आवेदक का नाम	
2. प्रकृति एवं संघटन (स्वामित्व, सीमित दायित्व वाली भागीदारी, कंपनी, सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट चीजों का उल्लेख करें।	
3. (i) प्रयोजक का पता, टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल आई.डी. (ii) नैदानिक परीक्षण स्थल का पता, टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर एवं ई-मेल आई.डी. (iii) प्रतिपूर्ति के भुगतान के लिए जिम्मेदार व्यक्ति का नाम और पता : (iv) पत्र-व्यवहार का पता : (कार्पोरेट या रजिस्ट्रीकृत कार्यालय/नैदानिक परीक्षण स्थल)	
4. नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि और नैदानिक अन्वेषण स्थल का विवरण (उपाबंध के अनुसार)	
5. नैदानिक परीक्षण का चरण	
6. नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल नंबर और तिथि	
7. फीस का भुगतान दिनांक ----------को रु. किया गया रुपये की रसीद या चालान या ट्रांजेक्शन आई.डी.....	
8. मैंने नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के विनियमन की द्वितीय अनुसूची में यथा निर्दिष्ट प्रलेख संलग्न कर दिए हैं।	
9. मैं एतदद्वारा स्पष्ट करता हूं एवं वचन देता हूं कि : (i) मैं औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 के उपबंधों और नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षणनियमावली, 2019 के विनियम का पालन करूंगा।	

स्थान : डिजीटल हस्ताक्षर
तारीख : (नाम एवं पदनाम)

उपाबंध

नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों का विवरण:

नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नाम	
थेरापेटिक श्रेणी	
खुराक रूप	
सम्मिश्रण	
उपदर्शन	

नैदानिक परीक्षण स्थल का विवरण	
नैदानिक परीक्षण स्थल के नाम और पता	
आचार समिति के विवरण	
अन्वेषक का नाम	

प्ररूप सी.टी.-04क

(नियम-23 देखें)

भारत में खोज, अनुसंधान व विनिर्माण के भाग के रूप में नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण प्रारंभ करने की सूचना

----------का/के मैं /हम ----------(आवेदक का पूरा नाम और डाक का पूरा पता) नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि पर नैदानिक परीक्षण प्रारंभ करने की सूचना दे रहा हूं/रहे हैं।

आवेदन के विवरण निम्नानुसार हैं:

1. आवेदक का नाम	
2. प्रकृति एवं संघटन (स्वामित्व, सीमित दायित्व वाले भागीदारी सहित भागीदारी कंपनी, सोसायटी, न्यास अन्य विनिर्दिष्ट चीजों का उल्लेख करें।	
3. (i) प्रयोजक का पता, टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल आई.डी. (ii) नैदानिक परीक्षण स्थल का पता, टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर एवं ई-मेल आई.डी. (iii) प्रतिपूर्ति के भुगतान के लिए जिम्मेदार व्यक्ति का नाम और पता : (iv) पत्र-व्यवहार का पता : (कार्पोरेट/रजिस्ट्रीकृत कार्यालय/नैदानिक परीक्षण स्थल)	
4. नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि एवं नैदानिक अन्वेषण स्थल का विवरण (उपाबंध के अनुसार)	
5. नैदानिक परीक्षण का चरण	
6. नैदानिक परीक्षण प्रोटोकॉल नंबर एवं तारीख	
8. मैं एतद्द्वारा घोषित करता हूं कि मैंने इस नियमावली के नियम-21 के अंतर्गत आवेदन प्रस्तुत कर दिया है नियम 23(2) के अंतर्गत अनुमोदन दे दिया गया है और मैंने नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के विनियमन की दूसरी अनुसूची में यथा निर्दिष्ट दस्तावेज अनुलग्न कर दिए हैं।	
9. मैं एतदद्वारा स्पष्ट करता हूं एवं वचन देता हूं कि : (i) मैं औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 के उपबंधों और नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के विनियम का पालन करूंगा।	

स्थान : डिजीटल हस्ताक्षर

तारीख : (नाम एवं पदनाम)

उपाबंध

नई औषधियों का अन्वेषणात्मक या नई औषधियों का विवरण:

नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नाम	
थेरापेटिक श्रेणी	
खुराक रूप	

सम्मिश्रण	
उपदर्शन	

नैदानिक परीक्षण स्थल का विवरण	
नैदानिक परीक्षण स्थल के नाम एवं पता	
आचार समिति के विवरण	
अन्वेषक का नाम	

प्ररूप सीटी- 05
(नियम 33 देखें)

जैव उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन के आयोजन हेतु अनुमति की मंजूरी हेतु आवेदन

मैं/हम..... (आवेदक का नाम एवं डाक का पूरा पता)---------- नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि, जिनका विवरण निम्नानुसार है, की जैव उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन (जो लागू न हो उसे काट दें) के आयोजन हेतु एतद् द्वारा अनुमति की मंजूरी हेतु आवेदन करता हूँ/करते हैं:

1.	आवेदक का नाम	
2.	प्रकृति एवं संघटन: (स्वामित्व सीमित दायित्व वाली भागीदारी, कंपनी सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट चीजों का उल्लेख करें,	
3	(i) प्रायोजक का पता, दूरभाष नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल आई.डी.: (ii) अध्ययन का पता दूरभाष नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल आई.डी.: (iii) पत्राचार का पता: [कार्पोरेट या रजिस्ट्री कार्यालय या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता अध्ययन केंद्र]	
4.	नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि तथा अध्ययन केंद्र [अनुलग्नक के अनुसार]	
5.	अध्ययन प्रोटोकॉल नंबर तारीख सहित:	
6.	..... को भुगतान किया गया शुल्क रु. ..... प्राप्ति/चालान/ट्रांजेक्शन आईडी.....	
7.	मैंने नई औषधियों एवं नैदानिक नियामवली, 2019 की चौथी अनुसूची में विनिर्दिष्ट दस्तावेज संलग्न कर दिए हैं।	
8.	मैं एतद् द्वारा घोषणा करता एवं वचन देता हूं कि: (i) मैं औषधि और सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 एवं नई औषधि तथा नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के सभी प्रावधानों का अनुपालन करूंगा।	

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम एवं पदनाम)

स्थान:.....
तारीख .....

उपाबंध:

नई औषधि एवं अन्वेषणात्मक नई औषधियों का विवरण:

नई औषधि एवं अन्वेषणात्मक नई औषधियां के नाम:	
चिकित्सीय श्रेणी:	
खुराक का स्वरूप:	
समिश्रण:	
उपदर्शन:	

अध्ययन केंद्र का विवरण:

अध्ययन केंद्र का नाम और पता:	
आचार समिति का ब्यौरा:	

प्ररूप सीटी- 06

(नियम 22, 25, 29, 26 एवं 30 देखें)

नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि के नैदानिक परीक्षण के आयोजन हेतु अनुमति

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण निम्नलिखित नैदानिक परीक्षण स्थलों पर प्रोटोकॉल नंबर .....तारीख ..... के अनुसार नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि के नैदानिक परीक्षण के आयोजन हेतु एतद् द्वारा ..... (आवेदक का नाम एवं पूरा पता संपर्क विवरण के साथ) को अनुमति प्रदान करता है।

2. नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण स्थल का विवरण (अनुलग्नक के अनुसार)।

3. यह अनुमति औषधि एवं प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के अधीन नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के अध्याय – V के भाग- क में निर्धारित शर्तों के अधीन प्रदान की गई है।

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी
मुहर

स्थान:.....
तारीख:.....

उपाबंध:
नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि का विवरण:

नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधियां के नाम:	
चिकित्सीय श्रेणी:	
खुराक का स्वरूप:	

समिश्रण:	
उपदर्शन:	

नैदानिक परीक्षण स्थल का विवरण :

नैदानिक परीक्षण स्थल का नाम और पता:	
आचार समिति का विवरण:	
प्रधान अनुसंधानकर्ता का नाम:	

प्ररूप सीटी- 07

(नियम 34, 35, 36, 37 एवं 38 देखें)

नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि के जैव-उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन के आयोजन हेतु अनुमति

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण प्रोटोकॉल नंबर ..... तारीख ..... के अनुसार, निम्नलिखित अध्ययन केंद्र पर नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि का जैव उपलब्धता/ जैव-समतुल्यता (जो लागू न हो उसे काट दें) अध्ययन करने हेतु एतद् द्वारा..... (आवेदक का नाम एवं पूरा पता संपर्क सहित) अनुमति प्रदान करता है।

2. नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि और अध्ययन केंद्र का विवरण (अनुलग्नक के अनुसार) है।

3. यह अनुमति औषधि एवं प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के तहत नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के अध्याय – V के भाग- ख में निर्धारित शर्तों के अधीन प्रदान की गई है।

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी
मुहर

स्थान:.....
तारीख: .....

उपाबंध:

नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि का विवरण:

नई औषधि एवं अन्वेषणात्मक नई औषधियां के नाम:	
चिकित्सीय वर्ग :	
खुराक का रूप:	
समिश्रण:	
उपदर्शन:	

अध्ययन केंद्र का विवरण:

अध्ययन केंद्र का नाम व पता:	
आचार समिति का विवरण:	
प्रधान अनुसंधानकर्ता का नाम:	

प्ररूप सीटी- 08

(नियम 45, देखें)

जैव-उपलब्धता अथवा जैव-समतुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण हेतु आवेदन

मैं/हम,..... (आवेदक का नाम एवं डाक का पूरा पता) ..... में कार्यरत, जैव-उपलब्धता अथवा जैव-समतुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण हेतु एतद् द्वारा आवेदन करता हूँ/ करते हैं। आवेदन का विवरण निम्नानुसार है:

1.	आवेदक का नाम:	
2.	आवेदक की प्रकृति एवं संघटन: (स्वामित्व, कंपनी, सोसाईटी, न्यास, स्वतंत्र, संस्थागत, अन्य विनिर्दिष्ट चीजों का उल्लेख करें)	
3	(i) आवेदक का पता, दूरभाष नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल के पते सहित: (ii) पत्राचार का पता: [कार्पोरेट रजिस्ट्रीकृत या पंजीकृत कार्यालय या जैव-उपलब्धता अथवा जैव-समतुल्यता अध्ययन केंद्र]	
4.	प्रत्यायन, यदि कोई है, का विवरण (प्रमाणपत्र की स्व: अनुप्रमाणित प्रति संलग्न करें)	
5.	..... को भुगतान किया गया शुल्क ..... रुपए प्राप्ति/चालन/ट्रांजेक्शन आईडी.....	
6.	मैंने नई औषधियों एवं नैदानिक परीक्षण नियामवली, 2019 की चौथी अनुसूची की तालिका-I में विनिर्दिष्ट दस्तावेज संलग्न कर किए हैं।	
7.	मैं एतद् द्वारा घोषणा करता हूं एवं वचन देता हूं कि: (i) मैं औषधि एवं प्रावधान सामग्री अधिनियम, 1940 नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के सभी प्रावधानों का अनुपालन करूंगा।	

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम एवं पदनाम)

स्थान:.....
तारीख .....

प्ररूप सीटी- 09

(नियम 47, 48, 49, 50 एवं 51 देखें)

जैव-उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन केंद्र के पंजीकरण की मंजूरी

पंजीकरण संख्या.....

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण नई औषधि के नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 में विनिर्दिष्ट नई औषधि एवं अन्वेषणात्मक नई औषधि के जैव उपलब्धता एवं जैव-समतुल्यता अध्ययन के आयोजन हेतु ..... (आवेदक का नाम एवं पूरा पता संपर्क सहित) का एतद् द्वारा पंजीकरण करता है।

2. यह पंजीकरण औषधि एवं प्रसाधन अधिनियम, 1940 के तहत नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियमावली, 2019 के अध्याय VII में निर्धारित शर्तों के अधीन है।

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी
मुहर

स्थान:.....
तारीख: .....

प्ररूप सीटी- 10

(नियम 52 देखें)

नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता अथवा जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण हेतु नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के विनिर्माण हेतु नई अनुमति की मंजूरी हेतु आवेदन

मैं/हम,..... (आवेदक का नाम और डाक का पूरा पता) ..... नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता अथवा जैव-समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण हेतु नई औषधि अथवा अन्वेषणात्मक नई औषधि, के विनिर्माण की अनुमति हेतु प्रदान करते हैं :

आवेदन के ब्यौरे निम्नानुसार है:

1.	आवेदक का नाम:	
2.	आवेदक प्रकृति और संघटन: (स्वामित्व, भागीदारी के अंतर्गत् सीमित देयता भागीदारी, कंपनी सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट	
3	(i) कार्पोरेट/ रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता, दूरभाष नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल का पता: (ii) आवेदक का पता, टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर तथा ई-मेल का पता: (iii) पत्राचार का पता:	
4.	नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों के ब्यौरे जिनका निर्माण किया जाना है [उपाबंध के अनुसार]	
5.	विनिर्माता, विनिर्माण स्थल (लों) के ब्यौरे [विनिर्मित के अनुसार]	
6.	..... को भुगतान किया गया शुल्क रु. ..... प्राप्ति/चालन/संव्यपहार आईडी.....	
7.	मैं यह उल्लेख करते हुए और वचन देता हूँ कि: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 और नई औषधि तथा नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय – VIII के सभी उपबंधों का अनुपालन करूंगा। (ii)मैसर्स ..... से विनिर्मित की गई नई औषधि का उपयोग केवल नैदानिक परीक्षण के प्रयोजन से किया जाएगा तथा इसके किसी भी भाग का घरेलू बाजार में अपर्वतन नहीं किया जाएगा।	

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

स्थान:.....
तारीख .....

उपाबंध :

नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि:

नई औषधि और अन्वेषणात्मक नई औषधि के नाम:	
चिकित्सीय वर्ग:	
खुराक का रूप:	
संरचना :	
संकेत:	

विनिर्माताकर्ता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे :

एपीआई और विनिर्मित का नाम और पता विनिर्माताकर्ता का पूरा पता, टेलीफोन नंबर तथा ई-मेल के पते के साथ	
एपीआई और विनिर्मित और विनिर्माण स्थलों का नाम और पता, टेलीफोन, फैक्स नंबर तथा ई-मेल पते के साथ।	

प्ररूप सीटी-11

(नियम 53, 54, 55, 56, 57 और 58देखें)

नैदानिक परीक्षण, जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययनया जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के विनिर्माण हेतु अनुमति

अनुज्ञप्ति संख्या: _____

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण _____ को (आवेदक का नाम और संपर्क ब्यौरे के साथ पूरा पता) प्रोटोकॉल संख्या_____ तारीख _____ के अनुसार नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव **समतुल्यता** अध्ययन के लिए नई औषधि या अनुवेष्णात्मक नई औषधि के नैदानिक हेतु नीचे उल्लिखित नैदानिक परीक्षण स्थलों या जैव उपलब्धता या जैव समता अध्ययन केन्द्रों या जांच, परीक्षण और विश्लेषण को अनुमति प्रदान करता है। [उपाबंध के अनुसार]

क्रम संख्या.	विनिर्मित की जाने वाली नई औषधि या अनुसंधानात्मक नई औषधि का नाम	नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का वर्ग	विनिर्मित की जाने वाली मात्रा

2. यह अनुज्ञप्ति औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय VIII में विनिर्दिष्ट शर्तों के अधीन है।

3. यह अनुज्ञप्ति, जारी होने की तारीख से तीन वर्ष की अवधि के लिए लागू रहेगा, जब तक कि निलंबित या रद्द न कर दिया गया हो।

4. इस अनुज्ञप्ति के अधीन विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे । [उपाबंध के अनुसार]

क्रम संख्या	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)

स्थान: .....
तारीख : .....

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण
मुहर

उपाबंध :

नैदानिक परीक्षण स्थल का विवरण:

नैदानिक परीक्षण स्थल के ब्यौरे	
आचार समिति के ब्यौरे :	
अन्वेषक का नाम:	

प्ररूप सीटी -12

(नियम 59 दे*खें)*

जांच या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए गैर-अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्मित विनिर्माण करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन

मैं/ हम, ... *(आवेदक का नाम और पता)* मैसर्स ..... एतदद्वारा जांच अथवा विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव **समतुल्यता** अध्ययन के लिए गैर-अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माण निर्माण करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन करते हैं।

आवेदन के ब्यौरे निम्नानुसार हैं:

1. विनिर्माता का नाम:	
2. आवेदक की प्रकृति और संघटन: (स्वामित्व, भागीदारी के अंतर्गत सीमित देयता भागीदारी, कंपनी, सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट करें)	
3.(i) टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर और ई-मेल आईडी सहित कॉर्पोरेट/रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता: (ii) टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर और ई-मेल आईडी सहित विनिर्मित विनिर्माताओं का पता: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व और उसके विनिर्मित के ब्यौरे [उपाबंध अनुसार]।	
5. विनिर्मित के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
6. तारीख_____ को शुल्क रु._____ रसीद / चालान / संव्याहार आईडी_____ का भुगतान किया।	
7. मैं यह उल्लेख करते हुए वचन देता हूं: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय VIII का अनुपालन करुंगा।	

(ii)विनिर्मित किए जाने वाले गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व की विनिर्मिती का उपयोग केवल उल्लिखित प्रयोजन के लिए किया जाएगा और इसका कोई भी भाग बाजार में नहीं बेचा जाएगा।

स्थान: _____

तारीख: _____

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

उपाबंध :

सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व और उसके विनिर्मिति के ब्यौरे

गैर अनुमोदित एपीआई का नाम	मात्रा	जांच/विश्लेषण/ नैदानिक परीक्षण हेतु विकसित की गई विनिर्मिति /जांच बैच का नाम	मात्रा

विनिर्मित किए जाने वाली विनिर्मिति का नाम	
मात्रा	
संरचना	
संकेत	

विनिर्मिति के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे :

क्रम संख्या	विनिर्मिति के विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।	विनिर्मिति के विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।।

सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माता और निर्माण स्थल के ब्यौरे :

क्रम संख्या	सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माता का नाम और पता (टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माता का पूरा पता)।	सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माण स्थल का नाम और पता (टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माण स्थल का पूरा पता)।

प्ररूप सीटी -13

(नियम 59 और *60 देखें)*

जांच या विश्लेषण या नैदानिक परिसक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए गैर-अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्मिति के विकास विनिर्माण करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन

मैं/ हम, ... *(आवेदक का नाम और पता)* मैसर्स ..... एतदद्वारा जांच या विश्लेषण या नैदानिक परिसक्षण या

जैव उपलब्धता या जैव **समतुल्यता** अध्ययन के लिए गैर-अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्मिति के विनिर्माण करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन करते हैं।
आवेदन के ब्यौरे निम्नलिखित है:

1. विनिर्माता का नाम:	
2. आवेदक की प्रकृति और संघटन: (स्वामित्व, भागीदारी के अंतर्गत सीमित देयता भागीदारी, कंपनी, सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट करें)	
3.(i) टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर और ई-मेल आईडी सहित कॉर्पोरेट/रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता: (ii) टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर और ई-मेल आईडी सहित विनिर्मिति विनिर्माताओं का पता: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. गैर अनुमोदित विनिर्मित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
5. विनिर्मिति के विनिर्माता के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
6. तारीख _____ को शुल्क रु._____ रसीद / चालान / सव्यवहार आईडी_____ का भुगतान किया।	
7. मैं यह उल्लेख करते हुए और वचन देता हूं: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय VIII का अनुपालन करुंगा। (ii) विनिर्मित किए जाने वाले गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व की आपूर्ति केवल मैसर्स .....की जाएगी और इसका कोई भी भाग बाजार में नहीं बेचा जाएगा।	

स्थान: _____
तारीख: _____

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

उपाबंध :
सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व और इसकी विनिर्मिति के ब्यौरे :

प्राप्त किए जाने वाले गैर अनुमोदित एपीआई का नाम	मात्रा	जांच/विश्लेषण/ नैदानिक परीक्षण हेतु विकसित की गई विनिर्मिति /जांच बैच का नाम	मात्रा

विनिर्मिति लाइसेंस के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे :

क्रम संख्या	विनिर्मिति के विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।	विनिर्मिति के विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।

सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माता और निर्माण स्थल का विवरण:

क्रम संख्या	सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माता का नाम और पता (टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माता का पूरा पता)।	सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माण स्थल का नाम और पता (टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माण स्थल के पूरा पता)।

प्ररूप सीटी-14

(नियम 60, 61, 62*, 63 और 64 देखें)*

जांच या विश्लेषण नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व के विनिर्मिति विनिर्माण अनुज्ञप्ति की अनुमति हेतु

अनुज्ञप्ति संख्या: _____

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण _____ को (विनिर्मिति विनिर्माता का नाम और संपर्क ब्यौरे के साथ पूरा पता) जांच या विश्लेषण या चिकित्सीय परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव **समतुल्यता** अध्ययन के लिए विनिर्दिष्ट गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व के विनिर्मिति विनिर्मासा के लिए अनुमति प्रदान करता है।

क्रम संख्या.	जांच या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण के लिए विकसित की गई विनिर्मिति/जांच बैच का नाम	मात्रा

2. विनिर्मिति के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]

क्रम संख्या	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)

3. यह अनुज्ञप्ति औषधि एवं प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय VII में विनिर्दिष्ट शर्तों के अधीन है।

4. सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व की आपूर्ति किए जाने वाले विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]

क्रम संख्या	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।

5. यह अनुज्ञप्ति, जारी होने की तारीख से ..... वर्ष की अवधि के लिए लागू रहेगा, जब तक कि निलंबित या रद्द न कर दिया गया हो।

स्थान: .....
तारीख : .....

केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण
मुहर

प्ररूप सीटी-15

(नियम 60, 61, 62, 63 और 64 देखें)

जांच या परीक्षण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन के लिए गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व के विनिर्मिति के विकास के विनिर्माण की अनुमति हेतु

अनुज्ञप्ति संख्या: _____

केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण _____ को (सक्रिय तत्व विनिर्माता का नाम और पूरा पता) जांच या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समता अध्ययन के संचालन के लिए विनिर्दिष्ट गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व के विनिर्मिति विनिर्माण के लिए अनुमति प्रदान करता है।

विनिर्माण की जाने वाली गैर अनुमोदित एपीआई	मात्रा

2. सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]

क्रम संख्या	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।

3. आपूर्ति किए जाने वाले विनिर्मिति विनिर्माता के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे ।

क्रम संख्या	विनिर्मितिकर्ता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।	विनिर्माण स्थल का नाम और पता जहां गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व का उपयोग किया जाना है। (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।

4. यह अनुमति औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम,

2019 के अध्याय VIII में विनिर्दिष्ट शर्तों के अधीन है।

5. यह अनुमति जारी होने की तारीख से ..... वर्ष की अवधि के लिए लागू रहेगा, जब तक कि निलंबित या रद्द न कर दिया गया हो।

स्थान: .....
तारीख : .....

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण

मुहर

उपाबंध

गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व निर्माण के रिकार्ड के ब्यौरे

क्रम सं.	विनिर्माता का नाम	अनुज्ञप्ति सं.	गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व का नाम	विनिर्मित मात्रा	निर्माण के लिए

गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व विनिर्मित की संधि के ब्यौरे

तारीख	गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व का नाम	अनुज्ञप्ति संख्या	विनिर्मित मात्रा	आपूर्ति मात्रा	शेष मात्रा	आपूर्ति	मात्रा-शेष अधिक/शेष अनुपयुक्त/क्षतिग्रस्त/समाप्त/घटिया	की गई कार्रवाई

*** जहां लागू न हो, वहां एनए लिखें।**

प्ररूप सीटी -16

(नियम 67 देखें)

जांच या विश्लेषण या नैदानिक परिसक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए आयात करने की अनुमति प्रदान करने की नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि की अनुज्ञप्तिअनुमति प्रदान करने के लिए लिए आवेदन

मैं/ हम, ... *(आवेदक का नाम और पता)* मैसर्स ..... नैदानिक परीक्षण या **जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता** अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के आयात करने की अनुज्ञप्ति की अनुमति के लिए आवेदन करते हैं।

आवेदन के ब्यौरे निम्नानुसार हैं:

1. आवेदक का नाम:	
2. आवेदक की प्रकृति और संघटन: (स्वामित्व, भागीदारी के अंतर्गत सीमित देयता भागीदारी, कंपनी, सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट करें)	
3.(i) टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर और ई-मेल आईडी सहित कॉर्पोरेट/रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता: (ii) टेलीफोन नंबर, मोबाइल नंबर, फैक्स नंबर और ई-मेल आईडी सहित आवेदकों का पता: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. आयात की जाने वाली नई औषधि के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
5. विदेशों के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल [उपाबंध के अनुसार]।	
6. तारीख_____ को शुल्क रू._____ रसीद / चालान / संव्यवहार आईडी_____ का भुगतान किया।	
7. मैं यह उल्लेख करते हुए यह वचन देता हूं: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय IX का अनुपालन करुंगा। (ii)आयात किए जाने वाले नई औषधि का उपयोग मैसर्स ..... द्वारा केवल नैदानिक परीक्षण के प्रयोजन के लिए किया जाएगा और इसका कोई भी भाग घरेलू बाजार में अपवर्तन नहीं किया जाएगा।	

स्थान: _____

तारीख: _____

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

उपाबंध :

नई औषधि या परीक्षात्मक औषधि के ब्यौरे का नाम	
चिकित्सीय वर्ग	
खुराक का रूपः	
संरचना :	
संकेतः	

विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे :

विनिर्माता का नाम और पता (टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल	

पते के साथ विनिर्माता का पूरा पता)।	
विनिर्माण स्थल का नाम और पता (टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माण स्थल के पूरा पता)।	

प्ररूप सीटी-17

(नियम 68, 69 70, 71 और 72 देखें)

नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के आयात हेतु अनुज्ञप्ति

अनुज्ञप्ति संख्या: _____

केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण _____ को (आवेदक का नाम और संपर्क ब्यौरे के साथ पूरा पता) प्रोटोकॉल संख्या_____ तारीख_____ के अनुसार नैदानिक परीक्षण या **जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता** अध्ययन या जांच, परीक्षण और विश्लेषण के लिए नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि के आयात हेतु नीचे उल्लिखित नैदानिक परीक्षण स्थलों या **जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता** अध्ययन केन्द्रों को अनुज्ञप्ति प्रदान करता है। [उपबंध के अनुसार]

क्रम संख्या.	आयात की जाने वाली नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नाम	नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का चिकित्सकीय वर्ग	आयात की जाने वाली मात्रा

2. यह अनुज्ञप्ति नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय IX में निर्धारित शर्तों के अध्यधीन है।

3. यह अनुज्ञप्ति, जारी होने की तारीख से तीन वर्ष की अवधि के लिए प्रवृत्त रहेगर, जब तक कि निलंबित या प्रतिसंहृत न कर दिया गया हो।

4. इस अनुज्ञप्ति के अधीन विदेशी विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे।

क्रम संख्या	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)

5. अनुज्ञप्तिधारी आयातित नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि [उपबंध के अनुसार] का अभिलेख रखेगा।

स्थान: .....

तारीख: .....

केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण

मुहर

उपाबंध:

नैदानिक परीक्षण स्थल या जैवउपलब्धता या **समतुल्यता** अध्ययन केंद्र के ब्यौरे:

नाम और पता	
आचार समिति के ब्यौरे:	
अन्वेषक का नाम:	

प्ररूप सीटी -18

(नियम 75 देखें)

बिक्री या वितरण के लिए नई औषधि का आयात करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन

मैं/ हम, ... *(आवेदक का नाम और पता)* मैसर्स .... बिक्री के लिए नई औषधि का आयात करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन करता हूं।

1. आवेदक का नाम:	
2. आवेदक की प्रकृति और संघटन: (स्वामित्व, लिमिटेड देयता सहित भागीदारी, कंपनी, सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट करें)	
3.(i) टेलीफोन संख्यांक, मोबाइल संख्यांक, फैक्स संख्यांक और ई-मेल आईडी सहित कॉर्पोरेट या रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता: (ii) टेलीफोन संख्यांक, मोबाइल संख्यांक, फैक्स संख्यांक और ई-मेल आईडी सहित विनिर्माता का पता: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. आयात की जाने वाली नई औषधि के ब्यौरे (सक्रिय औषधि सामग्री या तैयार विनिर्मिति) [उपबंध के अनुसार]।	
5. विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
6. तारीख_____ को फीस रू._____ रसीद / चालान / लेन-देन आईडी_____ का भुगतान किया।	
7. मैं उल्लेख करता हूं और वचन देता हूं कि: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय X का पालन करुंगा।	

स्थान: _____

तारीख: _____

डिजिटल हस्ताक्षर

(नाम और पदनाम)

उपाबंध:

नई औषधि के ब्यौरे:

नई औषधि का नाम	
खुराक का रूप	
विनिर्मिति की संरचना	
नई औषधि की नैदानिक वर्ग	
जिन संकेतों पर इसके इस्तेमाल करने का प्रस्ताव है	
कच्चे माल के विनिर्माता (सक्रिय औषधि घटक)	

नई औषधि के विनिर्माता और निर्माण स्थल के ब्यौरे:

विनिर्माता का नाम और पता (टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माता का पूरा पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माण स्थल का पूरा पता)

प्ररूप सीटी-19

(नियम 76, 77 और 78)

बिक्री या वितरण के लिए नए औषधीय घटक आयात करने की अनुमति

तत्व

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण नई सक्रिय औषधि घटक बिक्री के लिए नीचे निर्दिष्ट एक विदेशी विनिर्माता द्वारा निर्मित आयात करने के लिए _____ करने की अनुमति (नाम और संगठन के संपर्क ब्यौरे के साथ प्राधिकृत अभिकर्ता का पूरा डाक पता) प्रदान करता है।

2. इस अनुज्ञप्ति के अधीन विदेशी विनिर्माता और इसके विनिर्माण स्थल के ब्यौरे।

क्रम संख्या	विदेशी विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता के टेलीफोन व ई-मेल सहित पूरा नाम और पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन व ई-मेल सहित पूरा नाम और पता)

3. यह अनुमति औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के अधीन नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय X में निर्धारित शर्तों के अध्यधीन है।

4. आयात किए जाने वाले सक्रिय औषधि घटक के ब्यौरे।

प्राप्त सक्रिय औषधीय घटक का नाम	मात्रा

स्थान: .....।

तारीख: .....

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण

मुहर

प्ररूप सीटी -20

(नियम 76, 77 और 78 देखें)

बिक्री या वितरण हेतु नई औषधि **के** औषधीय विनिर्मिति **का आयात करने की अनुमति**

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण _____ (संगठन के संपर्क ब्यौरे के साथ प्राधिकृत अभिकर्ता का नाम और पूरा डाक पता) बिक्री के लिए किसी विदेशी विनिर्माता द्वारा विनिर्मित औषधीय विनिर्मिति आयात करने की अनुमति प्रदान की जाती है।

2. इस अनुज्ञप्ति के अधीन विदेशी विनिर्माता और इसके विनिर्माण स्थल के ब्यौरे।

क्रम संख्या	विदेशी विनिर्माता का नाम और पता (टेलीफोन और ई-मेल पते सहित विनिर्माता का पूरा नाम और पता)	निर्माण स्थल का नाम और पता (टेलीफोन और ई-मेल पते के साथ विनिर्माण स्थल का पूरा नाम और पता)

3. औषधीय विनिर्मिति के ब्यौरे:

आयात करने वाली नई औषधि का नाम:	
खुराक का रूप:	
संरचना:	
संकेत:	

4. यह अनुमति औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के अधीन नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय X में निर्धारित शर्तों के अध्यधीन है।

स्थान: .....। केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण

तारीख: ..... और मुहर

प्ररूप सीटी -21

(नियम 80 देखें)

बिक्री या वितरण के लिए नई औषधि **विनिर्मिति के विनिर्माण की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन**

मैं/ हम, ... *(आवेदक का नाम और पता)* मैसर्स .... बिक्री या वितरण के लिए नई औषधि के विनिर्माण की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन करता हूं।

1. आवेदक का नाम:	
2. आवेदक की प्रकृति और संघटन: (अर्थात् स्वामित्व, लिमिटेड देयता सहित भागीदारी, कंपनी, सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट करें)	
3.(i) टेलीफोन संख्यांक, मोबाइल संख्यांक, फैक्स संख्यांक और ई-मेल आईडी सहित कॉर्पोरेट या रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता: (ii) टेलीफोन संख्यांक, मोबाइल संख्यांक, फैक्स संख्यांक और ई-मेल आईडी सहित विनिर्माता का पता: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. विनिर्मित की जाने वाली नई औषधि के ब्यौरे (सक्रिय औषधि सामग्री या तैयार विनिर्मिति) [उपाबंध के अनुसार]।	
5. विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
6. तारीख_____ को फीस रू._____ रसीद / चालान / लेन-देन आईडी_____ का भुगतान किया।	
7. मैं उल्लेख करता हूं और वचन देता हूं कि: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय X का पालन करुंगा।	

स्थान: _____

तारीख: _____

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

उपाबंध:

नई औषधि के ब्यौरे:

नई औषधि का नाम	
खुराक का रूप:	
विनिर्मिति की संरचना:	
नई औषधि का चिकित्सीय वर्ग:	
जिन संकेतों हेतु इस्तेमाल करने का प्रस्ताव है:	

नई औषधि के विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे:

विनिर्माता का नाम और पता (टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माता का पूरा पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ विनिर्माण स्थल के पूरा पता)

प्ररूप सीटी-22

(नियम 81,82, 83 और 84 देखें)

बिक्री या वितरण के लिए नई सक्रिय औषधीय घटक के विनिर्माण हेतु अनुमति

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण .....(नाम और सम्पर्क ब्यौरे सहित विनिर्माता का पूर्ण पता) बिक्री के लिए नए सक्रिय औषधीय विनिर्मित संघटकों के निम्न विनिर्दिष्ट विनिर्माता द्वारा विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करता है।

2. इस अनुमति के अध्यधीन विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे

क्र.सं.	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता के टेलीफोन और ई-मेल पते सहित पूरा नाम और पता) ।	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन और ई-मेल पते सहित पूरा नाम और पता)

(3) यह औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940के अध्यधीन नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय X में विनिर्दिष्ट शर्तों के अध्यधीन है।

(4) विनिर्मित किए जाने वाले नए सक्रिय ओषधीय संघटक के ब्यौरे

स्थान .....
तारीख .....

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण
मुहर

प्ररूप सीटी-23

(नियम 81, 82, 83 और 84 देखें)

बिक्री या वितरण के लिए नई औषधि के औषधीय विनिर्मिति के निर्माण हेतु अनुमति

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण.....(प्राधिकृत अभिकर्त्ता का पूरा नाम और पता तथा विनिर्माता के सम्पर्क ब्यौरे सहित) बिक्री के लिए औषधीय विनिर्मित विनिर्मिति के निम्न विनिर्दिष्ट विनिर्माता द्वारा विनिर्माण हेतु अनुमति प्रदान करता है।

(5) इस अनुज्ञप्ति के अध्यधीन विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे

क्रम संख्यांक	विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता के टेलीफोन और ई-मेल पते सहित पूरा नाम और पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन और ई-मेल पते सहित पूरा नाम और पता)

(6) औषधीय विनिर्मिति के ब्यौरे

आयात की जाने वाली नई औषधि का नाम:	
खुराक का रूप:	

संरचना:	
संकेत:	
भंडारण स्थिति सहित शेल्फ अवधि	

(4) यह **औषधि** और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940के अध्यधीन नई **औषधि** और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय X में विनिर्दिष्ट शर्तों के अध्यधीन है।

स्थान .....
तारीख .....

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण
मुहर

प्ररूप सीटी-24

(नियम 86 देखें)

सरकारी अस्पताल या सरकारी आयुर्विज्ञान संस्था में जीवनघातक रोग से ग्रस्त रोगी के उपचार के लिए अननुमोदित नई औषधि के आयात के अनुज्ञप्ति के लिए आवेदन

मैं/हम .....(आवेदक का नाम और पूरा डाक पता) मैसर्स ..... सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था में जीवनधाती रोग से ग्रस्त रोगियों के उपचार के लिए नई अननुमोदित **औषधि** लेकिन जो नैदानिक परीक्षण के अधीन है, के आयात का अनुज्ञप्ति प्रदान करने के लिए आवेदन करता/करते हैं।
आवेदन के ब्यौरे निम्नानुसार है:

1. चिकित्सा अधिकारी का नाम :	
2. आवेदक का प्रकार और गठन: (सरकारी अस्पातल या आयुर्विज्ञान संस्था)	
(5) (i) टेलीफोन नं. मोबाइल नं. फैक्स नं. और ई-मेल आईडी सहित सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था का पूरा पता (ii)पत्राचार का पता	
4. आयात की जाने वाली नई अननुमोदित **औषधि** के औषधीय विनिर्मिति के ब्यौरे (उपाबंध अनुसार)	
5. विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे (उपाबंध अनुसार)	
6. रोगी और रोग के ब्यौरे (उपाबंध अनुसार)	
(6) ----- तारीख को ---------रुपए फीस का भुगतान किया रसीद/चालान/संव्यवहार आई डी	
8. विधिक वचन पत्र संलग्न है कि आयात की जाने वाली अननुमोदित नई औषधि नीचे उल्लिखित रोग के उपचार के लिए रोगी हेतु ही प्रयोग की जाएगी और इसका कोई भी भाग बाजार में बेचा नहीं जाएगा।	

स्थान .....
तारीख .....

डिजीटल हस्ताक्षर
(नाम और पदनाम)

उपाबंध:

आयात की जाने वाली नई अननुमोदित औषधि के ब्यौरे:

नई औषधि का नाम	
औषधि का रूप	
मात्रा	
संकेत जिसके लिए प्रयोग में लाना प्रस्तावित है:	

विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे:

विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता के टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल आईडी सहित पूरा नाम और पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल आईडी सहित पूरा नाम और पता)

रोगी के ब्यौरे:

रोगी का नाम:	
रोग का नाम:	

प्रमाण पत्र

प्रमाणित किया जाता है कि आयात के लिए ऊपर विनिर्दिष्ट अननुमोदित नई औषधि.....से ग्रस्त रोगी के उपचार के लिए तत्काल अपेक्षित है और उक्त औषधि भारत में उपलब्ध नहीं है।

स्थान.....

तारीख .....

हस्ताक्षर
चिकित्सा अधीक्षक
सरकारी अस्पताल/आयुर्विज्ञान संस्था के प्रमुख (मुहर)

प्ररूप सीटी-25

(नियम 87, 88 89 और 90 देखें)

सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था में जीवनघातक रोग से ग्रस्त रोगी उपचार के लिए अननुमोदित नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति

अनुज्ञप्ति संख्यांक. .....

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण.....को (नाम और पूरा पता सरकारी अस्पताल या सरकारी आयुर्विज्ञान संस्था के संपर्क ब्यौरे सहित) .....रोग (रोग का नाम) के रोगी के उपचार के प्रयोजन के लिए

निम्नलिखित अननुमोदित नई औषधि के आयात के लिए अनुज्ञप्ति प्रदान करता है।

(2) यह अनुज्ञप्ति औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940के अध्यधीन नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय XI में विनिर्दिष्ट शर्तों के अध्यधीन है।

(3) यह अनुज्ञप्ति, जब तक कि पूर्व में निलम्बित या प्रतिसंहृत न किया गया हो, जारी करने की तारीख से ..... अवधि तक प्रवृत्त रहेगा।

(4) आयात की जाने वाली नई औषधि के ब्यौरे

नई औषधि का नाम:	
आयात की जाने वाली मात्रा:	

स्थान .....
तारीख .....

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण
और मुहर

उपाबंध

आयातित नई औषधि के ब्यौरे:

क्रम संख्यांक	आयात की तारीख	अनुज्ञप्ति संख्यांक	आयातित नई औषधि का नाम	(पोर्ट ऑफिस का नाम) आयात का माध्यम	परेषण संख्यांक	आयात की गई मात्रा

रोगी इति वृत्त के अभिलेख के ब्यौरे:

अनुज्ञप्ति संख्यांक	नई औषधि का नाम।	रोगी का नाम।	तारीख के साथ निदान ब्यौरा।	रोग का नाम	खुराक सारिणी।

आयात की जाने वाली नई औषधि के समाधान के ब्यौरे:

तारीख	नई औषधि का नाम	अनुज्ञप्ति संख्यांक	प्रारंभिक मात्रा	उपयोग की गई मात्रा	शेष मात्रा बनी रही	मात्रा –बची हुई या अप्रयोजित शेष या क्षतिग्रस्त या मियाद पूरी हुई या अव-मानक गुणवत्ता की पाई गई।	की गई कार्रवाई।

* जहां लागू न हो, वहां लागू नहीं लिखें।

फार्म सीटी-26

(नियम 91 देखें)

सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था में जीवनघाती रोगग्रस्त रोगियों के उपचार हेतु अननुमोदित नई औषधि पंरतु जो नैदानिक परीक्षण के अधीन है, का विनिर्माण करने के लिए अनुमति प्रदान करने हेतु आवेदन

मैं / हम, ... *(आवेदक का पूरा नाम व डाक पता)* मैसर्स सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था में जीवनघाती रोगग्रस्त रोगियों के नए औषधि उपचार हेतु गैर अनुमोदित पंरतु जो नैदानिक परीक्षण के अधीन है, का विनिर्माण करने के लिए अनुमति प्रदान करने हेतु आवेदन करता हूं/करते हैं।

आवेदन के ब्यौरे इस प्रकार हैं:

1. आवेदक का नाम:	
(2) आवेदक का प्रकृति और गठन: (स्वामित्व, सीमित देयता भागीदारी, सहित साझेदारी कंपनी, सोसायटी, विश्वास, अन्य निर्दिष्ट करने के लिए)	
(3) (i) टेलीफोन संख्यांक, मोबाइल संख्यांक, फैक्स संख्यांक सहित कॉर्पोरेट या रजिस्ट्रीकृत कार्यालय का पता और ईमेल आईडी: (ii) विनिर्माता का पता टेलीफोन संख्यांक, मोबाइल संख्यांक, फैक्स संख्यांक और ई-मेल आईडी सहित: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. विनिर्मित किए जाने वाले गैर-अनुमोदित नई औषधि के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]	
5. विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]	
6. चिकित्सा अधिकारी और सरकारी अस्पताल और आयुर्विज्ञान संस्था के ब्यौरे	
7. आचार समिति की सिफारिश की प्रतिलिपि और नई औषधिओं के विनियमन और नैदानिक परीक्षण नियम 2019 के नियम 81 के अनुसार मरीज की सहमति संलग्न है।	
8. तारीख _____ को रु. _____ के फीस का भुगतान किया गया _____ रसीद / चालान / लेन-देन आई डी _____	
9. विधिक वचनबद्ध यह उल्लिखित करते हुए कि विनिर्मित किए जाने वाले गैर-अनुमोदित औषधि का प्रयोग केवल नीचे उल्लिखित रोग के रोगी के उपचार के लिए किया जाएगा तथा इसके किसी भी भाग को बाजार में नहीं बेचा जाएगा, इसके साथ संलग्न है।	

स्थान: _____

तारीख: _____

डिजिटल हस्ताक्षर
(नाम व पदनाम)

उपाबंध:

विनिर्मित किए जाने वाले गैर-अनुमोदित नए औषधि के ब्यौरे

नई औषधि का नाम	
मात्रा	
संकेत	

विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के ब्यौरे:

विनिर्माता का नाम और पता (विनिर्माता का टेलीफोन, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)	विनिर्माण स्थल का नाम और पता (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फ़ैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)

सरकारी अस्पताल या सरकारी आयुर्विज्ञान संस्था और रोगी के ब्यौरे:

सरकारी अस्पताल या सरकारी आयुर्विज्ञान संस्था का नाम:	
सरकारी अस्पताल या सरकारी आयुर्विज्ञान संस्था का पता:	
रोगी का नाम और पता:	
रोग का नाम:	

प्रमाणपत्र

प्रमाणित किया जाता है कि गैर-अनुमोदित नई औषधि, लेकिन उपर्युक्त विनिर्दिष्ट नैदानिक परीक्षण के अधीन के विनिर्माण की _____ से पीड़ित रोगियों के इलाज के लिए तत्काल आवश्यकता है और उपर्युक्त औषधि (औषधियां)/ भारत में उपलब्ध नहीं हैं

स्थान.....

तारीख.....

हस्ताक्षर

सरकारी अस्पताल के चिकित्सा अधीक्षक / आयुर्विज्ञान संस्था के प्रमुख

[मुहर]

अस्पताल/चिकित्सा संस्थान का अध्यक्ष

प्ररूप सीटी-27

(नियम 92, 93, 94 और 99 देखें)

सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था में जीवन के लिए

घातक रोग से पीड़ित रोगियों के उपचार के लिए

अननुमोदित नई औषधि परंतु नैदानिक परीक्षण के अध्यधीन के विनिर्माण हेतु अनुमति

अनुज्ञप्ति संख्यांक. .....

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण..... (रोग का नाम) रोग के लिए रोगी के उपचार हेतु..... (चिकित्सा अधिकारी का नाम और सरकारी अस्पताल या आयुर्विज्ञान संस्था का पता) को प्रदाय करने के लिए..... (विनिर्माण क्षेत्र का पूर्ण डाक पता संपर्क ब्यौरे सहित) में स्थित परिसर पर नीचे विनिर्दिष्ट अननुमोदित नई औषधि के विनिर्माण हेतु..... (संगठन का नाम और पूरा डाक संपर्क ब्यौरे सहित) को अनुमति प्रदान करता है।

2. यह अनुज्ञप्ति औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 के अधीन नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय XI में विहित शर्तों के अध्यधीन है।

3. यह अनुज्ञप्ति निम्नलिखित विनिर्दिष्ट तारीख से एक वर्ष की अवधि के लिए लागू रहेगा, बशर्ते कि इससे पूर्व इसे निलंबित या प्रतिसंहृत न किया जाए:-

4. विनिर्माण की जाने वाली नई औषधि के ब्यौरे

नाम:	
मात्रा:	

स्थान: .....
तारीख.....

केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण
और मुहर

उपाबंध:

विनिर्मित अननुमोदित नई औषधि के ब्यौरे:

क्रम संख्यांक	विनिर्माण की तारीख	अनुज्ञप्ति संख्या	अननुमोदित नई औषधि का नाम	विनिर्मित मात्रा	के लिए विनिर्मित

रोगी इतिवृत्त के अभिलेख के ब्यौरे:

अनुज्ञप्ति संख्यांक	नई औषधि का नाम	रोगी का नाम	निदान के ब्यौरे तारीख सहित	रोग का नाम	खुराक तालिका

विनिर्मित अननुमोदित सक्रिय औषधीय संघटक के समाधान के ब्यौरे:

तारीख	अननुमोदित नई औषधि का नाम	अनुज्ञप्ति संख्या	विनिर्मित मात्रा	प्रदाय की गई मात्रा	शेष मात्रा	किसे आपूर्ति की गई	मात्रा-शेष बची या अप्रयुक्त बची याक्षतिग्रस्त हुआ या मियाद पूरी हुई या अवमानक गुणवत्ता का पाई गई	की गई कार्रवाई

*** जहां लागू न हो वहां लागू नहीं लिखें।**

[फा. सं. एक्स.11014/10/2017-डीआरएस-भाग-(1)]

डॉ. मनदीप के भण्डारी, संयुक्त सचिव

MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE

(Department of Health and Family Welfare)

NOTIFICATION

New Delhi, the 19th March, 2019

G.S.R.227(E) .— WHEREAS the draft of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2018 was published, in exercise of the powers conferred by sub-section (1) of section 12 and sub-section (1) of section 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), in the Gazette of India, Extraordinary, Part II, section 3, sub-section (i) *vide* notification number G.S.R. 104(E), dated the 1st February, 2018, by the Central Government, after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, inviting objections and suggestions from all persons likely to be affected thereby, before the expiry of a period of forty-five days from the date on which copies of the Official Gazette containing the said notification were made available to the public;

AND WHEREAS, copies of the Official Gazette containing the said notification were made available to the public on the 7th February, 2018;

AND WHEREAS, all objections and suggestions received in response to the said draft notification have been duly considered by the Central Government;

AND WHEREAS, the Hon'ble Supreme Court of India in Writ Petition(s) (Civil) No (s). 33/2012 Swathaya Adhikar Manch, Indore and another Versus Union of India and others with W.P.(C) No. 79/2012 (PIL-W), *inter alia,* observed that new clinical trial rules shall be finalised urgently;

NOW, THEREFORE, in exercise of the powers conferred by section 12 and section 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), the Central Government, after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, hereby makes the following rules, namely:—

CHAPTER I

PRELIMINARY

1. Short title, commencement and applicability.— (1) These rules may be called the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

(2) They shall come in to force from the date of their publication in the Official Gazette, except Chapter IV which shall come in to force after one hundred and eighty days.

(3) They shall apply to all new drugs, investigational new drugs for human use, clinical trial, bioequivalence study, bioavailability study and Ethics Committee.

2. Definitions.— (1) In these rules, unless the context otherwise requires,—

(a) "academic clinical trial" means a clinical trial of a drug already approved for a certain claim and initiated by any investigator, academic or research institution for a new indication or new route of administration or new dose or new dosage form, where the results of such a trial are intended to be used only for academic or research purposes and not for seeking approval of the Central Licencing Authority or regulatory authority of any country for marketing or commercial purpose;

(b) "Act" means the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940);

(c) "active pharmaceutical ingredient" means any substance which can be used in a pharmaceutical formulation with the intention to provide pharmacological activity; or to otherwise have direct effect in the diagnosis, cure, mitigation, treatment or prevention of disease; or to have direct effect in restoring, correcting or modifying physiological functions in human beings or animals;

(d) "adverse event" means any untoward medical occurrence (including a symptom or disease or an abnormal laboratory finding) during treatment with an investigational drug or a pharmaceutical product in a patient or a trial subject that does not necessarily have a relationship with the treatment being given;

(e) "bioavailability study" means a study to assess the rate and extent to which the drug is absorbed from a pharmaceutical formulation and becomes available in the systemic circulation or availability of the drug at the site of action;

(f) "bioequivalence study" means a study to establish the absence of a statistically significant difference in the rate and extent of absorption of an active ingredient from a pharmaceutical formulation in comparison to the reference formulation having the same active ingredient when administered in the same molar dose under similar conditions;

(g) "bioavailability and bioequivalence study centre" means a centre created or established to undertake bioavailability study or bioequivalence study of a drug for either clinical part or for both clinical and analytical part of such study;

(h) "biomedical and health research" means research including studies on basic, applied and operational research or clinical research, designed primarily to increase scientific knowledge about diseases and conditions (physical or socio-behavioral); their detection and cause; and evolving strategies for health promotion, prevention, or amelioration of disease and rehabilitation but does not include clinical trial as defined in clause (j);

(i) "Central Licencing Authority" means the Drugs Controller, India as referred to in rule 3;

(j) "clinical trial" in relation to a new drug or investigational new drug means any systematic study of such new drug or investigational new drug in human subjects to generate data for discovering or verifying its,-

(i) clinical or;

(ii) pharmacological including pharmacodynamics, pharmacokinetics or;

(iii) adverse effects,

with the objective of determining the safety, efficacy or tolerance of such new drug or investigational new drug;

(k) "clinical trial protocol" means a document containing the background, objective, rationale, design, methodology including matters concerning performance, management, conduct, analysis, adverse event, withdrawal, statistical consideration and record keeping pertaining to clinical trial;

(l) "clinical trial site" means any hospital or institute or any other clinical establishment having the required facilities to conduct a clinical trial;

(m) "efficacy" in relation to a drug means its ability to achieve the desired effect in a controlled clinical setting;

(n) "effectiveness" in relation to a drug means its ability to achieve the desired effect in a real world clinical situation after approval of the drug;

(o) "Ethics Committee" means, for the purpose of, -

(i) clinical trial, Ethics Committee, constituted under rule 7 and registered under rule 8;

(ii) biomedical and health research, Ethics Committee, constituted under rule 16 and registered under rule 17;

(p) "Good Clinical Practices Guidelines" means the Good Clinical Practices Guidelines for conduct of clinical studies in India, formulated by the Central Drugs Standard Control Organisation and adopted by the Drugs Technical Advisory Board;

(q) "global clinical trial" means any clinical trial which is conducted as part of a clinical development of a drug in more than one country;

(r) "investigational new drug" means a new chemical or biological entity or substance that has not been approved for marketing as a drug in any country;

(s) "investigational product" means the pharmaceutical formulation of an active ingredient or placebo being tested or used in a clinical trial;

(t) "investigator" means a person who is responsible for conducting clinical trial at the clinical trial site;

(u) "medical management" means treatment and other necessary activities for providing the medical care to complement the treatment;

(v) "new chemical entity" means any substance that has not been approved for marketing as a drug by a drug regulatory authority of any country including the authorities specified under these rules and is proposed to be developed as a new drug for the first time by establishing its safety and efficacy;

(w) "new drug" means,—

(i) a drug, including active pharmaceutical ingredient or phytopharmaceutical drug, which has not been used in the country to any significant extent, except in accordance with the provisions of the Act and the rules made thereunder, as per conditions specified in the labelling thereof and has not been approved as safe and efficacious by the Central Licencing Authority with respect to its claims; or

(ii) a drug approved by the Central Licencing Authority for certain claims and proposed to be marketed with modified or new claims including indication, route of administration, dosage and dosage form; or

(iii) a fixed dose combination of two or more drugs, approved separately for certain claims and proposed to be combined for the first time in a fixed ratio, or where the ratio of ingredients in an approved combination is proposed to be changed with certain claims including indication, route of administration, dosage and dosage form; or

(iv) a modified or sustained release form of a drug or novel drug delivery system of any drug approved by the Central Licencing Authority; or

(v) a vaccine, recombinant Deoxyribonucleic Acid (r-DNA) derived product, living modified organism, monoclonal anti-body, stem cell derived product, gene therapeutic product or xenografts, intended to be used as drug;

Explanation.— The drugs, other than drugs referred to in sub-clauses (iv) and (v), shall continue to be new drugs for a period of four years from the date of their permission granted by the Central Licencing Authority and the drugs referred to in sub-clauses (iv) and (v) shall always be deemed to be new drugs;

(x) "orphan drug" means a drug intended to treat a condition which affects not more than five lakh persons in India;

(y) "pharmaceutical formulation" means any preparation for human or veterinary use containing one or more active pharmaceutical ingredients, with or without pharmaceutical excipients or additives, that is formulated to produce a specific physical form, such as, tablet, capsule or solution, suitable for administration to human or animals;

(z) "pharmacovigilance" means the science and activities relating to detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug- related problem;

(aa) "phytopharmaceutical drug" means a drug of purified and standardised fraction, assessed qualitatively and quantitatively with defined minimum four bio- active or phytochemical compounds of an extract of a medicinal plant or its part, for internal or external use on human beings or animals, for diagnosis, treatment, mitigation or prevention of any disease or disorder but does not include drug administered through parenteral route;

(bb) "placebo" means an inactive substance visually identical in appearance to a drug being tested in a clinical trial;

(cc) "post-trial access" means making a new drug or investigational new drug available to a trial subject after completion of clinical trial through which the said drug has been found beneficial to a trial subject during clinical trial, for such period as considered necessary by the investigator and the Ethics Committee;

(dd) "registered pharmacist" shall have the meaning as assigned to it in clause(i) of section 2 of the Pharmacy Act, 1948 (8 of 1948);

(ee) "Schedule" means the Schedule annexed to these rules;

(ff) "serious adverse event" means an untoward medical occurrence during clinical trial resulting in death or permanent disability, or hospitalisation of the trial subject where the trial subject is an outdoor patient or a healthy person, prolongation of hospitalisation where the trial subject is an indoor-patient, persistent or significant disability or incapacity, congenital anomaly, birth defect or life threatening event;

(gg) "similar biologic" means a biological product which is similar in terms of quality, safety and efficacy to reference biological product licenced or approved in India, or any innovator product approved in International Council of Harmonisation (ICH)member countries;

(hh) "sponsor" includes a person, a company or an institution or an organisation responsible for initiation and management of a clinical trial;

(ii) "State Licencing Authority" means Licencing Authority appointed by a State Government having qualifications specified in rule 49A of the Drugs and Cosmetics Rules, 1945;

(jj) "trial subject" means a person who is either a patient or a healthy person to whom investigational product is administered for the purposes of a clinical trial.

(2) Words and expressions used in these rules but not defined herein but defined in the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940) shall have the meaning assigned to them in the Act.

CHAPTER II

AUTHORITIES AND OFFICERS

3. Central Licencing Authority.— The Drugs Controller, India appointed by the Central Government in the Ministry of Health and Family Welfare shall be the Central Licencing Authority for the purposes of these rules.

4. Delegation of powers of Central Licencing Authority.— (1) The Drugs Controller, India, with the prior approval of the Central Government, may, by an order in writing, delegate all or any of powers of the Central Licencing Authority to any other officer of the Central Drugs Standard Control Organisation not below the rank of Assistant Drugs Controller (India).

(2) The officer to whom the powers have been delegated under sub-rule (1) shall exercise all or any of the powers of the Central Licencing Authority under its name and seal.

5. Controlling Officer.— (1) The Drugs Controller, India may designate any officer not below the rank of Assistant Drugs Controller (India) as Controlling Officer.

(2) The Drugs Controller, India shall, by order, specify the areas and powers of the Controlling Officer.

(3) The Controlling Officer, designated under sub-rule (1) shall supervise the work of subordinate officers and shall exercise powers and perform functions which may be assigned to that Officer.

CHAPTER III

ETHICS COMMITTEE FOR CLINICAL TRIAL, BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY

6. Requirement of the Ethics Committee.— (1) Whoever intends to conduct clinical trial or bioavailability study or bioequivalence study shall be required to have approval of an Ethics Committee for clinical trial registered under rule 8.

(2) The Ethics Committee shall apply for registration with the Central Licencing Authority under rule 8.

7. Constitution of Ethics Committee for clinical trial.— (1) The Ethics Committee shall have a minimum of seven members from medical, non-medical, scientific and non-scientific areas with at least**,—**

(i) one lay person;

(ii) one woman member;

(iii) one legal expert;

(iv) one independent member from any other related field such as social scientist or representative of non-governmental voluntary agency or philosopher or ethicist or theologian.

(2) The Ethics Committee referred to in sub-rule(1) shall consist of at least fifty percent of its members who are not affiliated with the institute or organization in which such committee is constituted.

(3) One member of the Ethics Committee who is not affiliated with the institute or organization shall be the Chairperson, and shall be appointed by such institute or organisation.

(4) One member who is affiliated with the institute or organization shall be appointed as Member Secretary of the Ethics Committee by such Institute or organization.

(5) The committee shall include at least one member whose primary area of interest or specialisation is non-scientific and at least one member who is independent of the institution.

(6) The members of the Ethics Committee shall follow the provisions of these rules, Good Clinical Practices Guidelines and other regulatory requirements to safeguard the rights, safety and well-being of trial subjects.

(7) Every member of the Ethics Committee shall be required to undergo such training and development programmes as may be specified by the Central Licencing Authority from time to time:

Provided that any member, who has not successfully completed such training and developmental programmes, shall be disqualified to hold the post of member of the Ethics Committee and shall cease to be a member of such committee.

(8) The members representing medical scientists and clinicians shall possess at least post graduate qualification in their respective area of specialisation, adequate experience in the respective fields and requisite knowledge and clarity about their role and responsibility as committee members.

(9) As far as possible, based on the requirement of research area such as Human Immunodeficiency Virus (HIV) or genetic disorder, specific patient group may also be represented in the Ethics Committee.

(10) No member of an Ethics Committee, having a conflict of interest, shall be involved in the oversight of the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study protocol being reviewed by it and all members shall sign a declaration to the effect that there is no conflict of interest.

(11) While considering an application which involves a conflict of interest of any member of the Ethics Committee, such member may voluntarily withdraw from the Ethics Committee review meeting, by expressing the same in writing, to the Chairperson.

(12) The details in respect of the conflict of interest of the member shall be duly recorded in the minutes of the meetings of the Ethics Committee.

8. Registration of Ethics Committee relating to clinical trial, bioavailability and bioequivalence study.— (1) Every Ethics Committee, constituted under rule 7, shall make an application for grant of registration to the Central Licencing Authority in Form CT-01.

(2) The Ethics Committee shall furnish such information and documents as specified in Table 1 of the Third Schedule along with the application made in Form CT-01.

(3) The Central Licencing Authority,—

(i) shall scrutinise the information and documents furnished with the application under sub-rule (2); and

(ii) make such further enquiry, if any, considered necessary and after being satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, may grant registration to Ethics Committee in Form CT-02; and if the Central Licencing Authority is not satisfied with the compliance of these rules by the applicant Ethics Committee, it may, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of forty-five working days, from the date of the receipt of the application made under sub-rule (1).

(4) An applicant Ethics Committee aggrieved by the decision of rejection of the application by the Central Licencing Authority under clause (ii) of sub-rule (3), may file an appeal before the Central Government in the Ministry of Health and Family Welfare within sixty working days from the date of the receipt of order of such rejection.

(5) The Central Government may, after such enquiry, as considered necessary, and after giving an opportunity of being heard to the appellant referred to in sub-rule (4), shall dispose of the appeal filed under that sub-rule within a period of sixty working days from the date on which the appeal has been filed.

9. Validity period of registration of Ethics Committee for clinical trial.— The registration granted in Form CT-02 shall remain valid for a period of five years from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the Central Licencing Authority.

10. Renewal of registration of Ethics Committee for clinical trial.— (1) On expiry of the validity period of registration granted under rule 9, an Ethics Committee may make an application for renewal of registration in Form CT-01 along with documents as specified in Table 1 of the Third Schedule ninety days prior to the date of the expiry of the registration:

Provided that if the application for renewal of registration is received by the Central Licencing Authority ninety days prior to the date of expiry, the registration shall continue to be in force until an order is passed by the said authority on such application:

Provided also that fresh set of documents shall not be required to be furnished, if there are no changes in such documents furnished at the time of grant of registration, and the applicant renders a certificate to that effect indicating that there is no change.

(2) The Central Licencing Authority shall, after scrutiny of information furnished with the application and after taking into account the inspection report, if any, and after such further enquiry, as considered necessary, and on being satisfied that the requirements of these rules have—

(i) been complied with, renew the registration of Ethics Committee in Form CT-02;

(ii) not been complied with, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of forty-five working days from the date of renewal application made under sub-rule (1).

11. Functions of Ethics Committee.— The Ethics Committee for clinical trial shall perform the following functions for a person, institution or organization; namely:—

(i) review and accord approval to a clinical trial, bioavailability or bioequivalence study protocol and other related documents, as the case may be, in the format specified in clause (B) of Table 1 of the Third Schedule and oversee the conduct of clinical trial to safeguard the rights, safety and wellbeing of trial subjects in accordance with these rules, Good Clinical Practices Guidelines and other applicable regulations;

(ii) make at appropriate intervals, an ongoing review of the clinical trials for which it has accorded approval and such review may be based on periodic study progress reports furnished by the investigators or monitoring and internal audit reports furnished by the sponsor or by visiting the study sites;

(iii) indicate the reasons that weighed with it while rejecting or asking for a change or notification in the protocol in writing and a copy of such reasons shall also be made available to the Central Licencing Authority;

(iv) where any serious adverse event occurs to a trial subject or to study subject during clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, the Ethics Committee shall analyse the relevant documents pertaining to such event and forward its report to the Central Licencing Authority and comply with the provisions of Chapter VI;

(v) where at any stage of a clinical trial, it comes to a conclusion that the trial is likely to compromise the right, safety or wellbeing of the trial subject, the committee may order discontinuation or suspension of the clinical trial and the same shall be intimated to the head of the institution conducting clinical trial and the Central Licencing Authority;

(vi) allow any officer authorised by the Central Licencing Authority to enter, with or without prior notice, to inspect the premises, any record, or any documents related to clinical trial, furnish information to any query raised by such authorised person, in relation to the conduct of clinical trial and to verify compliance with the requirements of these rules, Good Clinical Practices Guidelines and other applicable regulations for safeguarding the rights, safety and well-being of trial subjects;

(vii) comply with the requirements or conditions in addition to the requirements specified under the Act and these rules as may be specified by the Central Licencing Authority with the approval of the Central Government, to safeguard the rights of clinical trial subject or bioavailability or bioequivalence study subject.

12. Proceedings of Ethics Committee for clinical trial.— (1) No clinical trial or bioavailability or bioequivalence protocol and related documents shall be reviewed by an Ethics Committee unless at least five of its members as detailed below are present, namely:—

(i) medical scientist (preferably a pharmacologist);

(ii) clinician;

(iii) legal expert;

(iv) social scientist or representative of non-governmental voluntary agency or philosopher or ethicist or theologian or a similar person;

(v) lay person.

(2) The Ethics Committee may constitute one or more sub-committees of its members to assist in the functions assigned to it.

(3) The Ethics Committee may associate such experts who are not its members, in its deliberations but such experts shall not have voting rights, if any.

(4) Any change in the membership or the constitution of the registered Ethics Committee shall be intimated in writing to the Central Licencing Authority within thirty working days.

13. Maintenance of records by Ethics Committee for clinical trial.— (1) The Ethics Committee shall maintain data, record, registers and other documents related to the functioning and review of clinical trial or bioavailability study or bioequivalence study, as the case may be, for a period of five years after completion of such clinical trial.

(2) In particular and without prejudice to the generality of the sub-rule (1), the Ethics Committee shall maintain the following records for a period of five years after completion of every clinical trial or bioavailability study or bioequivalence study, namely:-

(i) the constitution and composition of the Ethics Committee;

(ii) the curriculum vitae of all members of the Ethics Committee;

(iii) standard operating procedures followed by the Ethics Committee;

(iv) national and international guidelines followed by the Ethics Committee;

(v) copies of the protocol, data collection formats, case report forms, investigators brochures, etc., submitted for review;

(vi) all correspondence with committee members and investigators regarding application, decision and follow up;

(vii) agenda of all Ethics Committee meetings and minutes of all Ethics Committee meetings with signature of the Chairperson;

(viii) copies of decisions communicated to applicants;

(ix) records relating to any order issued for premature termination of study with a summary of the reasons thereof;

(x) final report of the study including microfilms, compact disks or video recordings;

(xi) recommendation given by Ethics Committee for determination of compensation;

(xii) records relating to the serious adverse event, medical management of trial subjects and compensation paid.

(3) The Ethics Committee shall furnish the information maintained under sub-rule (1) and sub-rule (2), as and when required by the Central Licencing Authority or any other officer authorised on its behalf.

14. Suspension or cancellation of registration of Ethics Committee for clinical trial.— (1) Where Central Licencing Authority is of the opinion that any Ethics Committee fails to comply with any provision of the Act or these rules, it may issue show cause notice to such Ethics Committee specifying therein such non-compliances and the period within which reply shall be furnished by such Ethics Committee.

(2) On receipt of reply for the show cause notice within a period specified in the show cause notice, the Central Licencing Authority may give an opportunity of being heard, in person to such Ethics Committee.

(3) After consideration of the facts and reply given by the Ethics Committee under sub-rule (2), the Central Licencing Authority, may take one or more of the following actions, namely:-

(i) withdraw show cause notice issued under sub-rule(1);

(ii) issue warning to the Ethics Committee describing the deficiency or defect observed during inspection or otherwise, which may adversely affect the rights or well-being of the trial subject or the validity of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study being conducted;

(iii) reject the results of clinical trial or bioavailability and bioequivalence study;

(iv) suspend for such period as considered appropriate or cancel the registration issued under rule 8;

(v) debar its members to oversee any clinical trial in future for such period as may be considered appropriate by the Central Licencing Authority.

(4) Where the Ethics Committee or any member of the Ethics Committee is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority under sub-rule (3), such aggrieved Ethics Committee or member, may, within a period of sixty working days of the receipt of the order, file an appeal to the Central Government.

(5) Where an appeal has been filed under sub-rule (4), the Central Government may, after such enquiry, as it thinks necessary, and after giving an opportunity of being heard, pass such order in relation thereto as it thinks appropriate in the facts and circumstances of the case within a period of sixty working days from the date of filing of the appeal.

CHAPTER IV

ETHICS COMMITTEE FOR

BIOMEDICAL AND HEALTH RESEARCH

15. Ethics Committee for biomedical and health research.— Any institution or organisation which intends to conduct biomedical and health research shall be required to have an Ethics Committee to review and oversee the conduct of such research as detailed in National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants.

16. Constitution of Ethics Committee for biomedical and health research.— (1) The Ethics Committee referred to in rule 15, relating to biomedical and health research shall be constituted in accordance with the National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants as may be specified by the Indian Council of Medical Research from time to time and shall function in accordance with said guidelines.

(2) The Ethics Committee referred to in sub-rule (1), shall review the work of the biomedical and health research centre before initiation and oversee throughout the duration of the biomedical and health research as per National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants.

(3) An institution or organisation or any person shall conduct any biomedical and health research with the approval of the Ethics Committee for biomedical and health research registered under rule 17.

(4) Any biomedical and health research shall be conducted in accordance with the National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants as may be specified by the Indian Council of Medical Research from time to time.

(5) Institutions desirous of conducting biomedical and health research as well as clinical trials or bioavailability or bioequivalence study shall require obtaining registration from specified authorities as provided in rule 8 and rule 17.

17. Registration of Ethics Committee related to biomedical and health research.—

(1) An Ethics Committee constituted under rule 16, shall be required to register with the authority designated by the Central Government in the Ministry of Health and Family Welfare, Department of Health Research under these rules for which an application shall be made in Form CT-01 to the said authority.

(2) The application referred to in sub-rule (1) shall be accompanied with the information and documents as specified in Table 1 of the Third Schedule.

(3) On receipt of application in Form CT-01 under sub-rule (1), the authority designated under sub-rule (1) shall grant provisional registration which shall remain valid for a period of two years.

(4) After the grant of provisional registration under sub-rule (3), the authority designated under sub-rule (1) shall scrutinise the documents and information furnished with the application, and if satisfied that the requirements of these rules have been complied with, grant final registration to Ethics Committee in Form CT-03; or if not satisfied, reject the application, for reasons to be recorded in writing and the final registration in Form CT-03 shall supersede the provisional registration granted under sub-rule (3).

(5) An applicant who is aggrieved by the decision of the authority designated under sub-rule (1), may file an appeal within sixty working days from the date of receipt of such rejection before the Central Government in the Ministry of Health and Family Welfare, and the Central Government, may, after such enquiry as is considered necessary in the facts and circumstances of the case, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days.

(6) The Ethics Committee shall make an application for renewal of registration in Form CT-01 along with documents as specified in sub-rule (2) at least ninety days prior to the date of the expiry of its final registration:

Provided that if the application for renewal of registration is received by the authority designated under sub-rule (1), ninety days prior to the date of expiry, the registration shall continue to be in force until an order is passed by the said authority on the application:

Provided further that fresh set of documents shall not be required to be furnished, if there are no changes in such documents furnished at the time of grant of final registration, and if the applicant renders a certificate to that effect indicating that there is no change.

(7) The authority designated under sub-rule (1) shall after scrutiny of information furnished with the application and after such further enquiry, as considered necessary and on being satisfied that the requirements of these rules have been complied with, renew the registration of Ethics Committee in Form CT-03, or if not reject the application, for reasons to be recorded in writing.

(8) The authority shall take a decision under sub-rule (7) within a period of forty-five working days, from the date of application made under sub-rule(1).

(9) The registration granted in Form CT-03 shall remain valid for a period of five years from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the authority designated under sub-rule (1).

(10) The function, proceedings of ethics committee and maintenance of records shall be as per the National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants.

(11) In case there is a change in composition of registered Ethics Committee in an institution it shall be reported to the authority designated under sub-rule (1).

18. Suspension or cancellation of registration of Ethics Committee for biomedical and health research.— (1) Subject to provisions of rule 17, where the Ethics Committee fails to comply with any provision of these rules, the authority designated under sub-rule (1), may, after giving an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, take one or more of the following actions, namely:—

(i) issue warning to the Ethics Committee describing the deficiency or defect observed, which may adversely affect the rights or well-being of the study subjects;

(ii) suspend for such period as considered appropriate or cancel the registration issued under rule 17;

(iii) debar its members to oversee any biomedical health research in future for such period as may be considered appropriate.

(2) Where the Ethics Committee or its member, as the case may be, is aggrieved by an order of the authority designated under sub-rule (1), it may, within a period of forty-five working days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government in the Ministry of Health and Family Welfare, and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary, and after giving an opportunity of being heard, pass such order in relation thereto as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case.

CHAPTER V

CLINICAL TRIAL, BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY OF NEW DRUGS AND INVESTIGATIONAL NEW DRUGS

PART A

CLINICAL TRIAL

19. Clinical trial of new drug or investigational new drug.— (1) No person or institution or organisation shall conduct clinical trial of a new drug or investigational new drug,—

(i) except in accordance with the permission granted by the Central Licencing Authority; and

(ii) without the protocol there of having been approved by the Ethics Committee for clinical trial registered in accordance with the provisions of rule 8.

(2) Every person associated with the conduct of clinical trial of a new drug or investigational new drug shall follow the general principles and practices as specified in the First Schedule.

(3) No person or institution or organisation shall conduct clinical trial of a new drug or investigational new drug except in accordance with the procedure prescribed under the provisions of the Act and these rules.

20. Oversight of clinical trial site.— The work of every clinical trial site shall be overseen by an Ethics Committee for clinical trial registered under rule 8, before initiation and throughout the duration of the conduct of such trial.

21. Application for permission to conduct clinical trial of a new drug or investigational new drug.— (1) Any person or institution or organisation which intends to conduct clinical trial of a new drug or an investigational new drug shall make an application to the Central Licencing Authority duly filled in Form CT-04.

(2) The application made under sub-rule (1) shall be accompanied with the information and documents as specified in the Second Schedule and fee as specified in the Sixth Schedule:

Provided that no fee shall be payable for conduct of a clinical trial by a person of an institution or organisation funded or owned, wholly or partially by the Central Government or by a State Government.

22. Grant of permission to conduct clinical trial.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-04 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary,—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant the permission to conduct clinical trial for a new drug or investigational new drug in Form CT-06;

(ii) in case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, the said Authority shall inform the applicant about the deficiencies;

(iii) if not satisfied that the requirements of these rules have been complied with, reject the application, for the reasons to be recorded in writing.

(2) The decision under sub-rule (1) shall be taken within ninety working days.

(3) The applicant, after being informed, as referred to in clause (ii) of sub-rule (1), by the Central Licencing Authority, may,—

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority;

(ii) where the applicant rectifies the deficiency, as referred in sub-rule (1), and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinize the application again and if satisfied, grant permission to conduct clinical trial of the new drug or investigational new drug, or if not satisfied, reject the application within a period of ninety days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty working days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(4) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) or sub-rule (3), may file an appeal before the Central Government in the Ministry of Health and Family Welfare within forty-five days from the date of receipt of such decision and the that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days.

23. Permission to conduct clinical trial of a new drug or investigational new drug as part of discovery, research and manufacture in India.— (1) Notwithstanding anything contained in these rules, where any person or institution or organisation make an application under rule 21 to conduct clinical trial of a new drug or an investigational new drug which is complete as per these rules and fulfills the following conditions, namely:—

(i) the drug is discovered in India; or

(ii) research and development of the drug are being done in India and also the drug is proposed to be manufactured and marketed in India,

such application shall be disposed by way of grant of permission or rejection or processed by way of communication to rectify any deficiency of the application, as the case may be, as specified in rule 22, by the Central Licencing Authority within a period of thirty working days from the date of the receipt of the application by the said authority:

Provided that, where no communication has been received from the Central Licencing Authority to the applicant within the said period, the permission to conduct clinical trial shall be deemed to have been granted by the Central Licencing Authority and such permission shall be deemed to be legally valid for all purposes and the applicant shall be authorised to initiate clinical trial in accordance with these rules.

(2) The applicant who has taken deemed approval under the proviso to sub-rule (1) shall before initiating the clinical trial, inform the Central Licencing Authority in Form CT-4A and the Central Licencing Authority shall on the basis of the said information, take on record the Form CT-4A which shall become part of the official record and shall be called automatic approval of the Central Licencing Authority.

24. Permission to conduct clinical trial of a new drug already approved outside India.— Notwithstanding anything contained in these rules, where any person or institution or organisation makes an application under rule 21 to conduct clinical trial of a new drug which is already approved and marketed in a country, as specified under rule 101,the application, shall be disposed of by way of grant of permission or rejection or processed by way of communication to rectify any deficiency, as the case may be, as specified in rule 22, by the Central Licencing Authority within a period of ninety working days from the date of the receipt of the application by the said Authority.

25. Conditions of permission for conduct of clinical trial.— The permission granted by the Central Licencing Authority to conduct clinical trial under this Chapter shall be subject to following conditions, namely:—

(i) clinical trial at each site shall be initiated after approval of the clinical trial protocol and other related documents by the Ethics Committee of that site, registered with the Central Licencing Authority under rule 8;

(ii) where a clinical trial site does not have its own Ethics Committee, clinical trial at that site may be initiated after obtaining approval of the protocol from the Ethics Committee of another trial site; or an independent Ethics Committee for clinical trial constituted in accordance with the provisions of rule 7:

Provided that the approving Ethics Committee for clinical trial shall in such case be responsible for the study at the trial site or the centre, as the case may be:

Provided further that the approving Ethics Committee and the clinical trial site or the bioavailability and bioequivalence centre, as the case may be, shall be located within the same city or within a radius of 50 kms of the clinical trial site;

(iii) in case an ethics committee of a clinical trial site rejects the approval of the protocol, the details of the same shall be submitted to the Central Licensing Authority prior to seeking approval of another Ethics Committee for the protocol for conduct of the clinical trial at the same site;

(iv) the Central Licencing Authority shall be informed about the approval granted by the Ethics Committee within a period of fifteen working days of the grant of such approval;

(v) clinical trial shall be registered with the Clinical Trial Registry of India maintained by the Indian Council of Medical Research before enrolling the first subject for the trial;

(vi) clinical trial shall be conducted in accordance with the approved clinical trial protocol and other related documents and as per requirements of Good Clinical Practices Guidelines and the provisions of these rules;

(vii) status of enrolment of the trial subjects shall be submitted to the Central Licencing Authority on quarterly basis or as appropriate as per the duration of treatment in accordance with the approved clinical trial protocol, whichever is earlier;

(viii) six monthly status report of each clinical trial, as to whether it is ongoing, completed or terminated, shall be submitted to the Central Licencing Authority electronically in the SUGAM portal;

(ix) in case of termination of any clinical trial the detailed reasons for such termination shall be communicated to the Central Licencing Authority within thirty working days of such termination;

(x) any report of serious adverse event occurring during clinical trial to a subject of clinical trial, shall, after due analysis, be forwarded to the Central Licencing Authority, the chairperson of the Ethics Committee and the institute where the trial has been conducted within fourteen days of its occurrence as per Table 5 of the Third Schedule and in compliance with the procedures as specified in Chapter VI;

(xi) in case of injury during clinical trial to the subject of such trial, complete medical management and compensation shall be provided in accordance with Chapter VI and details of compensation provided in such cases shall be intimated to the Central Licencing Authority within thirty working days of the receipt of order issued by Central Licencing Authority in accordance with the provisions of the said Chapter;

(xii) in case of clinical trial related death or permanent disability of any subject of such trial during the trial, compensation shall be provided in accordance with Chapter VI and details of compensation provided in such cases shall be intimated to the Central Licencing Authority within thirty working days of receipt of the order issued by the Central Licencing Authority in accordance with the provisions of the said Chapter;

(xiii) the premises of the sponsor including his representatives and clinical trial sites, shall be open for inspection by officers of the Central Licencing Authority who may be accompanied by officers of the State Licencing Authority or outside experts as authorised by the Central Licencing Authority, to verify compliance of the requirements of these rules and Good Clinical Practices Guidelines, to inspect, search and seize any record, result, document, investigational product, related to clinical trial and furnish reply to query raised by the said officer in relation to clinical trial;

(xiv) where the new drug or investigational new drug is found to be useful in clinical development, the sponsor shall submit an application to the Central Licencing Authority for permission to import or manufacture for sale or for distribution of new drug in India, in accordance with Chapter X of these rules, unless otherwise justified;

(xv) the laboratory owned by any person or a company or any other legal entity and utilised by that person to whom permission for clinical trial has been granted used for research and development, shall be deemed to be registered with the Central Licensing Authority and may be used for test or analysis of any drug for and on behalf of Central Licensing Authority;

(xvi) the Central Licencing Authority may, if considered necessary, impose any other condition in writing with justification, in respect of specific clinical trials, regarding the objective, design, subject population, subject eligibility, assessment, conduct and treatment of such specific clinical trial;

(xvii) the sponsor and the investigator shall maintain the data integrity of the data generated during clinical trial.

26. Validity period of permission to initiate a clinical trial.— The permission to initiate clinical trial granted under rule 22 in Form CT-06 or automatic approval under rule 23 in Form CT 4A shall remain valid for a period of two years from the date of its issue, unless extended by the Central Licencing Authority.

27. Post-trial access of investigational new drug or new drug.— Where any investigator of a clinical trial of investigational new drug or new drug has recommended post-trial access of the said drug after completion of clinical trial to any trial subject and the same has been approved by the Ethics Committee for clinical trial, the post-trial access shall be provided by the sponsor of such clinical trial to the trial subject free of cost,—

(i) if the clinical trial is being conducted for an indication for which no alternative therapy is available and the investigational new drug or new drug has been found to be beneficial to the trial subject by the investigator; and

(ii) the trial subject or legal heir of such subject, as the case may be, has consented

in writing to use post-trial investigational new drug or new drug; and the investigator has certified and the trial subject or his legal heir, as the case may be, has declared in writing that the sponsor shall have no liability for post-trial use of investigational new drug or new drug.

28. Academic clinical trial.— (1) No permission for conducting an academic clinical trial shall be required for any drug from the Central Licencing Authority where,—

(i) the clinical trial in respect of the permitted drug formulation is intended solely for academic research purposes for a new indication or new route of administration or new dose or new dosage form; and

(ii) the clinical trial referred to in clause (i) has been initiated after prior approval by the Ethics Committee for clinical trial; and

(iii) the observations generated from such clinical trial are not required to be submitted to the Central Licencing Authority; and

(iv) the observations of such clinical trial are not used for promotional purposes.

(2) In the event of a possible overlap between the academic clinical trial and clinical trial or a doubt on the nature of study, the Ethics Committee concerned shall inform the Central Licencing Authority in writing indicating its views within thirty working days from the receipt of application to that effect.

(3) The Central Licencing Authority shall, after receiving the communication from the Ethics Committee referred to in sub-rule (2), examine it and issue necessary clarification, in writing, within thirty working days from the date of receipt of such communication:

Provided that where the Central Licencing Authority does not send the required communication to such Ethics Committee within thirty working days from the date of receipt of communication from the said Ethics Committee, it shall be presumed that no permission from the Central Licencing Authority is required.

(4) The approved academic clinical trial shall be conducted in accordance with the approved clinical trial protocol, ethical principles specified in National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants, notified by the Indian Council of Medical Research with a view to ensuring protection of rights, safety and wellbeing of trial subject during conduct of clinical trial of licenced and approved drug or drug formulation for any new indication or new route of administration or new dose or new dosage form for academic research purposes.

29. Inspection of premises relating to clinical trial.— The person or the institution or the organisation permitted to conduct clinical trial under rule 22 in Form CT-06 or rule 23 in Form CT -4A including his representatives and investigator, shall allow any officer authorised by the Central Licencing Authority, who may, if considered necessary, be accompanied by an officer authorised by the State Licencing Authority, to enter the premises and clinical trial site with or without prior notice to inspect, search or seize, any record, statistical result, document, investigational drug and other related material; and reply to queries raised by the inspecting authority in relation to conduct of such clinical trial.

30. Suspension or cancellation of permission to conduct clinical trial.— (1) Where any person or institution or organisation to whom permission has been granted under rule 22 in Form CT-06 or rule 23 in Form CT-4A fails to comply with any provision of the Act and these rules, the Central Licencing Authority may, after giving an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, take one or more of the following actions, namely:—

(i) issue warning in writing describing the deficiency or defect observed during inspection or otherwise, which may affect adversely the right, or well- being of a trial subject or the validity of clinical trial conducted;

(ii) reject the results of clinical trial;

(iii) suspend for such period as considered appropriate or cancel the permission granted under rule 22 in Form CT-06 or rule 23 in Form CT-4A;

(iv) debar the investigator or the sponsor including his representatives to conduct any clinical trial in future for such period as considered appropriate by the Central Licencing Authority.

(2) Where a person or an institution or an organisation to whom permission has been granted under rule 22 in Form CT-06 or rule 23 in Form CT-4A or the sponsor is aggrieved by the order of the Central Licencing Authority, the person or the institution or the organisation may, within a period of sixty working days of the receipt of the order, make an appeal

to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary, and after affording an opportunity of being heard, pass such order in relation thereto as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case.

PART B

BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY

31. Bioavailability or bioequivalence study of new drug or investigational new drug.— (1) No bioavailability or bioequivalence study of any new drug or investigational new drug shall be conducted in human subjects by any person or institution or organisation except in accordance with the provisions of the Act and these rules.

(2) No person or institution or organisation shall conduct bioavailability or bioequivalence study of a new drug or investigational new drug in human subjects except in accordance with the permission granted by the Central Licencing Authority and without the protocol thereof having been approved by the Ethics Committee registered under rule 8.

(3) Every person associated with the conduct of bioavailability or bioequivalence study of a new drug or investigational new drug shall follow the general principles and practices as specified in the First Schedule.

32. Oversight of bioavailability or bioequivalence study centre.— The work of every bioavailability or bioequivalence study centre shall be overseen by an Ethics Committee registered under rule 8, before initiation and throughout the duration of the conduct of such study.

33. Application for permission to conduct bioavailability or bioequivalence study.— (1) Any person or institution or organisation which intends to conduct bioavailability or bioequivalence study of a new drug or an investigational new drug in human subjects shall obtain permission for conducting bioavailability or bioequivalence study from the Central Licencing Authority by making an application in Form CT-05.

(2) An application for grant of permission to conduct bioavailability or bioequivalence study of any new drug or investigational new drug shall be accompanied by a fee as specified in Sixth Schedule and such other information and documents as specified in the Table 2 of the Fourth Schedule:

Provided that no fee shall be payable for conducting a bioavailability or bioequivalence study by an institution or organisation owned or funded wholly and partially by the Central Government or a State Government.

34. Grant of permission to conduct bioavailability or bioequivalence study.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-05 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary,—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant permission to conduct bioavailability or bioequivalence study for a new drug or investigational new drug in Form CT-07; or if not satisfied reject the application, for reasons to be recorded in writing within a period of ninety working days from the date of receipt of the application in Form CT-05;

(ii) in case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, the said authority shall inform the applicant of the deficiencies within the stipulated period referred to in clause (i).

(2) The decision under sub-rule (1) shall be taken within ninety working days.

(3) The applicant, after being informed as referred to in clause (ii) of sub-rule (1) by the Central Licencing Authority, may,-

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority; and

(ii) where the applicant rectifies such deficiencies and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant permission to conduct bioavailability or bioequivalence study of the new drug or investigational new drug; or if not satisfied, reject the application within a period of ninety working days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty working days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and resubmission of required information and documents.

(4) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) and sub-rule (3), may file an appeal before the Central Government within forty-five working days from the date of receipt

of such decision and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days.

35. Conditions of permission for conduct of bioavailability or bioequivalence study.— The permission granted by the Central Licencing Authority to conduct bioavailability or bioequivalence study under rule 34 shall be subject to following conditions, namely:—

(i) bioavailability or bioequivalence study at each site shall be initiated after approval of bioavailability or bioequivalence study protocol, as the case may be, and other related documents by the Ethics Committee of that site, registered under rule 8;

(ii) where a bioavailability or bioequivalence study centre does not have its own Ethics Committee, bioavailability or bioequivalence study at that site may be initiated after obtaining approval of the protocol from the Ethics Committee registered under rule 8:

Provided that the approving Ethics Committee shall in such case be responsible for the study at the centre:

Provided further that both the approving Ethics Committee and the centre, shall be located within the same city or within a radius of fifty kms of the bioavailability or bioequivalence study centre;

(iii) in case an Ethics Committee of a bioavailability or bioequivalence study centre rejects the approval of the protocol, the details of the same should be submitted to the Central Licensing Authority prior to seeking approval of another Ethics Committee for the protocol for conduct of the bioavailability or bioequivalence study at the same site;

(iv) the Central Licencing Authority shall be informed about the approval granted by the registered Ethics Committee within a period of 15 working days of the grant of such approval;

(v) bioavailability or bioequivalence study of new drug or investigational new drug shall be conducted only in the bioavailability or bioequivalence study centre registered with the Central Licencing Authority under rule 47;

(vi) bioavailability or bioequivalence study of investigational new drug shall be registered with the Clinical Trial Registry of India maintained by the Indian Council of Medical Research before enrolling the first subject for the study;

(vii) bioavailability or bioequivalence study shall be conducted in accordance with the approved bioavailability or bioequivalence study protocol and other related documents and as per requirements of Good Clinical Practices Guidelines and provisions of these rules;

(viii) in case of termination of any bioavailability or bioequivalence study, the detailed reasons for such termination shall be communicated to the Central Licencing Authority within thirty working days of such termination;

(ix) any report of serious adverse event occurring during bioavailability or bioequivalence study to a subject of such study, shall, after due analysis, be forwarded to the Central Licencing Authority, the chairperson of the Ethics Committee and the institute or the centre where the bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, has been conducted within fourteen days of its occurrence as per Table 5 of the Third Schedule and in compliance with the procedures as specified in Chapter VI;

(x) in case of an injury during bioavailability or bioequivalence study to the subject of such study, complete medical management and compensation shall be provided in accordance with the provisions of Chapter VI and details of compensation provided in such cases shall be intimated to the Central Licencing Authority within thirty days of the receipt of order issued in accordance with the provisions of said Chapter;

(xi) in case of bioavailability or bioequivalence study related death or permanent disability of any subject of such study during the study, compensation shall be provided in accordance with Chapter VI and details of compensation provided in such cases shall be intimated to the Central Licencing Authority within thirty days of receipt of the order issued in accordance with the provisions of said Chapter;

(xii) the premises of the sponsor including his representatives and bioavailability and bioequivalence study centre shall be open for inspection by officers of the Central Licencing Authority who may be accompanied by officers of the State Licencing Authority or outside experts as authorised by the Central Licencing Authority, to verify compliance of the requirements of these rules and Good Clinical Practices Guidelines, to inspect, search and seize any record, result, document, investigational product, related to bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, and

furnish reply to the queries raised by the said officer in relation to bioavailability or bioequivalence study;

(xiii) the bioavailability or bioequivalence study shall be initiated by enrolling the first subject within a period of one year from the date of grant of permission, failing which prior permission from the Central Licencing Authority shall be required.

36. Validity period of permission to conduct bioavailability or bioequivalence study.— (1) The permission to conduct bioavailability or bioequivalence study granted under rule 34 in Form CT-07 shall remain valid for a period of one year from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the Central Licencing Authority.

(2) In exceptional circumstances, where the Central Licencing Authority is satisfied about the necessity for an extension beyond one year, the said authority may, on the request of the applicant made in writing, extend the period of permission granted for a further period of one year.

37. Inspection of premises relating to bioavailability or bioequivalence study.— The person or the institution or the organisation permitted to conduct bioavailability or bioequivalence study under rule 34 in Form CT-07 including his representatives and investigator, shall allow any officer authorised by the Central Licencing Authority, who may, if considered necessary, be accompanied by an officer authorised by the State Licencing Authority, to enter the premises and bioavailability or bioequivalence study centre with or without prior notice to inspect, search or seize, any record, statistical result, document, investigational drug and other related material and reply to the queries raised by the inspecting authority in relation to conduct of such bioavailability or bioequivalence study.

38. Suspension or cancellation of permission to conduct bioavailability or bioequivalence study.— (1) Where any person or institution or organisation to whom permission has been granted under rule 34 in Form CT-07 fails to comply with any provision of the Act and these rules, the Central Licencing Authority may, after giving an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, take one or more of the following actions, namely:—

(i) issue warning in writing describing the deficiency or defect observed during inspection or otherwise, which may affect adversely the rights, or well- being of a subject enrolled in the study or the validity of bioavailability or bioequivalence study conducted;

(ii) reject the results of bioavailability or bioequivalence study, as the case may be;

(iii) suspend for such period as considered appropriate or cancel the permission granted under rule 34 in Form CT-07;

(iv) debar the investigator or the sponsor including his representatives, to conduct any bioavailability or bioequivalence study in future for such period as considered appropriate by the Central Licencing Authority.

(2) Where a person or an institution or an organisation to whom permission has been granted under rule 34 in Form CT-07or the sponsor is aggrieved by the order of the Central Licencing Authority, the person or the institution or the organisation may, within a period of sixty days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary, and after affording an opportunity of being heard, pass such order in relation thereto as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case within a period of sixty days from the date of receipt of the appeal.

CHAPTER VI

COMPENSATION

39. Compensation in case of injury or death in clinical trial or bioavailability or bioequivalence study of new drug or investigational new drug.— (1) Where any death of a trial subject occurs during a clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, the legal heir of the trial subject shall be provided financial compensation by the sponsor or its representative, who has obtained permission to conduct the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, in accordance with the procedure specified in rule 42.

(2) Where permanent disability or any other injury occurs to a trial subject during a clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, the trial subject shall be provided financial compensation by the sponsor or its representative, who has obtained permission to conduct the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, in accordance with the procedure specified in rule 42.

(3) The financial compensation referred to in sub-rule (1) or sub-rule (2) shall be in addition to any expenses incurred on medical management of the trial subject.

(4) In the event of an injury, not being permanent in nature, the quantum of compensation shall be commensurate with the loss of wages of the subject as provided in the Seventh Schedule.

(5) The sponsor or its representative shall give an undertaking along with the application for clinical trial permission to the Central Licencing Authority to provide compensation in the case of clinical trial related injury or death for which subjects are entitled to compensation.

(6) Where the sponsor or its representative, who has obtained permission to conduct clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, fails to provide financial compensation, as referred to in sub-rule (1) or sub-rule (2), the Central Licencing Authority shall, after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, suspend or cancel the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or restrict the sponsor including its representative, who has obtained permission to conduct clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, to conduct any further clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or take any other action for such period as considered appropriate in the light of the facts and circumstances of the case.

40. Medical Management in clinical trial or bioavailability and bioequivalence study of new drug or investigational new drug.— (1) Where an injury occurs to any subject during clinical trial or bioavailability and bioequivalence study of a new drug or an investigational new drug, the sponsor, shall provide free medical management to such subject as long as required as per the opinion of investigator or till such time it is established that the injury is not related to the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, whichever is earlier.

(2) The responsibility for medical management as referred to in sub-rule (1), shall be discharged by the sponsor or the person who has obtained permission from the Central Licencing Authority.

(3) Where the sponsor or its representative, who has obtained permission to conduct clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, fails to provide medical management, as referred to in sub-rule (1), the Central Licencing Authority shall after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, suspend or cancel the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or restrict the sponsor including its representative, who has obtained permission to conduct clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, to conduct any further clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or take any other action for such period as considered appropriate in the light of the facts and circumstances of the case.

41. Consideration of injury or death or permanent disability to be related to clinical trial or bioavailability and bioequivalence study.— Any injury or death or permanent disability of a trial subject occurring during clinical trial or bioavailability or bioequivalence study due to any of the following reasons shall be considered as clinical trial or bioavailability or bioequivalence study related injury or death or permanent disability, namely:-

(a) adverse effect of the investigational product;

(b) violation of the approved protocol, scientific misconduct or negligence by the sponsor or his representative or the investigator leading to serious adverse event;

(c) failure of investigational product to provide intended therapeutic effect where, the required standard care or rescue medication, though available, was not provided to the subject as per clinical trial protocol;

(d) not providing the required standard care, though available to the subject as per clinical trial protocol in the placebo controlled trial;

(e) adverse effects due to concomitant medication excluding standard care, necessitated as part of the approved protocol;

(f) adverse effect on a child in-utero because of the participation of the parent in the clinical trial;

(g) any clinical trial procedures involved in the study leading to serious adverse event.

42. Procedure for compensation in case of injury or death during clinical trial, bioavailability and bioequivalence study.— (1) The investigator shall report all serious adverse events to the Central Licencing Authority, the sponsor or its representative, who has obtained permission from the Central Licencing Authority for conduct of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, and the Ethics Committee that accorded approval to the study protocol, within twenty-four hours of their occurrence; and if the investigator fails to report any serious adverse event within the stipulated period, he shall have to furnish the reasons for delay to the satisfaction of the Central Licencing Authority along with the report of the serious adverse event.

(2) A case of serious adverse event of death shall be examined in the following manner, namely:-

(i) the Central Licencing Authority shall constitute an independent expert committee to examine the cases and make its recommendations to the said authority for arriving at the cause of death and quantum of compensation in case of clinical trial related death;

(ii) the sponsor or its representative and the investigator shall forward their reports on serious adverse event of death after due analysis to the Central Licencing Authority and the head of the institution where the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study has been conducted within fourteen days of the knowledge of occurrence of serious adverse event of death;

(iii) the Ethics Committee for clinical trial shall forward its report on serious adverse event of death after due analysis along with its opinion on the financial compensation, if any, determined in accordance with the formula specified in the Seventh Schedule, to be paid by the said sponsor or its representative, who has obtained permission from the Central Licencing Authority for conduct of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, to the Central Licencing Authority within a period of thirty days of receiving the report of the serious adverse event of death from the investigator;

(iv) the Central Licencing Authority shall forward the report of the investigator, sponsor or its representative and the Ethics Committee to the Chairperson of the expert committee;

(v) the expert committee shall examine the report of serious adverse event of death and make its recommendations available to the Central Licencing Authority for the purpose of arriving at the cause of the serious adverse event of death within sixty days from the receipt of the report of the serious adverse event, and the expert committee while examining the event, may take into consideration, the reports of the investigator, sponsor or its representative and the Ethics Committee for clinical trial;

(vi) in case of clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study related death, the expert committee shall also recommend the quantum of compensation, determined in accordance with the formula specified in the Seventh Schedule, to be paid by the sponsor or his representative who has obtained the permission to conduct the clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study, as the case may be;

(vii) the Central Licencing Authority shall consider the recommendations of the expert committee and shall determine the cause of death with regards to the relatedness of the death to the clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study, as the case may be;

(viii) in case of clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study related death, the Central Licencing Authority shall, after considering the recommendations of the expert committee, by order, decide the quantum of compensation, determined as per the formula specified in the Seventh Schedule, to be paid by the sponsor or its representative and shall pass orders as deemed necessary within ninety days of the receipt of the report of the serious adverse event;

(ix) the sponsor or its representative shall pay the compensation in case the serious adverse event of death is related to clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study, as specified in the order referred to in clause (viii) of the Central Licencing Authority within thirty days of the receipt of such order.

(3) Cases of serious adverse events of permanent disability or any other injury other than deaths shall be examined in the following manner, namely:—

(i) the sponsor or its representative, and the Investigator shall forward their reports on serious adverse event, after due analysis, to the Central Licencing Authority, chairperson of the Ethics Committee for clinical trial and head of the institution where the trial or bioavailability or bioequivalence study has been conducted within fourteen days of the reporting of serious adverse event;

(ii) the Ethics Committee for clinical trial shall forward its report on serious adverse event of permanent disability or any other injury other than deaths, as the case may be, after due analysis along with its opinion on the financial compensation, if any, determined in accordance with the formula specified in the Seventh Schedule, to be paid by the sponsor or its representative who has obtained permission to conduct clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, within thirty days of receiving the report of the serious adverse event;

(iii) the Central Licencing Authority shall determine the cause of the injury and pass order as specified in clause (iv), or may constitute an independent expert committee, wherever it considers necessary, to examine such serious adverse events of injury, and such independent expert committee shall recommend to the Central Licencing Authority for the purpose to arrive at the cause of the serious adverse event and also the quantum of compensation, as determined in accordance with formula as specified in the Seventh Schedule in case of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study related injury, within a period of sixty days of receipt of the report of the serious adverse event;

(iv) in case of clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study related injury, the Central Licencing Authority shall, by order, decide the quantum of compensation, determined in accordance with the formula specified in the Seventh Schedule, to be paid by the sponsor or his representative who has obtained the

permission to conduct the clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, within a period of ninety days of receipt of the report of the serious adverse event;

(v) the sponsor or its representative, who has obtained permission to conduct the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, as the case may be, shall pay the compensation in case of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study related injury, as specified in the order of the Central Licencing Authority referred to in clause (iv) within thirty days of receipt of such order.

43. Medical management and compensation for injury or death relating to biomedical and health research overseen by an Ethics Committee for biomedical and health research as referred to in Chapter IV.— Notwithstanding anything contained in these rules, medical management and compensation for injury or death relating to biomedical and health research, overseen by an Ethics Committee for clinical trials as referred to in Chapter IV, shall be in accordance with the National Ethical Guidelines for Biomedical and Health Research Involving Human Participants specified by the Indian Council of Medical Research from time to time.

CHAPTER VII

BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY CENTRE

44. Registration of bioavailability and bioequivalence study centre.— No bioavailability and bioequivalence study centre shall conduct any bioavailability study or bioequivalence study of a new drug or investigational new drug in human subjects except in accordance with the registration granted by the Central Licencing Authority under these rules.

45. Application for registration of bioavailability and bioequivalence study centre.— (1) Application for registration of any bioavailability and bioequivalence study centre with the Central Licencing Authority shall be made to the said authority in Form CT-08.

(2) The application under sub-rule (1) shall be accompanied by a fee as specified in the Sixth Schedule and such other information and documents as specified in the Fourth Schedule.

46. Inspection of bioavailability and bioequivalence study centre.— On receipt of an application under sub-rule (1) of rule 45, any officer authorised by the Central Licencing Authority who may be accompanied by the officers authorised by the State Licencing Authority, may cause an inspection of the bioavailability and bioequivalence study centre to verify the facility of the centre and the capacity of the applicant to comply with the requirements of these rules.

47. Grant of registration to bioavailability and bioequivalence study centre.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-08 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary, and if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant registration to the applicant in Form CT-09 within a period of ninety working days from the date of receipt of its application in Form CT-08; or if not satisfied, reject the application, for reasons to be recorded in writing, from the date the application was made under sub-rule (1) of rule 45;

(2) In case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same are to be rectified, said authority shall inform the applicant of the deficiencies within the period as provided in sub-rule (1);

(3) The applicant may, after being informed by the Central Licencing Authority as specified in sub-rule(2),—

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority; and

(ii) where the applicant rectifies the deficiency within the period referred to in clause (i) and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant registration to the applicant in Form CT-09 or if not satisfied, reject the application within a period of ninety days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(4) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) or sub-rule (3), may file an appeal within forty-five days from the date of receipt of such rejection before the Central Government and that Government may, after such enquiry and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty days.

48. Validity period and renewal of registration of bioavailability and bioequivalence centre.— (1) The registration granted under rule 47 in Form CT-09 shall remain valid for a period of five years from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the Central Licencing Authority.

(2)The bioavailability or bioequivalence centre shall make an application for renewal of registration in Form CT-08 along with documents as specified in the Fourth Schedule at least ninety days prior to date of expiry of its registration:

Provided that if the application for renewal of registration is received by the Central Licencing Authority ninety days prior to date of expiry, the registration shall continue to be in force until orders are passed by the said authority on the application.

(3)The Central Licencing Authority shall, after scrutiny of information enclosed with the application and after taking into account the inspection report, and such further enquiry, if any, as may be considered necessary, if satisfied, that the requirements of these rules,—

(i) have been complied with, grant registration or renew registration in Form CT-09;

(ii) have not been complied with, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of forty-five days, from the date the application was made under sub-rule (2).

49. Conditions of registration.— The registration granted under rule 47 in Form CT-09 shall be subject to following conditions, namely:—

(i) the centre shall maintain the facilities and adequately qualified and trained personnel as specified in the Fourth Schedule for performing its functions;

(ii) the centre shall initiate any bioavailability study or bioequivalence study of any new drug or investigational new drug in human subjects after approval of the protocol and other related documents by the Ethics Committee for clinical trial and permission of such study granted by the Central Licencing Authority;

(iii) where the bioavailability or bioequivalence study centre does not have its own Ethics Committee, bioavailability or bioequivalence study at that site may be initiated after obtaining approval of the protocol from another Ethics Committee for clinical trial registered under rule 8:

Provided that the approving Ethics Committee accepts the responsibility for the study at the centre and, both the approving Ethics Committee and the centre, are located within the same city or within a radius of fifty kms of the centre;

(iv) the Central Licencing Authority shall be informed about the approval of the Ethics Committee for clinical trial;

(v) bioavailability or bioequivalence study of investigational new drug shall be registered with the Clinical Trial Registry of India before enrolling the first subject for the study;

(vi) study shall be conducted in accordance with the approved protocol and other related documents and as per requirements of Good Clinical Practices Guidelines and provisions of the Act and these rules;

(vii) in case of termination of any such study prematurely, the detailed reasons for such termination shall be communicated to the Central Licencing Authority immediately;

(viii) any report of serious adverse event occurring during study to the subject of such study shall, after due analysis, be forwarded to Central Licencing Authority within fourteen days of its occurrence in the format as specified in Table 5 of the Third Schedule and in compliance with the procedures as specified in rule 42;

(ix) in case of an injury to the study subject during study, the complete medical management and compensation in the case of study related injury shall be provided in accordance with the provisions of Chapter VI and details of compensation paid to the trial subject in such cases shall be intimated to the Central Licencing Authority within thirty days of receipt of the order;

(x) in case of death, permanent disability, injury other than death and permanent disability, as the case may be, of a study subject, compensation shall be provided in accordance with the provisions of Chapter VI and details of compensation paid to the trial subject or his legal heir, as the case may be, in such cases shall be intimated to the Central Licencing Authority within thirty days of receipt of the order;

(xi) if there is any change in constitution or ownership of the bioavailability and bioequivalence study centre, the centre shall intimate about the change in writing to the Central Licencing Authority within thirty days of such change;

(xii) the study centre shall maintain data, records, and other documents related to the conduct of the bioavailability or bioequivalence study for a period of five years after completion of such study or for at least two years after the expiration date of the batch of the new drug or investigational new drug studied, whichever is later;

(xiii) the bioavailability and bioequivalence study centre shall allow any officer authorized by the Central Licencing Authority who may be accompanied by an officer authorised by State Licencing Authority to enter the premises with or without prior notice, to inspect any record, statistical observation or results or any documents related to bioavailability study and bio-equivalence study and furnish information to the queries raised by such authorised person, in relation to the conduct of the said study;

(xiv) the Central Licencing Authority may, if considered necessary, impose additional condition, in writing with justification, in respect of specific bioavailability and bioequivalence study regarding the objective, design, subject population, subject eligibility, assessments, conduct and treatment of such specific study.

50. Inspection of bioequivalence and bioavailability study centre registered with Central Licencing Authority.— The bioavailability and bioequivalence study centre registered by the Central Licencing Authority under Rule 47 in Form CT-09, including his representatives and investigator, shall allow any officer authorised by the Central Licencing Authority, who may be accompanied by an officer authorised by the State Licencing Authority, to enter the premises of the bioavailability and bioequivalence study centre with or without prior consent, to inspect, search or seize, any record, document, investigational product and other related material and reply to queries raised by the inspecting authority in relation to functioning of the centre.

51. Suspension or cancellation of registration of bioavailability and bioequivalence study centre.— (1) Where any bioavailability and bioequivalence study centre including his representatives or investigator, fails to comply with any provision of the Act and these rules, the Central Licencing Authority may, after giving an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, take one or more of the following actions, namely:—

(a) issue warning in writing describing the deficiency or defect observed during inspection or otherwise, which may affect adversely the right or well-being of trial subject or the validity of any study conducted;

(b) reject the results of the study;

(c) suspend the conduct of a study;

(d) suspend for such period as considered appropriate or cancel the registration granted under rule 47 in Form CT-09; and

(e) debar the centre including its representatives to conduct any bioavailability and bioequivalence study in future for such period as considered appropriate by the Central Licencing Authority.

(2) Where a bioavailability and bioequivalence study centre registered under Form CT-

09 against whom an order has been made under sub-rule (1) is aggrieved by the order of the Central Licencing Authority, the bioavailability and bioequivalence study centre may within a period of sixty days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such orders in relation thereto as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case.

CHAPTER VIII

MANUFACTURE OF NEW DRUGS OR INVESTIGATIONAL NEW DRUGS FOR CLINICAL TRIAL, BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY OR FOR EXAMINATION, TEST AND ANALYSIS

52. Application for permission to manufacture of new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis. –

(1) No person shall manufacture a new drug or an investigational new drug to conduct clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis without obtaining permission to manufacture such new drug or investigational new drug from the Central Licencing Authority.

(2) Any person who intends to manufacture a new drug or an investigational new drug to conduct clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis shall make an application in Form CT-10 to the Central Licencing Authority to obtain the permission referred to in sub-rule(1).

(3) The application referred in sub-rule (2) shall be accompanied with such documents and information as specified in the Fourth Schedule along with fee as specified in the Sixth Schedule.

53. Grant of permission to manufacture new drugs or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, or for examination, test and analysis.— (1)The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-10 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary, if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant permission to manufacture the new drug or investigational new drug for conduct of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis, as the case may be, the new drug or investigational new drug, in Form CT-11 within a period of ninety working days from the date of receipt of its application in Form CT-10; or if not satisfied that the requirements of these rules have been complied with, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of ninety working days from the date the application was made under sub-rule (2) of rule 52.

(2)In case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, the said authority shall inform the applicant of the deficiencies within the period specified in sub-rule (1)

(3) The applicant may, after being informed by the Central Licencing Authority as specified in sub-rule (2),—

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority; and

(ii) where the applicant rectifies the deficiency within the period referred to in clause (i) and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant permission to manufacture for conduct of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, or for examination, test and analysis, as the case may be, for the new drug or investigational new drug; or if not satisfied, reject the application within a period of ninety working days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority to reconsider the application within a period of sixty working days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(4) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) or sub-rule (3), may file an appeal before the Central Government within forty-five days from the date of receipt of such decision and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty days from the date of filing the appeal.

54. Validity period of permission to manufacture of new drug or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability and bioequivalence study, or for examination, test and analysis.— (1) The permission granted under rule 53 in Form CT-11 shall remain valid for a period of three years from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the Central Licencing Authority.

(2) In exceptional circumstances, where the Central Licencing Authority is satisfied about the necessity and exigency, it may, on the request of the applicant made in writing, by order, and for reasons to be recorded, extend the period of the permission granted for a further period of one year.

55. Condition of permission.— The grant of permission under rule 53 in Form CT-11 shall be subject to the following conditions, namely:—

(i) the permission holder shall make use of new drug manufactured under Form CT-11 only for the purposes of conducting clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis and no part of it shall be sold in the market or supplied to any other person or agency or institution or organisation;

(ii) the permission holder shall manufacture new drugs for the purposes of clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis in small quantities in accordance with the provisions of these rules and at places specified in the permission and in accordance with the principles of Good Manufacturing Practices;

(iii) the permission holder shall keep a record of new drugs manufactured and persons to whom the drugs have been supplied for clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis;

(iv) where new drug manufactured for purposes of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis is left over or remains unused or gets damaged or its specified shelf life has expired or has been found to be of sub- standard quality, the same shall be destroyed and action taken in respect thereof shall be recorded.

56. Licence to manufacture new drugs or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis under the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.— (1) After obtaining permission under rule 53, the person, who intends to manufacture the new drug or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis of new drugs or investigational new drugs, shall make an application for grant of licence to manufacture new drug or investigational new drugs in accordance with the provisions of the Act and the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.

(2) The application referred in sub-rule (1) shall be accompanied by the permission under rule 53 in Form CT-11 obtained by the applicant from the Central Licencing Authority to manufacture the new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.

57. Inspection of new drugs or investigational new drugs manufactured for clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis.— The permission holder or the person, to whom new drugs have been supplied for conducting clinical trial or bioavailability and bioequivalence study or for examination, test and analysis, shall allow any officer authorised by the Central Licencing Authority or the State Licencing Authority to enter, the premises where the new drug is being manufactured or stored, with or without prior notice, to inspect such premises and records, investigate the manner in which the drugs are being manufactured or stored or used and to take sample thereof.

58. Suspension or cancellation of manufacturing permission for new drug or investigational new drugs.— (1) Subject to provisions of rule 55, where the permission holder, fails to comply with any provision of the Act and these rules, the Central Licencing Authority may, after giving that person an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, take one or more of the following actions, namely:—

(i) suspend the permission for such period as considered appropriate;

(ii) cancel the permission granted under rule 53 in Form CT-11.

(2) Where the permission holder whose permission has been suspended or cancelled under sub-rule (1) is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, he may, within sixty days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such order in relation thereto as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case.

59. Application for permission to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of pharmaceutical formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study.—

(1) Where a manufacturer of a pharmaceutical formulation intends to procure active pharmaceutical ingredient, which is not approved under rule 76 or rule 81, for development of formulation and to manufacture batches for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study of such formulation, the application for permission to manufacture such drug shall be made to the Central Licencing Authority by the manufacturer of pharmaceutical formulation in Form CT-12 and manufacturer of the active pharmaceutical ingredient in Form CT-13**.**

(2) The application under sub-rule (1) shall be accompanied by such other particulars and documents as are specified in Form CT-12 or Form CT-13, as the case maybe.

60. Grant of permission to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of pharmaceutical formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application under rule 59 in Form CT-12 or CT-13, as the case may be, and such further enquiry, if any, as may be considered necessary:—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant the permission to the manufacturer of active pharmaceutical ingredient in Form CT-15 to manufacture the unapproved active pharmaceutical ingredient and to the manufacturer of pharmaceutical formulation in Form CT-14 for development of pharmaceutical formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study within ninety working days; or

(ii) if not satisfied that the requirements of these rules have been complied with, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of ninety working days, from the date, the application was made under sub-rule (1) of rule 59; or

(iii) if the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, the said Authority shall inform the applicant of the deficiencies within the stipulated period referred to in clause (i).

(2) The applicant may, after being informed, by the Central Licencing Authority as referred to in clause (iii) of sub-rule (1),-

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority;

(ii) where the applicant rectifies the deficiency, as referred in sub-rule (1), within the period referred to in clause (i) and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant permission to the manufacturer of active pharmaceutical ingredient in Form CT-15 to manufacture the unapproved active pharmaceutical ingredient and to the manufacturer of pharmaceutical formulation in Form CT-14 for development of pharmaceutical formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study; or if not satisfied, reject the application within a period of ninety working days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(3) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) or sub-rule (2), may file an appeal before the Central Government within sixty days from the date of receipt of such rejection and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty days from the date of filing the appeal.

61. Validity period of the permission to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient and its formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study.— (1) The permission granted under rule 60 in Form CT-14 or Form CT-15, as the case may be, shall remain valid for a period of three years from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the Central Licencing Authority.

(2) In exceptional circumstances, where the Central Licencing Authority is satisfied about the necessity and exigency, it may, on the request of the applicant made in writing, by order and for reasons to be recorded extend the period of permission granted for a further period of one year.

62. Suspension or cancellation of permission to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study.— (1) Subject to provision of rule 60, where the formulation manufacturer or an active pharmaceutical ingredient manufacturer fails to comply with any provisions of the Act and these rules, the Central Licencing Authority may, after giving an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, take one or more of the following actions, namely:—

(i) suspend the permission for such period as considered appropriate;

(ii) cancel the permission granted under rule 60 in Form CT-14 or Form CT-15.

(2) Where the formulation manufacturer or active pharmaceutical ingredient manufacturer whose permission has been suspended or cancelled under sub-rule (1), is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, such manufacturer may, within forty-five days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such orders in relation thereto as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case.

63. Conditions of permission.— The permission granted under rule 60 in Form CT-14 or Form CT-15 shall be subject to following conditions, namely:—

(i) the manufacturer of pharmaceutical formulation or the active pharmaceutical ingredient shall make use of the unapproved active pharmaceutical ingredient manufactured on the basis of permission issued under rule 60, only for the purposes specified in the said permission, and no part of it shall be sold in the market;

(ii) the permission holder shall manufacture such active pharmaceutical ingredient or its pharmaceutical formulation for the purposes as specified in permission in accordance with the provisions of these rules and at places referred to in such permission and, in case, the manufacture of such drugs is for clinical trial or bioavailability and bioequivalence study, it should be manufactured in accordance with the principles of Good Manufacturing Practices;

(iii) the manufacturer of a pharmaceutical formulation and active pharmaceutical ingredient referred to in clause (i), shall keep all necessary records to indicate the quantity of drug procured, manufactured, used, disposed of in any manner and other matters related thereto;

(iv) where unapproved active pharmaceutical ingredient and pharmaceutical formulation manufactured in accordance with the permission issued under rule 60 is left over or remains, unused or gets damaged or its shelf life has expired or has been found to be of sub-standard quality, the same shall be destroyed and action taken in respect thereof shall be recorded.

64. Licence to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study under the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.— (1) After obtaining permission under rule 60, the person intending to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient or pharmaceutical formulation of the new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis, shall make an application for grant of licence to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient or pharmaceutical formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability in accordance with the provisions of the Act and the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.

(2) The application referred in sub-rule (1) shall be accompanied by the permission granted under rule 60 in Form CT-14 or Form CT-15, as the case may be, obtained by the applicant from the Central Licencing Authority to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability or bioequivalence study.

65. Inspection of manufacturer of unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability and bioequivalence study.— The manufacturer of active pharmaceutical ingredient or formulation, referred to in rule 60, shall allow any officer authorised by the Central Licencing Authority or the person authorised by the State Licencing Authority to enter the premises where the unapproved active pharmaceutical ingredient is being manufactured, stored and used, with or without prior notice, to inspect such premises and records, inspect the manner in which the unapproved active pharmaceutical ingredient is being manufactured and stored or used and to take sample thereof.

66. Manner of labelling.— (1) Any new drug or investigational new drug manufactured, for the purpose of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study, shall be kept in containers bearing labels, indicating the name of the drug or code number, batch or lot number, wherever applicable, date of manufacture, use before date, storage conditions, name of the institution or organisation or the centre where the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study is proposed to be conducted, name and address of the manufacturer, and the purpose for which it has been manufactured.

(2) Where a new drug or an investigational new drug is manufactured by the permission holder on behalf of another person, the permission holder shall indicate on the label of the container of such drug, the name and address of the manufacturer and the person to whom it is being supplied along with the scientific name of such drug, if known, or the reference which shall enable such drug to be identified and the purpose for which it is manufactured.

(3) No person or manufacturer shall alter, obliterate or deface any inscription or mark made on the container, label or wrapper of any new drug manufactured without permission of the Central Licencing Authority.

CHAPTER IX

IMPORT OF NEW DRUGS AND INVESTIGATIONAL NEW DRUGS FOR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALANCE STUDY OR FOR EXAMINATION, TEST AND ANALYSIS

67. Application for import of new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.— (1) No person shall import a new drug or any substance relating thereto for conducting clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis except in accordance with the licence granted by Central Licencing Authority.

(2) Any person or institution or organisation who intends to import a new drug or any substance relating thereto for conducting clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis shall make an application in Form CT-16 to the Central Licencing Authority.

(3) The application under sub-rule (2) shall be accompanied by a fees specified in the Sixth Schedule and such other information and documents as specified in Form CT-16.

68. Grant of licence for import of new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-16 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary,—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant the licence to import of new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis in Form CT-17 within a period of ninety days from the date of receipt of its application in FormCT-16;

(ii) in case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, the said Authority shall inform the applicant of the deficiencies within the stipulated period referred to in clause (i);

(iii) if not satisfied that the requirements of these rules have been complied with, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of ninety days, from the date of the application made under sub-rule (2) of rule 67;

(2) The applicant may, after being informed, by the Central Licencing Authority as referred to in clause (ii) of sub-rule (1),—

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority;

(ii) where the applicant rectifies the deficiency, as referred in clause (i) and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant licence to import of new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis; or if not satisfied, reject the application within a period of ninety working days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(3) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) or sub-rule (2), may file an appeal before the Central Government within sixty days from the date of receipt of such rejection and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days.

69. Validity period of licence for import of new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.— (1) The licence granted under rule 68 in Form CT-17 shall remain valid for a period of three years from the date of its issue, unless suspended or cancelled by the Central Licencing Authority.

(2) In exceptional circumstances, where the Central Licencing Authority is satisfied about the necessity and exigency, it may, on the request of the applicant made in writing, extend the period of the licence granted under rule 68 for a further period of one year.

70. Condition of licence.— The licence granted under rule 68 in Form CT-17 is subject to the following conditions, namely:—

(i) it shall be the responsibility of the licencee to ensure that the new drug has been manufactured in accordance with the provisions of the Act, these rules and principles of Good Manufacturing Practices;

(ii) the licencee shall make use of a new drug or substance relating thereto imported on the basis of licence granted under rule 68 in Form CT-17 only for the purposes of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis and no part of such new drug or substance relating thereto shall be sold in the market or supplied to any other person or agency or institution or organisation;

(iii) the licencee shall maintain records of imported new drug or substance relating thereto to indicate the quantity of drug imported, used, disposed of in any manner and other matters related thereto;

(iv) where the imported new drug or substance relating thereto is left over or remains unused or gets damaged or its specified shelf life has expired or has been found to be of sub-standard quality, the same shall be destroyed and details of action taken in such cases shall be recorded.

71. Inspection of imported new drug for clinical trial or the bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.— The person licenced to import a new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis shall allow any officer authorised by the Central Licencing Authority to enter the premises where a new drug or substances relating thereto has been manufactured or imported, is stocked or is being used, with or without prior notice, to inspect such premises and records, investigate the manner in which such drug is being stocked or used or to take sample thereof if so required by the Central Licencing Authority or his authorised person.

72. Suspension or cancellation of import licence of new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.— (1) Where the person to whom a licence has been granted under rule 68, fails to comply with any provisions of the Act and these rules, the Central Licencing Authority may, after giving an opportunity to show cause and after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, suspend or cancel the licence for such period as considered appropriate either wholly or in respect of some of the substances to which the violation relates and direct the imported new drugs to be disposed of in the manner specified in the said order.

(2) Where the person whose licence has been suspended or cancelled under sub-rule (1), is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, such person may, within a period of forty-five days of the receipt of the order of suspension or cancellation, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such order in relation thereto as considered appropriate within a period of sixty working days from the date of filing the appeal.

73. Manner of labelling.— (1) Any new drugs or investigational new drugs imported for the purpose of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis shall be kept in containers bearing labels, indicating the name of the drug or code number, batch or lot number, wherever applicable, date of manufacture, use before date, storage conditions, name of the institution or organisation or the centre where the clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis is proposed to be conducted, name and address of the manufacturer, and the purpose for which it has been imported.

(2) Where a new drug or an investigational new drug is imported by the licencee on behalf of another person, the licencee shall indicate on the label of the container of the such drug, the name and address of the importer and the person to whom it is being supplied along with the scientific name of such drug, if known, or the reference which shall enable such drug to be identified and the purpose for which it is manufactured.

(3) No person or importer shall alter, obliterate or deface any inscription or mark made on the container, label or wrapper of any new drug imported without permission of the Central Licencing Authority.

CHAPTER X

IMPORT OR MANUFACTURE OF NEW DRUG FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

74. Regulation of new drug.— No person shall import or manufacture for sale or for distribution any new drug in the form of active pharmaceutical ingredient or pharmaceutical formulation, as the case may be, except in accordance with the provisions of the Act and these rules.

75. Application for permission to import new drug for sale or distribution.— (1) Any person who intends to import new drug in the form of active pharmaceutical ingredient or pharmaceutical formulation, as the case may be, for sale or for distribution in India, shall make an application to obtain a permission from the Central Licencing Authority in Form CT-18 along with a fee as specified in the Sixth Schedule:

Provided that an application for grant of permission to import a new drug, in the form of active pharmaceutical ingredient which is a new drug not approved earlier, shall be accompanied by an application for grant of permission to manufacture pharmaceutical formulation of that new drug.

(2) Where a new drug proposed to be marketed by any person is a new drug having unapproved new molecule, the application in Form CT-18 shall be accompanied by data and other particulars including result of local clinical trial as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 1 of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(3) Where a new drug is proposed to be marketed which has been approved as a new drug in the country, the application in Form CT-18 shall be accompanied by data and other particulars as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 2 of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(4) Where a new drug which is already permitted for certain claims, is now proposed to be marketed by any person for new claims, new indication or new dosage form or new route of administration or new strength, application in Form CT-18 shall be accompanied by data and other particulars including result of local clinical trial as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 3 of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(5) In case a new drug which is a fixed dose combination, the application in CT-18 shall be accompanied by data and other particulars including result of local clinical trial as the case may be, as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 1 or Table 2 or Table 3, as the case may be, of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(6) A person intends to market phyto-pharmaceutical drugs shall make an application in CT-18 to the Central Licencing Authority along with data specified in Table 4 of the Second Schedule and it shall be accompanied with a fee as specified in the Sixth Schedule.

(7) The local clinical trial may not be required to be submitted along with the application referred to in sub-rule (1) if,—

(i) the new drug is approved and marketed in countries specified by the Central Licencing Authority under rule 101 and if no major unexpected serious adverse events have been reported; or

(ii) the application is for import of a new drug for which the Central Licencing Authority had already granted permission to conduct a global clinical trial which is ongoing in India and in the meantime such new drug has been approved for marketing in a country specified under rule 101; and

(iii) there is no probability or evidence, on the basis of existing knowledge, of difference in Indian population of the enzymes or gene involved in the metabolism of the new drug or any factor affecting pharmacokinetics and pharmacodynamics, safety and efficacy of the new drug; and

(iv) the applicant has given an undertaking in writing to conduct Phase IV clinical trial to establish safety and effectiveness of such new drug as per design approved by the Central Licencing Authority:

Provided that the Central Licencing Authority may relax this condition, where the drug is indicated in life threatening or serious diseases or diseases of special relevance to Indian health scenario or for a condition which is unmet need in India such as XDR tuberculosis, hepatitis C, H1N1, dengue, malaria, HIV, or for the rare diseases for which drugs are not available or available at a high cost or if it is an orphan drug.

(8) The submission of requirements relating to animal toxicology, reproduction studies, teratogenic studies, perinatal studies, mutagenicity and carcinogenicity in the application referred to in sub-rule (1), may be modified or relaxed in case of new drugs approved and marketed for more than two years in other countries, if the Central Licencing Authority is satisfied that there is adequate published evidence regarding the safety of the drug, subject to other provisions of these rules.

76. Grant of permission for import of new drugs for sale or distribution.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-18 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary,—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant the permission to import new drug, in the form of active pharmaceutical ingredient for sale or for distribution in Form CT-19 or pharmaceutical formulation for sale or for distribution in Form CT-20, as the case may be, within a period of ninety working days from the date of receipt of its application in Form CT-18;

(ii) in case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, said Authority shall inform the applicant of the deficiencies within the stipulated period referred to in clause (i);

(iii) if not satisfied that the requirements of these rules have been complied with, reject the application, for that reasons to be recorded in writing, within a period of ninety working days, from the date of the application made under rule 75.

(2) The applicant may, after being informed by the Central Licencing Authority as referred to in clause (ii) of sub-rule (1),—

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority;

(ii) where the applicant rectifies the deficiency, as referred in clause (i), within the period referred to in clause (i) and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant permission to import new drug, in the form of active pharmaceutical ingredient for sale or for distribution in Form CT-19 or pharmaceutical formulation for sale or for distribution in Form CT-20, as the case may be; or if not satisfied, reject the application within a period of ninety days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(3) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) and sub-rule (2), may file an appeal before the Central Government within sixty days from the date of receipt of such rejection and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days from the date of filing the appeal.

77. Condition of permission for import of new drugs for sale or distribution.— The permission for import of new drugs for sale or for distribution under rule 76 shall be subject to the following conditions, namely:—

(i) the new drugs shall conform to the specifications approved by the Central Licencing Authority;

(ii) the labeling of the drugs shall conform to the requirements specified in the Drugs and Cosmetics Rules, 1945;

(iii) the label on the immediate container of the drug as well as the packing in which the container is enclosed should contain the following warning: "WARNING: To be sold by retail on the prescription of a ……only" which shall be in red box;

(iv) as post marketing surveillance, the applicant shall submit Periodic Safety Update Reports as specified in the Fifth Schedule;

(v) all reported adverse reactions related to drug shall be intimated to the Central Licencing Authority and regulatory action resulting from their review shall be complied with;

(vi) no claims except those mentioned above shall be made for the drug without prior approval of the Central Licencing Authority;

(vii) specimen of the carton, labels, package insert that will be adopted for marketing the drug in the country shall be got approved from the Central Licencing Authority before the drugs is marketed;

(viii) in case of import, each consignment shall be accompanied by a test or analysis report;

(ix) if long-term stability data submitted do not cover the proposed shelf-life of the product, the stability study shall be continued to firmly establish the shelf-life and the complete stability data shall be submitted.

78. Suspension or cancellation of import permission for new drug.— (1) Where the importer fails to comply with any provision of the Act and these Rules, the Central Licencing Authority may, after giving show cause notice and an opportunity of being heard, by an order in writing, may suspend the permission for such period as considered appropriate or cancel the permission.

(2) Where the importer whose permission has been suspended or cancelled under sub-rule (1), is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, such importer may, within forty-five days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after giving an opportunity of being heard, pass such order as may be considered appropriate in the facts and circumstances of the case.

79. Licence to import new drug for sale or for distribution under the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.— (1) After obtaining permission under Rule 76, the person intending to import new drug for sale shall make an application to the Central Licencing Authority as per provisions of the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 to obtain a licence for import of new drug for sale or for distribution.

(2) The application referred in sub-rule (1) shall be accompanied by the permission in Form CT-19 or Form CT-20, as the case may be, obtained by the applicant from the Central Licencing Authority to import the new drugs.

80. Application for permission to manufacture new drug for sale or distribution.— (1) A person who intends to manufacture new drug in the form of active pharmaceutical ingredient or pharmaceutical formulation, as the case may be, for sale or distribution, shall make an application for grant of permission to the Central Licencing Authority in Form CT-21 along with a fee as specified in the Sixth Schedule:

Provided that no fee shall be required to be paid along with the application for manufacture of a new drug based on successful completion of clinical trials from Phase I to Phase III under these Rules in India, where fee has already been paid by the same applicant for conduct of such clinical trials:

Provided further that an application for grant of permission to manufacture a new drug for sale or distribution in the form of active pharmaceutical ingredient having a new drug molecule not approved earlier shall be accompanied by an application for grant of permission to manufacture for sale or distribution of pharmaceutical formulation of the said new drug.

(2) Where a new drug, proposed to be manufactured, is a new drug having unapproved new molecule, the application in Form CT-21 shall be accompanied by data and other particulars including results of local clinical trial as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 1 of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(3) Where a new drug, proposed to be manufactured which has been approved as a new drug, the application in Form CT-21 shall be accompanied by data and other particulars as specified in the Second Schedule

along with data specified in Table 2 of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in Sixth Schedule.

(4) Where a new drug which is already permitted for certain claims, is now proposed to be manufactured for new claims, namely new indication or new dosage form or new route of administration or new strength, application in Form CT-21 shall be accompanied by data and other particulars including results of local clinical trial as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 3 of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(5) In case of a new drug which is a fixed dose combination, the application in Form CT-21 shall be accompanied by data and other particulars including results of local clinical trial as specified in the Second Schedule along with data specified in Table 1 or Table 2 or Table 3, as the case may be, of the Second Schedule and accompanied with fee as specified in the Sixth Schedule.

(6) A person who intends to market phyto -pharmaceutical drugs shall make an application in Form CT-21 to the Central Licencing Authority along with data specified in Table 4 of Second Schedule and it shall be accompanied with a fee as specified in the Sixth Schedule.

(7) The local clinical trial may not be required to be submitted along with the application referred to in sub-rule (1) if,-

(i) the new drug is approved and marketed in countries specified by the Central Licencing Authority under rule101 and if no major unexpected serious adverse events have been reported; or

(ii) there is no probability or evidence, on the basis of existing knowledge, of difference in Indian population of the enzymes or gene involved in the metabolism of the new drug or any factor affecting pharmacokinetics and pharmacodynamics, safety and efficacy of the new drug; and

(iii) the applicant has given an undertaking in writing to conduct Phase IV clinical trial to establish safety and effectiveness of such new drug as per design approved by the Central Licencing Authority:

Provided that the Central Licencing Authority may relax this condition, where the drug is indicated in life threatening or serious diseases or diseases of special relevance to Indian health scenario or for a condition which is unmet need in India such as XDR tuberculosis, hepatitis C, H1N1, dengue, malaria, HIV, or for the rare diseases for which drugs are not available or available at a high cost or if it is an orphan drug.

(8) In the application referred to in sub-rule (1), the submission of requirements relating to animal toxicology, reproduction studies, teratogenic studies, perinatal studies, mutagenicity and carcinogenicity may be modified or relaxed in case of new drugs approved and marketed for several years in other countries, if the Central Licencing Authority is satisfied that there is adequate published evidence regarding the safety of the drug, subject to other provisions of these rules.

81. Grant of permission for manufacture of new drug for sale or distribution.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of the information and documents furnished with the application in Form CT-21 and such further enquiry, if any, as may be considered necessary,—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant permission to manufacture new drug, in the form of active pharmaceutical ingredient for sale or for distribution in Form CT-22 or pharmaceutical formulation for sale or for distribution in Form CT-23, as the case may be, within a period of ninety working days from the date of receipt of its application in Form CT-21;

(ii) if not satisfied that the requirements of these rules have been complied with, reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of ninety working days, from the date, the application made under rule 80; and

(iii) in case, where the Central Licencing Authority considers that there are some deficiencies in the application and the same may be rectified, said Authority shall inform the applicant of the deficiencies within the stipulated period referred to in clause (i).

(2) The applicant may, after being informed by the Central Licencing Authority as referred to in clause (iii) of sub-rule (1),—

(i) rectify the deficiencies within a period specified by the Central Licencing Authority;

(ii) where the applicant rectifies the deficiency within the period referred to in clause (i) and provides required information and documents, the Central Licencing Authority shall scrutinise the application again and if satisfied, grant permission to manufacture new drug, in the form of active pharmaceutical ingredient for sale or for distribution in Form CT-22 or pharmaceutical formulation for sale or for

distribution in Form CT-23, as the case may be; or if not satisfied, reject the application within a period of ninety working days reckoned from the day when the required information and documents were provided:

Provided that in case of rejection, the applicant may request the Central Licencing Authority, to reconsider the application within a period of sixty working days from the date of rejection of the application on payment of fee as specified in the Sixth Schedule and submission of required information and documents.

(3) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1) or sub-rule (2), may file an appeal before the central Government within sixty days from the date of receipt of such rejection and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days from the date of filing the appeal.

82. Condition of permission for manufacture of new drugs for sale or distribution.— The permission granted under rule 81 in Form CT-22 or in Form CT-23 shall be subject to following conditions, namely:—

(i) the new drugs shall conform to the specifications approved by the Central Licencing Authority;

(ii) the labeling of the drugs shall conform to the requirements specified in the Drugs and Cosmetics Rules, 1945;

(iii) the label on the immediate container of the drug as well as the packing in which the container is enclosed should contain the following warning:

"WARNING: To be sold by retail on the prescription of a_____ Only" and it shall be in box with red back ground.

(iv) as post marketing surveillance, the applicant shall submit Periodic Safety Update Reports as specified in the Fifth Schedule;

(v) all reported serious unexpected adverse reactions related to the drug shall be intimated to the Central Licencing Authority and regulatory action resulting from their review shall be complied with;

(vi) no claims except those mentioned above shall be made for the drug without prior approval of the Central Licencing Authority;

(vii) specimen of the carton, labels, package insert that will be adopted for marketing the drug in the country shall be got approved from the Central Licencing Authority before the drugs is marketed;

(viii) if long-term stability data submitted do not cover the proposed shelf-life of the product, the stability study shall be continued to firmly establish the shelf-life and the complete stability data shall be submitted.

83. Licence to manufacture a new drug for sale or for distribution under Drugs and Cosmetics Rules, 1945.— (1) After obtaining permission granted under rule 81, the person intending to manufacture a new drug for sale shall make an application for grant of licence to manufacture for sale or for distribution in accordance with the provisions of the Act and the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.

(2) The application referred in sub-rule (1) shall be accompanied by the permission in Form CT-22 or Form CT-23, as the case may be, obtained by the applicant from the Central Licencing Authority to manufacture the new drug.

84. Suspension or cancellation of permission.— (1) Where the manufacturer fails to comply with any provisions of the Act, these rules and any condition of the permission, the Central Licencing Authority may, after affording an opportunity of being heard, suspend or cancel the permission for such period as considered appropriate either wholly or in respect of some of the substances to which the violation relates.

(2) Where the manufacturer whose permission has been suspended or cancelled under sub-rule (1) is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, such manufacturer may, within thirty days of the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such orders in relation thereto as considered appropriate.

85. Responsibility of importers or manufacturers in marketing of new drugs.— The manufacturer or importer of new drugs shall be responsible for marketing a new drug for the approved indication and in only such dosage form for which it has been permitted:

Provided that the manufacturer or importer of new drug shall not be punished for the consequences resulting from use of the drug for an indication other than for which the drug has been approved where the manufacturer proves that he has not been involved in any manner in the promotion of use of the new drug for other than approved indication.

CHAPTER XI

IMPORT OR MANUFACTURE OF UNAPPROVED NEW DRUG FOR TREATMENT OF PATIENTS IN GOVERNMENT HOSPITAL AND GOVERNMENT MEDICAL INSTITUTION

86. Application for import of unapproved new drug by Government hospital and Government medical institution.— (1) Notwithstanding anything contained in these rules, a medical officer of a Government hospital or a Government medical institution, may import new drug, which has not been permitted in the country under Chapter X of these rules, but approved for marketing in the country of origin for treatment of a patient suffering from life threatening disease or disease causing serious permanent disability or disease requiring therapies for unmet medical needs, by making an application duly certified by the Medical Superintendent of the Government hospital or Head of the Government medical institution, as the case may be, to the Central Licencing Authority in Form CT-24.

(2) The application under sub-rule (1) shall be accompanied by such other particulars and documents as are specified in Form CT-24 along with fee as specified in the Sixth Schedule.

87. Grant of licence for import of unapproved new drug by Government hospital and medical institution.— (1)The Central Licencing Authority, after scrutiny of information and documents enclosed with the application and such further enquiry, if any, as considered necessary, may,—

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant licence for import of an unapproved new drug by Government hospital and Government medical institution in Form CT-25;

(ii) if not satisfied with the requirements as referred to in sub-clause (i), reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of ninety days, from the date of application made under sub-rule (1) of rule 86.

(2) An applicant who is aggrieved by the decision of the Central Licencing Authority under sub-rule (1), may file an appeal before the Central Government within forty-five days from the date of receipt of such rejection and that Government, may, after such enquiry, and after giving an opportunity of being heard to the appellant, dispose of the appeal within a period of sixty working days from the date of filing the appeal.

(3) The quantity of any single drug imported on the basis of licence granted under sub-rule (1), shall not exceed one hundred average dosages per patient but in exceptional circumstances and on being satisfied about the necessity and exigency the Central Licencing Authority may allow import of unapproved new drugs in larger quantities depending on the condition and requirement of such patient.

88. Conditions of licence.— The import licence granted under rule 87 in Form CT-25 shall be subject to the following conditions, namely:—

(i) the licence shall remain valid for a period of three years from the date it has been issued;

(ii) the licence shall be displayed in the premises of the medical institution including where the unapproved new drug is being stocked and used in the office of the Medical Superintendent of the Government hospital or Head of Government medical institution;

(iii) the licencee shall stock the unapproved new drug imported under this licence under proper storage conditions;

(iv) the unapproved new drug imported under this licence shall be exclusively used for treatment of the patient and supplied under the supervision of a registered pharmacist and no part of such unapproved new drug shall be sold in the market or supplied to any other person, agency, institution or place;

(v) the registered pharmacist shall maintain a record as specified in Annexure of Form CT-25, countersigned by the Medical Superintendent of the Government hospital or Head of the Government medical institution which shall be produced, on demand by the officer authorised by the Central Licencing Authority under these rules;

(vi) the Government hospital and Government medical institution referred to in sub-rule (1) of rule 87, shall submit to the Central Licencing Authority a half yearly report about the status and stock of unapproved new drugs imported, utilised and destroyed;

(vii) where the unapproved new drugs imported under licence granted under sub-rule (1) of rule 87, are left over or remain unused or get damaged or its specified shelf life has expired or has been found to be of sub-standard quality, the same shall be destroyed and the action taken in respect thereof be recorded as referred to in clause(iv) by the registered pharmacist.

89. Suspension or cancellation of import licence for unapproved new drug of Government hospital or Government medical institution.— (1) Where any licencee referred to rule 87, fails to comply with any provision of the Act and these rules, the Central Licencing Authority, may after affording an opportunity of being heard, by an order in writing, suspend or cancel the permission for such period as considered appropriate either wholly or in respect of some of the substances to which the violation relates.

(2) Where the licencee, whose licence has been suspended or cancelled under sub-rule (1) is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, he may, within a period of forty-five days from the receipt of the order, make an appeal to the Central Government and that Government may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such orders in relation thereto as considered appropriate.

90. Inspection of unapproved new drug imported by Government hospital or Government medical institution.— The licencee referred in rule 87, shall allow any person authorised by the Central Licencing Authority who may be accompanied by an officer authorised by the State Licencing Authority, to enter the premises where the unapproved new drugs are stored and is being used, with or without prior notice, and records, to inspect such premises, store and record, investigate the manner in which the drugs are being used and stocked and to take sample thereof.

91. Application for permission to manufacture unapproved new drug but under clinical trial, for treatment of patient of life threatening disease.— (1) Where any medical officer of a Government hospital or Government medical institution prescribes in special circumstances any new drug for a patient suffering from serious or life threatening disease for which there is no satisfactory therapy available in the country and which is not yet approved by the Central Licencing Authority but the same is under clinical trial in the country, then, such new drug may be approved to be manufactured in limited quantity subject to provisions of these rules.

(2) Where any manufacturer intends to manufacture new drug referred to in sub-rule (1), he shall obtain the consent in writing from the patient to whom the unapproved new drug has been prescribed under sub-rule (1) or his legal heirs and make an application to the Ethics Committee of the Government hospital or medical institution, as the case may be for obtaining its specific recommendation for manufacture of such unapproved new drug.

(3) After obtaining the recommendation of the Ethics Committee under sub-rule (2), the manufacturer shall make an application in Form CT-26 to obtain the permission to the Central Licencing Authority for manufacturing specific new drug.

(4) The application under sub-rule (3) shall be accompanied by consent in writing from the patient referred to in sub-rule (1) or his legal heirs regarding use of such unapproved new drug and such other particulars and documents as are specified in Form CT-26 along with fee as specified in the Sixth Schedule.

92. Grant of permission to manufacture unapproved new drug but under clinical trial, for treatment of patient of life threatening disease.— (1) The Central Licencing Authority may, after scrutiny of information and documents enclosed with the application and such further enquiry, if any, as considered necessary,-

(i) if satisfied, that the requirements of these rules have been complied with, grant permission to manufacture unapproved new drug but under clinical trial for treatment of patient of serious or life threatening disease in Form CT-27;

(ii) if not satisfied with the requirements as referred to in clause (i), reject the application, for reasons to be recorded in writing, within a period of ninety days, from the date of application made under rule 91.

(2) The quantity of any single new drug manufactured on the basis of permission granted under sub-rule (1) shall not exceed one hundred average dosages per patient but in exceptional circumstances on the basis of the prescription of the medical officer referred to in sub-rule (1) and the recommendation of the Ethics Committee, the Central Licencing Authority may allow the manufacture of such new drug in larger quantity.

93. Condition of permission.— The permission granted under rule 92 in Form CT-27, is subject to the following conditions, namely:-

(i) the permission shall remain valid for a period of one year from the date it has been issued;

(ii) the patient to whom the unapproved new drug is prescribed under sub-rule (1) of rule 92 shall use such unapproved new drug under the supervision of the medical officer at the place specified in the permission or at such other places, as the Central Licencing Authority may authorise;

(iii) the manufacturer to whom the permission is granted under sub-rule (1) of rule 92, shall make use of the unapproved new drug only for the purposes specified in the permission and no part of it shall be sold in the market or supplied to any other person, agency, institution or place;

(iv) the manufacturer referred to in clause (iii) shall keep record of the unapproved new drugs manufactured, stored and supplied by him to the patient in a register in the format as specified in annexure of Form CT-27;

(v) the manufacturer referred to in clause (iii), shall submit to the Central Licencing Authority a half yearly report about the status of the unapproved new drugs manufactured, supplied to the authorised patient;

(vi) the manufactured unapproved new drugs shall be kept and stored in accordance with the storage conditions specified on its label and supplied to the patient under the supervision of the medical officer referred to in sub-rule (1) of rule 91 or a registered pharmacist duly authorised by him;

(vii) the registered pharmacist shall maintain a record of the full name and address of the patients, diagnosis, dosage schedule, total quantity of drugs received and issued, countersigned by the Medical Superintendent of the Government hospital or Head of the medical institution which shall be produced, on demand by the officer authorised by the Central Licencing Authority under the Act;

(viii) where the unapproved new drug manufactured in accordance with the permission issued under sub-rule (1) of rule 92, is left over or remain unused or get damaged or its specified shelf life has expired or has been found to be of sub-standard quality, the same shall be destroyed by the manufacturer and the action taken in respect thereof shall be recorded;

(ix) the permission holder shall inform the Central Licencing Authority of the occurrence of any serious adverse event and action taken thereon including any recall within fifteen days of occurrence of such event.

94. Inspection of unapproved new drug but under clinical trial manufactured for patient of life threatening disease.— The manufacturer referred to in rule 92, shall allow persons authorised by the Central Licencing Authority including the person authorised by the State Licencing Authority to enter the premises where the unapproved new drug is being manufactured, stored and supplied, with or without prior notice, to inspect such premises and records, investigate the manner in which the unapproved new drug is being manufactured, supplied and to take sample thereof.

95. Suspension or cancellation of permission to manufacture unapproved new drug but under clinical trial.— (1) Where the manufacturer to whom permission is granted under rule 92 fails to comply with any provision of the Act and these rules, the Central Licencing Authority, may, after giving an opportunity of being heard, by an order, in writing, suspend or cancel the permission for such period as considered appropriate either wholly or in respect of some of the substances to which the violation relates.

(2) Where the manufacturer whose permission is suspended or cancelled under sub-rule (1) is aggrieved by an order of the Central Licencing Authority, he may, within a period of forty-five days from the receipt of the order, make an appeal to the Central Government in respect of suspension or cancellation of the permission and that Government, may, after such enquiry, as deemed necessary and after affording an opportunity of being heard, pass such orders in relation thereto as considered appropriate.

96. Licence to manufacture an unapproved new drug but under clinical trial, for treatment of patient of life threatening disease under the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.— (1) After obtaining permission under rule 92, the person intending to manufacture an unapproved new drug, which is under clinical trial, for treatment of patient of serious or life threatening disease, shall make an application for grant of licence to manufacture the unapproved new drug under the provisions of the Act and the Drugs and Cosmetics Rules, 1945.

(2) The application referred in sub-rule (1) shall be accompanied by the permission in Form CT-27 obtained by the applicant from the Central Licencing Authority to import the new drugs.

CHAPTER XII

AMENDEMENTS OF DRUGS AND COSMETICS RULES, 1945

97. **In the Drugs and Cosmetics Rules 1945, after rule 122DA the following new rule shall be inserted, namely:—**

"122DAA. Non-application of certain rules for new drugs and investigational new drugs for human use.— Part XA and Schedule Y shall not be applicable in respect of new drugs and investigational new drugs for human use from the date of coming into force of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019, and the references in respect of human use made in the these rules shall respectively be omitted, and the construction thereof shall be construed accordingly and shall stand amended with all cogent meaning of the grammar".

CHAPTER XIII

MISCELLANEOUS

98. **Pre-submission meeting.—** (1) Any person who intends to make an application for grant of licence or permission for import or manufacture of new drugs or to conduct clinical trial may, request by making an application in writing, for a pre-submission meeting with the Central Licencing Authority or any other officer authorised by the Central Licencing Authority for seeking guidance about the requirements of law and procedure of such licence or permission of manufacturing process, clinical trial and other requirements.

(2) The application for pre-submission meeting under sub-rule (1) may be accompanied by particulars and documents referred to in the Second Schedule, as available with the applicant to support his proposal along with fee as specified in the Sixth Schedule.

(3) Where the applicant intends to seek guidance about the sale process of new drugs or import licence, in addition to the purposes referred to in sub-rule (2), the fee as specified in the Sixth Schedule shall be submitted along with the application.

(4) Where the Central Licencing Authority is satisfied that the application is incomplete or the information or the documents submitted along with the same are inadequate, he may within a period of thirty days from the receipt of the same intimate the facts to the applicant in writing and direct him to furnish such further information or documents as are necessary in accordance with the provisions of the Act and these rules.

(5) In the pre-submission meeting, the Central Licencing Authority or any other person authorised by it shall provide suitable clarification to the applicant.

99. **Post-submission meeting.—** (1) If the applicant desires to seek clarification in person in respect of pending application and queries related thereto, the applicant may make an application for a post-submission meeting with the officer designated by the Central Licencing Authority within a period of fifteen days from the date the query was received for seeking guidance with regards to the queries concerning pending application.

(2) The applicant shall clearly state the points on which clarification is required and after receipt of such application, the designated officer shall inform the time and date scheduled for post submission meeting.

(3) The summary of the clarification provided by the designated officer shall be made available to the applicant.

(4) The application for post-submission meeting under sub-rule (1) shall be accompanied with the fee as specified in the Sixth Schedule.

(5) In the post submission meeting, the officer designated by the Central Licencing Authority shall provide suitable clarification to the applicant.

100. **Constitution of expert committee or group of experts by Central Licencing Authority.—** The Central Licencing Authority may, when so required, constitute one or more expert committee or group of experts with specialisation in relevant fields, with the approval of Central Government, to evaluate scientific and technical matters relating to drugs and such committee or group may, give its recommendations to that authority on matters referred to it within a period of sixty days from the date of reference.

101. **Name of countries for purpose of new drug approval.—** The Central Licencing Authority, with the approval of the Central Government, may specify, by an order, the name of the countries, from time to time, for considering

waiver of local clinical trial for approval of new drugs under Chapter X and for grant of permission for conduct of clinical trial under Chapter V.

102. Mode of payment of fee.— The fees prescribed under these rules, in case of application made to the Central Licencing Authority, shall be paid through challan or by electronic mode, in the Bank of Baroda, Kasturba Gandhi Marg, New Delhi-110001 or any other branch of Bank of Baroda, or any other bank, notified by the Ministry of Health and Family Welfare in the Central Government, to be credited under the Head of Account "0210- Medical and Public Health, 04-Public Health, 104-Fees and Fines.

103. Debarment of applicant.— (1) Whoever himself or, any other person on his behalf, or applicant is found to be guilty of submitting misleading, or fake, or fabricated documents, may, after giving him an opportunity to show cause as to why such an order should not be made, in writing, stating the reasons thereof, be debarred by the Central Licencing Authority for such period as deemed fit.

(2) Where an applicant is aggrieved by an order made by the Central Licencing Authority under sub-rule (1), such applicant may, within thirty days from the receipt of the order, make an appeal to that Government and that Government, may, after such enquiry as it considers necessary, and after affording an opportunity of being heard, pass such orders as considered appropriate.

104. Order of suspension or revocation in public domain.— In case, the Central Licencing Authority issue any order of suspension or revocation or cancellation of any permission or licence or registration granted under these rules, such order shall be made available in the public domain immediately by uploading it in the website of Central Drugs Standard Control Organisation.

105. Digitalisation of Forms.— The forms prescribed under these rules may be suitably modified for conversion into digital forms by the Central Drugs Standard Control Organisation and such modification shall not require any amendment in these rules.

106. Applicability in case of inconsistency.— If there is any inconsistency between these rules and any other rule made under the Act, the provisions of these rules shall prevail over such other rules.

107. Savings.— (1) Notwithstanding the non-applicability of the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, the approvals or permissions or licences or certificates issued under the provisions of the Act and the said rules in respect of new drugs and investigational new drugs for human use, prior to commencement of these rules, shall be deemed to be valid till its expiry under the corresponding provisions of said rules;

(2) Any things done or any action taken or purported to have been done or taken, including any rule, notification, inspection, order or notice made or issued or any appointment or declaration made or any operation undertaken or any direction given or any proceedings taken or any penalty, punishment, forfeiture or fine imposed under the Drugs and Cosmetics Rules, 1945 shall, be deemed to have been done or taken under the corresponding provisions of these rules and shall always remain valid for all purposes.

FIRST SCHEDULE

(*See rules 19 and 31*)

GENERAL PRINCIPLES AND PRACTICES FOR CLINICAL TRIAL

1. General Principles.— (1) The principles and guidelines for protection of trial subjects as described in Third Schedule as well as Good Clinical Practices guidelines shall be followed in conduct of any clinical trial.

(2) The sponsor and investigator share the responsibilities for the protection of trial subject together with ethics committee. The responsibilities of sponsor, investigator and ethics committee are described in the Third Schedule.

(3) The results of non-clinical studies or previous clinical trials should be sufficient to ensure that the new drugs or investigational new drug is safe for the proposed clinical trial.

(4) Throughout the clinical trial and drug development process, the animal toxicological data and clinical data generated should be evaluated to ensure their impact for the safety of the trial subject.

2. Approach in design and analysis.— (1) Clinical trial should be planned, designed, conducted, analysed and reported according to sound scientific and ethical principles. Following important principles should be followed:

(a) The primary objective of any clinical trial should be clearly and explicitly stated which may include exploratory or confirmatory characterisation of safety, efficacy, assessment of pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters;

(b) The clinical trial should be designed appropriately so that it provides the desired information;

(c) Appropriate comparator may be utilised to achieve the objective with respect to primary and secondary end points. Comparison may be made with placebo, no treatment, active controls or of different doses of the new drug or investigational new drug;

(d) The number of subjects to be included in the clinical trial should be adequate depending on the nature and objective of the clinical trial.

3. Development Methodology: (1) Non clinical studies,-

(a) The nature of non-clinical studies and their timing in respect of conduct of clinical trial should be determined taking following aspects in to consideration:

(i) characteristics of the new drug or investigational new drug;

(ii) disease of conditions for which the new drug or investigational new drug is intended to be indicated;

(iii) duration and exposure in clinical trial subject;

(iv) route of administration.

(b) The detailed requirements of non-clinical studies have been specified in the Second Schedule.

(c) For first in human studies the dose should be calculated carefully based on the non-clinical pharmacological, toxicological data generated.

(2) Phases in Clinical Trial: Clinical drug development generally consists of four phases (Phase I-IV). The details of these phases are described as under.

(a) Phase I.— The objective of studies in this phase is the estimation of safety and tolerability with the initial administration of an investigational new drug into humans. Studies in this phase of development usually have non-therapeutic objectives and may be conducted in healthy subjects or certain types of patients. Drugs with significant potential toxicity e.g. cytotoxic drugs are usually studied in patients. Phase I trial should preferably be carried out by investigators trained in clinical pharmacology with access to the necessary facilities to closely observe and monitor the subjects. Studies conducted in Phase I, usually intended to involve one or a combination of the following objectives: -

(a) Maximum tolerated dose: To determine the tolerability of the dose range expected to be needed for later clinical studies and to determine the nature of adverse reactions that can be expected. These studies include both single and multiple dose administration.

(b) Pharmacokinetics, i.e., characterisation of a drug's absorption, distribution, metabolism and excretion: Although these studies continue throughout the development plan, they should be performed to support formulation development and determine pharmacokinetic parameters in different age groups to support dosing recommendations.

(c) Pharmacodynamics: Depending on the drug and the endpoints studied, pharmacodynamic studies and studies relating to drug blood levels (pharmacokinetic or pharmacodynamic studies) may be conducted in healthy volunteer subjects or in patients with the target disease. If there are appropriate validated indicators of activity and potential efficacy, pharmacodynamic data obtained from patients may guide the dosage and dose regimen to be applied in later studies.

(d) Early measurement of drug activity: Preliminary studies of activity or potential therapeutic benefit may be conducted in Phase I as a secondary objective. Such studies are generally performed in later phases but may be appropriate when drug activity is readily measurable with a short duration of drug exposure in patients at this early stage.

(b) Phase II.— (i) The primary objective of Phase II trials is to evaluate the effectiveness of a drug for a particular indication or indications in patients with the condition under study and to determine the common

short-term side-effects and risks associated with the drug. Studies in Phase II should be conducted in a group of patients who are selected by relatively narrow criteria leading to a relatively homogeneous population. These studies should be closely monitored. An important goal for this phase is to determine the dose and regimen for Phase III trials. Doses used in Phase II are usually (but not always) less than the highest doses used in Phase I.

(ii) Additional objectives of Phase II studies can include evaluation of potential study endpoints, therapeutic regimens (including concomitant medications) and target populations (e.g. mild versus severe disease) for further studies in Phase II or III. These objectives may be served by exploratory analyses, examining subsets of data and by including multiple endpoints in trials.

(c) Phase III.— (i) Phase III studies have primary objective of demonstration or confirmation of therapeutic benefits. Studies in Phase III are designed to confirm the preliminary evidence accumulated in Phase II that a drug is safe and effective for use in the intended indication and recipient population. These studies should be intended to provide an adequate basis for marketing approval. Studies in Phase III may also further explore the dose-response relationships (relationships among dose, drug concentration in blood and clinical response), use of the drug in wider populations, in different stages of disease, or the safety and efficacy of the drug in combination with other drugs.

(ii) For drugs intended to be administered for long periods, trials involving extended exposure to the drug are ordinarily conducted in Phase III, although they may be initiated in Phase II. These studies carried out in Phase III complete the information needed to support adequate instructions for use of the drug (prescribing information).

(iii) For new drugs approved outside India, Phase III studies may need to be carried out if scientifically and ethically justified, primarily to generate evidence of efficacy and safety of the drug in Indian patients when used as recommended in the prescribing information. Prior to conduct of Phase III studies in Indian subjects, Central Licencing Authority may require pharmacokinetic studies to be undertaken to verify that the data generated in Indian population is in conformity with the data already generated abroad.

In case of an application of a new drug already approved and marketed in other country, where local clinical trial in India is waived off or not found scientifically justified for its approval for manufacturing first time in the country, the bioequivalence studies of such drug, as appropriate, is required to be carried out and the test batches manufactured for the purpose shall be inspected before its approval.

(d) Phase IV.— Phase IV or post marketing trial of new drugs are performed after the approval of the drug and related to the approved indication. Such trials go beyond the prior demonstration of the drug's safety, efficacy and dose definition. Such trial might not have been considered essential at the time of new drug approval due to various reasons such as limitation in terms of patient exposure, duration of treatment during clinical development of the drug, need for early introduction of the new drug in the interest of patients etc. Phase IV trials include additional drug-drug interaction, dose response or safety studies and trials design to support use under the approved indication e.g. mortality or morbidity studies, epidemiological studies, etc.

(3) Studies in special populations**.—** Information supporting the use of the drug in children, pregnant women, nursing women, elderly patients, patients with renal or other organ systems failure, and those on specific concomitant medication is required to be submitted if relevant to the clinical profile of the drug and its anticipated usage pattern.

(A) ***Geriatrics*****.—** Geriatric patients should be included in Phase III clinical trials (and in Phase II trials, at the Sponsor's option) in meaningful numbers, if**—**

(a) the disease intended to be treated is characteristically a disease of aging; or

(b) the population to be treated is known to include substantial numbers of geriatric patients; or

(c) when there is specific reason to expect that conditions common in the elderly are likely to be encountered; or

(d) when the new drug is likely to alter the geriatric patient's response (with regard to safety or efficacy) compared with that of the non-geriatric patient.

(B) ***Paediatrics*****.—** (i) The timing of paediatric studies in the new drug development program will depend on the medicinal product, the type of disease being treated, safety considerations, and the efficacy and safety of available treatments. For a drug expected to be used in children, evaluations should be made in the appropriate

age group. When clinical development is to include studies in children, it is usually appropriate to begin with older children before extending the trial to younger children and then infants.

(ii) If the new drug is for diseases predominantly or exclusively affecting paediatric patients, clinical trial data should be generated in the paediatric population except for initial safety and tolerability data, which will usually be obtained in adults unless such initial safety studies in adults would yield little useful information or expose them to inappropriate risk.

(iii) If the new drug is intended to treat serious or life-threatening diseases, occurring in both adults and paediatric patients, for which there are currently no or limited therapeutic options, paediatric population should be included in the clinical trials early, following assessment of initial safety data and reasonable evidence of potential benefit. In circumstances where this is not possible, lack of data should be justified in detail.

(iv) If the new drug has a potential for use in paediatric patients – paediatric studies should be conducted. These studies may be initiated at various phases of clinical development or after post marketing surveillance in adults if a safety concern exists. In cases where there is limited paediatric data at the time of submission of application, more data in paediatric patients would be expected after marketing authorisation for use in children is granted.

(v) The paediatric studies should include—

(a) clinical trials,

(b) relative bioequivalence comparisons of the paediatric formulation with the adult formulation performed in adults, and definitive pharmacokinetic studies for dose selection across the age ranges of paediatric patients in whom the drug is likely to be used. These studies should be conducted in the paediatric patient population with the disease under study.

(vi)If the new drug is a major therapeutic advance for the paediatric population the studies should begin early in the drug development, and this data should be submitted with the new drug application.

(vii) For clinical trials conducted in the paediatric population, the reviewing ethics committee should include members who are knowledgeable about paediatric, ethical, clinical and psychosocial issues.

(C) Pregnant or nursing women.— (i) Pregnant or nursing women should be included in clinical trials only when the drug is intended for use by pregnant or nursing women or fetuses or nursing infants and where the data generated from women who are not pregnant or nursing, is not suitable.

(ii) For new drugs intended for use during pregnancy, follow-up data (pertaining to a period appropriate for that drug) on the pregnancy, foetus and child will be required. Where applicable, excretion of the drug or its metabolites into human milk should be examined and the infant should be monitored for predicted pharmacological effects of the drug.

4. Conduct of Clinical Trial.— Clinical trial should be conducted in accordance with the principles as specified in Third Schedule. Adherence to the clinical trial protocol is essential and if amendment of the protocol becomes necessary the rationale for the amendment shall be provided in the form of a protocol amendment. Serious adverse events shall be reported during clinical trial in accordance with these Rules.

5. Analysis.— The results of a clinical trial shall be analysed according to the plan specified in the clinical trial protocol. Safety data should be appropriately tabulated and all adverse events should be classified according to their seriousness and causal relationship with the study drug.

6. Reporting.— Report of clinical trial shall be documented in accordance with the approaches specified in Table 6 of the Third Schedule. The report shall be certified by the principal investigator or if no principal investigator is designated then by each of the participating investigators of the study.

SECOND SCHEDULE

(*See rules 21, 75, 80 and 97*)

REQUIREMENTS AND GUIDELINES FOR PERMISSION TO IMPORT OR MANUFACTURE OF NEW DRUG FOR SALE OR TO UNDERTAKE CLINICAL TRIAL

1. Application for permission.— (1) Application for permission to import or manufacture new drug for sale or to undertake clinical trials under these Rules shall be made to the Central Licencing Authority accompanied with following data in accordance with the Table 1 or Table 2 or Table 3 or Table 4 of this Schedule, as the case may be, namely:-

(i) chemical and pharmaceutical information;

(ii) animal pharmacology data;

(a) specific pharmacological actions and demonstrating, therapeutic potential for humans shall be described according to the animal models and species used. Wherever possible, dose-response relationships and ED_{50} shall be submitted. Special studies conducted to elucidate mode of action shall also be described;

(b) general pharmacological actions;

(c) pharmacokinetic data related to the absorption, distribution, metabolism and excretion of the test substance. Wherever possible, the drug effects shall be co-related to the plasma drug concentrations;

(iii) animal toxicology data;

(iv) human clinical pharmacology data as prescribed and as stated below:-

(a) for new drug substances discovered or developed in India, clinical trials are required to be carried out in India right from Phase I and data should be submitted as prescribed;

(b) for new drug substances discovered or developed in countries other than India, Phase I data should be submitted along with the application. After submission of Phase I data generated outside India to the Central Licensing Authority, permission may be granted to repeat Phase I trials or to conduct Phase II trials and subsequently Phase III trial concurrently with other global trials for that drug. For a drug going to be introduced for the first time in the country, Phase III trial may be required to be conducted in India before permission to market the drug is granted unless otherwise exempted;

(c) the data required will depend upon the purpose of the new drug application. The number of study subjects and sites to be involved in the conduct of clinical trial will depend upon the nature and objective of the study. Permission to carry out these trials shall generally be given in stages, considering the data emerging from earlier phases;

(d) application for permission to initiate specific phase of clinical trial should also accompany investigator's brochure as per Table 7 of Third Schedule, proposed protocol as per Table 2 of Third Schedule, case record form, trial subject's informed consent document as per Table 3 of Third Schedule, investigator's undertaking as per Table 4 of Third Schedule and ethics committee clearance, if available as per Table 1 of Third Schedule;

(e) reports of clinical studies submitted should be in consonance with the format specified in Table 6 of Third Schedule. The study report shall be certified by the principal investigator or, if no principal investigator is designated, then by each of the investigators participating in the study. The certification should acknowledge the contents of the report, the accurate presentation of the study was undertaken, and express agreement with the conclusions. Each page should be numbered;

(v) regulatory status in other countries as prescribed including information in respect of restrictions imposed, if any, on the use of the drug in other countries, e.g. dosage limits, exclusion of certain age groups, warning about adverse drug reactions etc. Likewise, if the drug has been withdrawn in any country by the manufacturer or by regulatory authorities, such information should also be furnished along with the reasons and their relevance, if any, to India. This information must continue to be submitted by the sponsor to the Central Licencing Authority during the course of marketing of the drug in India;

(vi) the full prescribing information should be submitted as part of the new drug application for marketing. The format of prescribing information is specified in Table 8 of Third Schedule.

(vii) all package inserts, promotional literature and patient education material subsequently produced are required to be consistent with the contents of the approved full prescribing information. The drafts of label and carton texts should comply with provisions of rule 96 and rule 97 of the Drugs and Cosmetics Rules, 1945. After submission and approval by the Central Licencing Authority, no changes in the package insert shall be effected without such changes being approved by the Central Licencing Authority;

(viii) complete testing protocol for quality control testing together with a complete impurity profile and release specifications for the product as prescribed should be submitted as part of new drug application for marketing. Samples of the pure drug substance and finished product are to be submitted when desired by the regulatory authority;

(ix) if the application is for the conduct of clinical trials as a part of multi-national clinical development of the drug, the number of sites and patients as well as the justification for undertaking such trials in India should be provided to the Central Licencing Authority along with the application.

(2) Special situations for a new drug where relaxation, abbreviations, omission or deferment of data may be considered. - (i) Depending on categories and nature of new drugs to be imported or manufactured for sale or clinical trial to be undertaken (viz. New Chemical Entity, biological products, similar biologics, approved new drug or new dosage form or new indication or new route of administration or new strength of already approved drugs, etc.,) requirements of chemical and pharmaceutical information, animal pharmacology and toxicology data, clinical data may differ. The requirements may also differ depending on the specific phase of clinical trial proposed to be conducted as well as clinical parameters related to the specific study drug.

(ii) For drugs intended to be used in life threatening or serious disease conditions or rare diseases and for drugs intended to be used in the diseases of special relevance to Indian scenario or unmet medical need in India, disaster or special defence use e.g. haemostatic and quick wound healing, enhancing oxygen carrying capacity, radiation safety, drugs for combating chemical, nuclear, biological infliction etc., following mechanism may be followed to expedite the development of new drug and approval process.

(A) Accelerated Approval Process: Accelerated approval process may be allowed to a new drug for a disease or condition, taking into account its severity, rarity, or prevalence and the availability or lack of alternative treatments, provided that there is a prima facie case of the product being of meaningful therapeutic benefit over the existing treatment.

(a) In such case, the approval of the new drug may be based on data generated in clinical trial where surrogate endpoint shall be considered rather than using standard outcome measures such as survival or disease progression, which are reasonably likely to predict clinical benefit, or a clinical endpoint. These should be measurable earlier than irreversible morbidity or mortality (IMM) and reasonably likely to predict clinical benefit.

(b) After granting accelerated approval for such drug, the post marketing trials shall be required to validate the anticipated clinical benefit.

(c) Accelerated approval may also be granted to a new drug if it is intended for the treatment of a serious or life-threatening condition or disease of special relevance to the country, and addresses unmet medical needs. This provision is intended to facilitate and expedite review of drugs so that an approved product can reach the therapeutic armamentarium expeditiously.

(d) If the remarkable efficacy is observed with a defined dose in the Phase II clinical trial of investigational new drug for the unmet medical needs of serious and life threatening diseases in the country, it may be considered for grant of marketing approval by the Central Licencing Authority based on Phase II clinical trial data. In such cases, additional post licensure studies may be required to be conducted after approval to generate the data on larger population to further verify and describe the clinical benefits, as per the protocol approved by the Central Licencing Authority.

(e) The type of information needed to demonstrate the potential of a drug to address an unmet medical need will depend on the stage of drug development. Early in development, such potential should be sufficiently demonstrated based on nonclinical models, a mechanistic rationale and pharmacologic data. Later in development, prior to new drug approval such potential should be demonstrated through clinical data to address an unmet medical need.

Explanation. - For the purpose of this clause, an unmet medical need is a situation where treatment or diagnosis of disease or condition is not addressed adequately by available therapy. An unmet medical need includes an immediate need for a defined population (i.e., to treat a serious condition with no or limited treatment) or a longer-term need for society (e.g., to address the development of resistance to antibacterial drugs).

(B) Situations where quick or expeditious review process can be sought for approval of a new drug after clinical development: - (i) In situation where the evidence for clinical safety and efficacy have been established even if the drug has not completed the all or normal clinical trial phases, the sponsor or applicant may apply to the licencing authority for expedited review process wherein the licencing authority will examine and satisfy the following conditions. -

(a) it is for a drug that is intended to treat a serious or life threatening or rare disease or condition;

(b) if approved, the drug would provide a significant advantage in terms of safety or efficacy;

(c) there is substantial reduction of a treatment-limiting adverse reaction and enhancement of patient compliance that is expected to lead to an improvement in serious outcomes;

(ii) the sponsor or applicant may also apply to the licencing authority for expedited review process for new drugs developed for disaster or defence use in extraordinary situation, such as war time, the radiation exposure by accident or intention, sudden deployment of forces at areas with higher health risk, where specific preventive and treatment strategy is required, where new intervention in the form of new drug, route of delivery or formulation has been developed and where real life clinical trial may not be possible. The permission for manufacture of such new drug may be granted if following conditions are satisfied: -

(a) The preclinical data makes a case for claimed efficacy;

(b) there is no possibility of obtaining informed consent from the patient or his legally acceptable representative, as the case may be, adopting inclusion and exclusion criteria and strict protocol adherence by each subject;

(c) there is no established management or therapeutic strategy available as on date and proposed intervention has clear possible advantage;

(d) such approval can be used only for one time. The subsequent approval shall only be granted once detailed efficacy report of such intervention is generated.

(iii) the new drug is an orphan drug as defined in clause (x) of rule 2 of these Rules.

(3) Requirements of data and information for permission to import or manufacture of a drug already approved which is now proposed to be clinically tried or marketed with certain new claims. – (i) In case a drug already approved by the Central Licencing Authority for certain claims, which is now proposed to be clinically tried or marketed with modified or new claims, namely, indications, dosage, dosage form (including sustained release dosage form) and route of administration or novel drug delivery system (NDDS), the requirements of data and information for permission to import or manufacture of such new drug for sale or to undertake clinical trial shall depend on nature and regulatory status of the drug for the new claim in other country. Application for approval of manufacture or import of such new drug or to undertake Clinical trial may differ from application for a new drug molecule in that they allow the applicant and regulatory authority to rely at least in part, on the safety or efficacy data of drug formulation already approved. However, additional non-clinical or clinical data may be necessary to substantiate the new claims considering the following:-

(A) Chemical and pharmaceutical information will be same as prescribed in this Schedule. However, the data requirements may be omitted depending on whether the drug formulation is already approved and marketed in the country by the applicant in the same dosage form for certain indication. If it is approved and marketed, no further chemical and pharmaceutical data is required to be submitted.

(B) The animal pharmacological and toxicological data and clinical data needed in such cases will usually be determined on case-by-case basis depending on the type of new claims being made by the applicant as well as the mechanism of action, patho-physiology of the disease or condition, safety and efficacy profile in the respective conditions or population and clinical data already generated with the drug in the approved claim. The

requirements may be abbreviated or relaxed or omitted as considered appropriate by the Central Licencing Authority under following conditions:

(a) the drug is already approved and marketed in other country for the proposed new claim;

(b) clinical data supporting the benefit-risk ratio in favour of the drug in the proposed new claim is available;

(c) the clinical trial doesn't involve a route of administration, dose, patient population that significantly increases the risk associated with the use of the drug.

(ii) In case of an application for permission to undertake clinical trial of a new drug formulation, which is already approved in the country, no chemical and pharmaceutical data and non-clinical and clinical data is required to be submitted provided the clinical trial is proposed to be conducted with a new drug manufactured or imported by a firm under necessary new drug permission or import registration and licence, as the case may be granted by the Central Licencing Authority.

Note: The data requirements stated in this Schedule are expected to provide adequate information to evaluate the efficacy, safety and therapeutic rationale of new drugs prior to the permission for sale. Depending upon the nature of new drugs and diseases, additional information may be required by the Central Licencing Authority. The applicant shall certify the authenticity of the data and documents submitted in support of an application for new drug. The Central Licencing Authority reserves the right to reject any data or any documents if such data or contents of such documents are found to be of doubtful integrity.

2. Animal toxicology (Non-clinical toxicity studies).- (1) General principles. - Toxicity studies should comply with the norms of Good Laboratory Practices (GLP). Briefly, these studies should be performed by suitably trained and qualified staff employing properly calibrated and standardized equipment of adequate size and capacity. Studies should be done as per written protocols with modifications (if any) verifiable retrospectively. Standard operating procedures (SOPs) should be followed for all managerial and laboratory tasks related to these studies. Test substances and test systems (in-vitro or in-vivo) should be properly characterised and standardized. All documents belonging to each study, including its approved protocol, raw data, draft report, final report, and histology slides and paraffin tissue blocks should be preserved for a minimum of five years after marketing of the drug.

Toxicokinetic studies (generation of pharmacokinetic data either as an integral component of the conduct of non-clinical toxicity studies or in specially designed studies) should be conducted to assess the systemic exposure achieved in animals and its relationship to dose level and the time course of the toxicity study. Other objectives of toxicokinetic studies include obtaining data to relate the exposure achieved in toxicity studies to toxicological findings and contribute to the assessment of the relevance of these findings to clinical safety, to support the choice of species and treatment regimen in nonclinical toxicity studies and to provide information which, in conjunction with the toxicity findings, contributes to the design of subsequent non-clinical toxicity studies.

(1.1) Systemic toxicity studies,-

(1.1.1) Single-dose toxicity studies**.—** These studies (see Table 1) should be carried out in 2 rodent species (mice and rats) using the same route as intended for humans. In addition, unless the intended route of administration in humans is only intravenous, at least one more route should be used in one of the species to ensure systemic absorption of the drug. This route should depend on the nature of the drug. A limit of 2g/kg (or 10 times the normal dose that is intended in humans, whichever is higher) is recommended for oral dosing. Animals should be observed for 14 days after the drug administration, and Minimum Lethal Dose (MLD) and Maximum Tolerated Dose (MTD) should be established. If possible, the target organ of toxicity should also be determined. Mortality should be observed for up to seven days after parenteral administration and up to 14 days after oral administration. Symptoms, signs and mode of death should be reported, with appropriate macroscopic and microscopic findings where necessary. LD_{10} and LD_{50} should be reported preferably with 95 percent confidence limits. If LD_{50} cannot be determined, reasons for the same should be stated.

The dose causing severe toxic manifestations or death should be defined in the case of cytotoxic anticancer agents, and the post-dosing observation period should be up to 14 days. Mice should first be used for determination of MTD. Findings should then be confirmed in rat for establishing linear relationship between toxicity and body surface area. In case of nonlinearity, data of the more sensitive species should be used to determine the Phase I starting dose. Where rodents are known to be poor

predictors of human toxicity (e.g., antifolates), or where the cytotoxic drug acts by a novel mechanism of action, Maximum Tolerated Dose (MTD) should be established in non-rodent species.

(1.1.2) Repeated-dose systemic toxicity studies.— These studies (see Table 1) should be carried out in at least two mammalian species, of which one should be a non-rodent. Dose ranging studies should precede the 14-, 28-, 90- or 180- day toxicity studies. Duration of the final systematic toxicity study will depend on the duration, therapeutic indication and scale of the proposed clinical trial. If a species is known to metabolise the drug in the same way as humans, it should be preferred for toxicity studies.

In repeated-dose toxicity studies the drug should be administered seven days a week by the route intended for clinical use. The number of animals required for these studies, i.e. the minimum number of animals on which data should be available.

Wherever applicable, a control group of animals given the vehicle alone should be included, and three other groups should be given graded doses of the drug. The highest dose should produce observable toxicity; the lowest dose should not cause observable toxicity, but should be comparable to the intended therapeutic dose in humans or a multiple of it. To make allowance for the sensitivity of the species the intermediate dose should cause some symptoms, but not gross toxicity or death, and should be placed logarithmically between the other two doses.

The parameters to be monitored and recorded in long-term toxicity studies should include behavioural, physiological, biochemical and microscopic observations. In case of parenteral drug administration, the sites of injection should be subjected to gross and microscopic examination. Initial and final electrocardiogram and fundus examination should be carried out in the non-rodent species.

In the case of cytotoxic anticancer agents dosing and study design should be in accordance with the proposed clinical schedule in terms of days of exposure and number of cycles. Two rodent species may be tested for initiating Phase I trials. A non-rodent species should be added if the drug has a novel mechanism of action, or if permission for Phase II, III or marketing is being sought.

For most compounds, it is expected that single dose tissue distribution studies with sufficient sensitivity and specificity will provide an adequate assessment of tissue distribution and the potential for accumulation. Thus, repeated dose tissue distribution studies should not be required uniformly for all compounds and should only be conducted when appropriate data cannot be derived from other sources. Repeated dose studies may be appropriate under certain circumstances based on the data from single dose tissue distribution studies, toxicity and toxicokinetic studies. The studies may be most appropriate for compounds which have an apparently long half-life, incomplete elimination or unanticipated organ toxicity.

Notes: (i) Single dose toxicity study. - Each group should contain at least five animals of either sex. At least four graded doses should be given. Animals should be exposed to the test substance in a single bolus or by continuous infusion or several doses within 24 hours. Animals should be observed for 14 days. Signs of intoxication, effect on body weight, gross pathological changes should be reported. It is desirable to include histo-pathology of grossly affected organs, if any.

(ii) Dose-ranging study. - Objectives of this study include the identification of target organ of toxicity and establishment of Maximum Tolerated Dose (MTD) for subsequent studies.

(a) Rodents. - Study should be performed in one rodent species (preferably rat) by the proposed clinical route of administration. At least four graded doses including control should be given, and each dose group as well as the vehicle control should consist of a minimum of five animals of each sex. Animals should be exposed to the test substance daily for 10 consecutive days. Highest dose should be the maximum tolerated dose of single-dose study. Animals should be observed daily for signs of intoxication (general appearance, activity and behavior etc), and periodically for the body weight and laboratory parameters. Gross examination of viscera and microscopic examination of affected organs should be done.

(b) Non-rodents. - One male and one female are to be taken for ascending Phase Maximum Tolerated Dose (MTD) study. Dosing should start after initial recording of cage-side and laboratory parameters. Starting dose may be three to five times the extrapolated effective dose or Maximum Tolerated Dose (MTD) (whichever is less), and dose escalation in suitable steps should be done every third day after drawing the samples for laboratory parameters. Dose should

be lowered appropriately when clinical or laboratory evidence of toxicity are observed. Administration of test substance should then continue for 10 days at the well-tolerated dose level following which, samples for laboratory parameters should be taken. Sacrifice, autopsy and microscopic examination of affected tissues should be performed as in the case of rodents.

(iii) 14-28 Day repeated-dose toxicity studies. - One rodent (6-10/sex/group) and one non-rodent (2-3/sex/group) species are needed. Daily dosing by proposed clinical route at three dose levels should be done with highest dose having observable toxicity, mid dose between high and low dose, and low dose. The doses should preferably be multiples of the effective dose and free from toxicity. Observation parameters should include cage side observations, body weight changes, food or water intake, blood biochemistry, haematology, and gross and microscopic studies of all viscera and tissues.

(iv) 90 Days repeated-dose toxicity studies. - One rodent (15-30/sex/group) and one non-rodent (4-6/sex/group) species are needed. Daily dosing by proposed clinical route at three graded dose levels should be done. In addition to the control a "high-dose-reversal" group and its control group should be also included. Parameters should include signs of intoxication (general appearance, activity and behavior etc), body weight, food intake, blood biochemical parameters, haematological values, urine analysis, organ weights, gross and microscopic study of viscera and tissues. Half the animals in "reversal" groups (treated and control) should be sacrificed after 14 days of stopping the treatment. The remaining animals should be sacrificed after 28 days of stopping the treatment or after the recovery of signs or clinical pathological changes – whichever comes later, and evaluated for the parameters used for the main study.

(v) 180-Day repeated-dose toxicity studies. - One rodent (15-30/sex/group) and one non-rodent (4-6/sex/group) species are needed. At least four groups, including control, should be taken. Daily dosing by proposed clinical route at three graded dose levels should be done. Parameters should include signs of intoxication, body weight, food intake, blood biochemistry, hematology, urine analysis, organ weights, gross and microscopic examination of organs and tissues.

(1.2) Male fertility study: One rodent species (preferably rat) should be used. Dose selection should be done from the results of the previous 14 days or 28 days toxicity study in rat. Three dose groups, the highest one showing minimal toxicity in systemic studies, and a control group should be taken. Each group should consist of six adult male animals. Animals should be treated with the test substance by the intended route of clinical use for minimum 28 days and maximum 70 days before they are paired with female animals of proven fertility in a ratio of 1:2 for mating. Drug treatment of the male animals should continue during pairing. Pairing should be continued till the detection of vaginal plug or 10 days, whichever is earlier. Females getting thus pregnant should be examined for their fertility index after day 13 of gestation. All the male animals should be sacrificed at the end of the study. Weights of each testis and epididymis should be separately recorded. Sperms from one epididymis should be examined for their motility and morphology. The other epididymis and both testes should be examined for their histology.

(1.3) Female reproduction and developmental toxicity studies: These studies need to be carried out for all drugs proposed to be studied or used in women of child bearing age. Segment I, II and III studies (see below) are to be performed in albino mice or rats, and segment II study should include albino rabbits also as a second test species. On the occasion, when the test article is not compatible with the rabbit (e.g. antibiotics which are effective against gram positive, anaerobic organisms and protozoas) the Segment II data in the mouse may be substituted.

(1.3.1) Female fertility study (Segment I). - The study should be done in one rodent species (rat preferred). The drug should be administered to both males and females, beginning a sufficient number of days (28 days in males and 14 days in females) before mating. Drug treatment should continue during mating and, subsequently, during the gestation period. Three graded doses should be used, the highest dose (usually the Maximum Tolerated Dose (MTD) obtained from previous systemic toxicity studies) should not affect general health of the parent animals. At least 15 males and 15 females should be used per dose group. Control and the treated groups should be of similar size. The route of administration should be the same as intended for therapeutic use.

Dams should be allowed to litter and their medication should be continued till the weaning of pups. Observations on body weight, food intake, clinical signs of intoxication, mating behaviour, progress of

gestation or parturition periods, length of gestation, parturition, postpartum health and gross pathology (and histopathology of affected organs) of dams should be recorded. The pups from both treated and control groups should be observed for general signs of intoxication, sex-wise distribution in different treatment groups, body weight, growth parameters, survival, gross examination, and autopsy. Histopathology of affected organs should be done.

(1.3.2) Teratogenicity study (Segment II). - One rodent (preferably rat) and one non-rodent (rabbit) species are to be used. The drug should be administered throughout the period of organogenesis, using three dose levels as described for segment I. The highest dose should cause minimum maternal toxicity and the lowest one should be proportional to the proposed dose for clinical use in humans or a multiple of it. The route of administration should be the same as intended for human therapeutic use.

The control and the treated groups should consist of at least 20 pregnant rats (or mice) and 12 rabbits, on each dose level. All foetuses should be subjected to gross examination, one of the foetuses should be examined for skeletal abnormalities and the other half for visceral abnormalities. Observation parameters should include: (Dams) signs of intoxication, effect on body weight, effect on food intake, examination of uterus, ovaries and uterine contents, number of corpora lutea, implantation sites, resorptions (if any); and for the foetuses, the total number, gender, body length, weight and gross or visceral or skeletal abnormalities, if any.

(1.3.3) Perinatal study (Segment III). - This study is specially recommended if the drug is to be given to pregnant or nursing mothers for long periods or where there are indications of possible adverse effects on foetal development. One rodent species (preferably rat) is needed. Dosing at levels comparable to multiples of human dose should be done by the intended clinical route. At least four groups (including control), each consisting of 15 dams should be used. The drug should be administered throughout the last trimester of pregnancy (from day 15 of gestation) and then the dose that causes low foetal loss should be continued throughout lactation and weaning. Dams should then be sacrificed and examined as described below.

One male and one female from each litter of F1 generation (total 15 males and 15 females in each group) should be selected at weaning and treated with vehicle or test substance (at the dose levels described above) throughout their periods of growth to sexual maturity, pairing, gestation, parturition and lactation. Mating performance and fertility of F1 generation should thus be evaluated to obtain the F2 generation whose growth parameters should be monitored till weaning. The criteria of evaluation should be the same as described earlier.

Animals should be sacrificed at the end of the study and the observation parameters should include (Dams) body weight, food intake, general signs of intoxication, progress of gestation or parturition periods and gross pathology (if any); and for pups, the clinical signs, sex-wise distribution in dose groups, body weight, growth parameters, gross examination, survival and autopsy (if needed) and where necessary, histopathology.

(1.4) Local toxicity.- These studies are required when the new drug is proposed to be used by some special route (other than oral) in humans. The drug should be applied to an appropriate site (e.g., skin or vaginal mucous membrane) to determine local effects in a suitable species. Typical study designs for these studies should include three dose levels and untreated or vehicle control, preferably use of two species, and increasing group size with increase in duration of treatment. Where dosing is restricted due to anatomical or humane reasons, or the drug concentration cannot be increased beyond a certain level due to the problems of solubility, pH or tonicity, a clear statement to this effect should be given. If the drug is absorbed from the site of application, appropriate systemic toxicity studies will also be required.

Notes: (i) *Dermal toxicity study*. - The study may be done in rabbit and rat. The initial toxicity study shall be carried out by non-animal alternative tests as given in Organisation for Economic Cooperation and Development Guidelines. In rabbit and rat studies, daily topical (dermal) application of test substance in its clinical dosage form should be done.; Test material should be applied on shaved skin covering not less than 10% of the total body surface area. Porous gauze dressing should be used to hold liquid material in place. Formulations with different concentrations (at least 3) of test substance, several fold higher than the clinical dosage form should be used. Period of application may vary from seven to 90 days depending on the clinical duration of use. Where skin irritation is grossly visible in the initial studies, a recovery group should be included in the subsequent

repeated-dose study. Local signs (erythema, oedema and eschar formation) as well as histological examination of sites of application should be used for evaluation of results.

(ii) ***Photo-allergy or dermal photo-toxicity***. - It should be tested by Armstrong or Harber test in guinea pig. This test should be done if the drug or a metabolite is related to an agent causing photosensitivity or the nature of action suggests such a potential (e.g., drugs to be used in treatment of leucoderma). Pretest in eight animals should screen four concentrations (patch application for two hours ±15 min.) with and without UV exposure (10 J/cm2). Observations recorded at 24 and 48 hours should be used to ascertain highest non-irritant dose. Main test should be performed with 10 test animals and five controls. Induction with the dose selected from pretest should use 0.3 ml/patch for 2 hour ±15 min. followed by 10 J/cm2 of UV exposure. This should be repeated on day 0, 2,4,7,9 and 11 of the test. Animals should be challenged with the same concentration of test substance between day 20 to 24 of the test with a similar 2-hour application followed by exposure to 10 J/cm2 of UV light. Examination and grading of erythema and oedema formation at the challenge sites should be done 24 and 48 hours after the challenge. A positive control like musk ambrett or psoralin should be used.

(iii) ***Vaginal toxicity test*. -** Study is to be done in rabbit or dog. Test substance should be applied topically (vaginal mucosa) in the form of pessary, cream or ointment. Six to ten animals per dose group should be taken. Higher concentrations or several daily applications of test substance should be done to achieve multiples of daily human dose. The minimum duration of drug treatment is seven days (more according to clinical use), subject to a maximum of 30 days. Observation parameters should include swelling, closure of in troit us and histopathology of vaginal wall.

(iv) ***Rectal tolerance test*.**- For all preparations meant for rectal administration this test may be performed in rabbits or dogs. Six to ten animals per dose group should be taken. Formulation in volume comparable to human dose (or the maximum possible volume) should be applied once or several times daily, per rectally, to achieve administration of multiples of daily human dose. The minimum duration of application is seven days (more according to clinical use), subject to a maximum of 30 days. Size of suppositories may be smaller, but the drug content should be several fold higher than the proposed human dose. Observation parameters should include clinical signs (sliding on backside), signs of pain, blood or mucus in faeces, condition of anal region or sphincter, gross and (if required) histological examination of rectal mucosa.

(v) ***Parenteral drugs*.-** For products meant for intravenous or intramuscular or subcutaneous or intradermal injection the sites of injection in systemic toxicity studies should be specially examined grossly and microscopically. If needed, reversibility of adverse effects may be determined on a case to case basis.

(vi) ***Ocular toxicity studies (for products meant for ocular instillation). -*** These studies should be carried out in two species, one of which should be the albino rabbit which has a sufficiently large conjunctival sac. Direct delivery of drug onto the cornea in case of animals having small conjunctival sacs should be ensured. Liquids, ointments, gels or soft contact lenses (saturated with drug) should be used. Initial single dose application should be done to decide the exposure concentrations for repeated-dose studies and the need to include a recovery group. Such initial toxicity studies shall be carried out by non-animal alternative tests as given in Organisation for Economic Cooperation and Development Guidelines. Duration of the final study will depend on the proposed length of human exposure subject to a maximum of 90 days. At least two different concentrations exceeding the human dose should be used for demonstrating the margin of safety. In acute studies, one eye should be used for drug administration and the other kept as control. A separate control group should be included in repeated-dose studies. Slit-lamp examination should be done to detect the changes in cornea, iris and aqueous humor. Fluorescent dyes (sodium fluorescein, 0.25 to 1.0%) should be used for detecting the defects in surface epithelium of cornea and conjunctiva. Changes in intra-ocular tension should be monitored by a tonometer. Histological examination of eyes should be done at the end of the study after fixation in Davidson's or Zenker's fluid.

(vii) ***Inhalation toxicity studies*. -** The studies are to be undertaken in one rodent and one non-rodent species using the formulation that is to be eventually proposed to be marketed. Acute, subacute and chronic toxicity studies should be performed according to the intended duration of human exposure. Standard systemic toxicity study designs (described above) should be used. Gases and vapours should be given in whole body exposure chambers; aerosols are to be given by nose-only method. Exposure time and concentrations of test substance (limit dose of 5mg/l) should be adjusted to ensure exposure at levels comparable to multiples of intended human exposure. Three dose groups and a control (plus vehicle control, if needed) are required.

Duration of exposure may vary subject to a maximum of 6 hours per day and five days a week. Food and water should be withdrawn during the period of exposure to test substance.

Temperature, humidity and flow rate of exposure chamber should be recorded and reported. Evidence of exposure with test substance of particle size of 4 micron (especially for aerosols) with not less than 25% being 1 micron should be provided. Effects on respiratory rate, findings of bronchial lavage fluid examination, histological examination of respiratory passages and lung tissue should be included along with the regular parameters of systemic toxicity studies or assessment of margin of safety.

(1.5) Allergenicity or Hypersensitivity. - Standard tests include guinea pig maximization test (GPMT) and local lymph node assay (LLNA) in mouse. Any one of the two may be done.

Notes: (i) Guinea pig maximization test. - The test is to be performed in two steps; first, determination of maximum non-irritant and minimum irritant doses, and second, the main test. The initial study will also have two components. To determine the intradermal induction dose, four dose levels should be tested by the same route in a batch of four male and four female animals (2 of each sex should be given Freund's adjuvant). The minimum irritant dose should be used for induction. Similarly, a topical minimum irritant dose should be determined for challenge. This should be established in two males and two females. A minimum of six male and six female animals per group should be used in the main study. One test and one control group should be used. It is preferable to have one more positive control group. Intradermal induction (day 1) coupled with topical challenge (day21) should be done. If there is no response, re-challenge should be done 7 to 30days after the primary challenge. Erythema and oedema (individual animal scores as well as maximization grading) should be used as evaluation criteria.

(ii) Local lymph node assay. - Mice used in this test should be of the same sex, either only males or only females. Drug treatment is to be given on ear skin. Three graded doses, the highest being maximum non-irritant dose plus vehicle control should be used. A minimum of 6 mice per group should be used. Test material should be applied on ear skin on three consecutive days and on day 5, the draining auricular lymph nodes should be dissected out 5 hours after i.v. H-thymidine or bromo-deoxy-uridine (BrdU). Increase in H-thymidine or BrdU incorporation should be used as the criterion for evaluation of results.

(1.6) Genotoxicity.— Genotoxic compounds, in the absence of other data, shall be presumed to be trans-species carcinogens, implying a hazard to humans. Such compounds need not be subjected to long term carcinogenicity studies. However, if such a drug is intended to be administered for chronic illnesses or otherwise over a long period of time - a chronic toxicity study (up to one year) may be necessary to detect early tumorigenic effects. Genotoxicity tests are in vitro and in vivo tests conducted to detect compounds which induce genetic damage directly or indirectly. These tests should enable a hazard identification with respect to damage to De-oxy Ribonucleic Acid (DNA) and its fixation.

The following standard test battery is generally expected to be conducted:

(i) A test for gene mutation in bacteria.

(ii) An in vitro test with cytogenetic evaluation of chromosomal damage with mammalian cells or an in vitro mouse lymphomatic assay.

(iii) An in vivo test for chromosomal damage using rodent haematopoietic cells. Other genotoxicity tests e.g. tests for measurement of De-oxy Ribonucleic Acid (DNA) adducts, De-oxy Ribonucleic Acid (DNA) strand breaks, De-oxy Ribonucleic Acid (DNA) repair or recombination serve as options in addition to the standard battery for further investigation of genotoxicity test results obtained in the standard battery. Only under extreme conditions in which one or more tests comprising the standard battery cannot be employed for technical reasons, alternative validated tests can serve as substitutes provided sufficient scientific justification should be provided to support the argument that a given standard battery test is not appropriate.

(iv) Both in-vitro and in-vivo studies should be done. In-vitro studies should include Ames Salmonella assay and chromosomal aberrations (CA) in cultured cells. In-vivo studies should include micronucleus assay (MNA) or chromosomal aberrations (CA) in rodent bone marrow. Data analysis of chromosomal aberrations (CA) should include analysis of “gaps”.

(v) Cytotoxic anticancer agents. - Genotoxicity data are not required before Phase I and II trials. But these studies should be completed before applying for Phase III trials.

Notes: *Ames' Test (Reverse mutation assay in Salmonella):* S. typhimurium tester strains such as TA98, TA100, TA102, TA1535, TA97 or Escherichia coli WP2 uvrA or Escherichia coli WP2 uvrA (pKM101) should be used.

(vi) In-vitro exposure (with and without metabolic activation, S9 mix) should be done at a minimum of 5 log dose levels. "Solvent" and "positive" control should be used. Positive control may include 9-amino-acridine, 2-nitrofluorine, sodium azide and mitomycin C, respectively, in the tester strains mentioned above. Each set should consist of at least three replicates. A 2.5 fold (or more) increase in number of revertants in comparison to spontaneous revertants would be considered positive.

(vii) In-vitro cytogenetic assay. - The desired level of toxicity for in vitro cytogenetic tests using cell lines should be greater than 50% reduction in cell number or culture confluency. For lymphocyte cultures, an inhibition of mitotic index by greater than 50% is considered sufficient. It should be performed in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells or on human lymphocyte in culture. In-vitro exposure (with and without metabolic activation, S9 mix) should be done using a minimum of 3 log doses. "Solvent" and "positive" control should be included. A positive control like Cyclophosphamide with metabolic activation and Mitomycin C for without metabolic activation should be used to give a reproducible and detectable increase clastogenic effect over the background which demonstrates the sensitivity of the test system. Each set should consist of at least three replicates. Increased number of aberrations in metaphase chromosomes should be used as the criteria for evaluation.

(viii) In-vivo micronucleus assay. - One rodent species (preferably mouse) is needed. Route of administration of test substance should be the same as intended for humans. Five animals per sex per dose groups should be used. At least three dose levels, plus "solvent" and "positive" control should be tested. A positive control like mitomycin C or cyclophosphamide should be used. Dosing should be done on day one and two of study followed by sacrifice of animals six hours after the last injection. Bone marrow from both the femora should be taken out, flushed with fetal bovine serum (20 min.), pelletted and smeared on glass slides. Giemsa-May Gruenwald staining should be done and increased number of micronuclei in polychromatic erythrocytes (minimum 1000) should be used as the evaluation criteria.

(ix) In-vivo cytogenetic assay. - One rodent species (preferably rat) is to be used. Route of administration of test substance should be the same as intended for humans. Five animals/sex/dose groups should be used. At least three dose levels, plus "solvent" and "positive" control should be tested. Positive control may include cyclophosphamide. Dosing should be done on day one followed by intra-peritoneal colchicine administration at 22 hours. Animals should be sacrificed two hours after colchicine administration. Bone marrow from both the femora should be taken out, flushed with hypotonic saline (20 minutes), pelletted and resuspended in Carnoy's fluid. Once again the cells should be pelletted and dropped on clean glass slides with a Pasteur pipette. Giemsa staining should be done and increased number of aberrations in metaphase chromosomes (minimum 100) should be used as the evaluation criteria.

(1.7) Carcinogenicity.- Carcinogenicity studies should be performed for all drugs that are expected to be clinically used for more than six months as well as for drugs used frequently in an intermittent manner in the treatment of chronic or recurrent conditions. Carcinogenicity studies are also to be performed for drugs if there is concern about their carcinogenic potential emanating from previous demonstration of carcinogenic potential in the product class that is considered relevant to humans or where structure-activity relationship suggests carcinogenic risk or when there is evidence of preneoplastic lesions in repeated dose toxicity studies or when long-term tissue retention of parent compound or metabolites results in local tissue reactions or other pathophysiological responses. For pharmaceuticals developed to treat certain serious diseases, Central Licencing Authority may allow carcinogenicity testing to be conducted after marketing permission has been granted.

In instances where the life-expectancy in the indicated population is short (i.e., less than 2 - 3 years) no long-term carcinogenicity studies may be required. In cases where the therapeutic agent for cancer is generally successful and life is significantly prolonged there may be later concerns regarding secondary cancers. When such drugs are intended for adjuvant therapy in tumour free patients or for prolonged use in non-cancer indications, carcinogenicity studies may be needed. Completed rodent carcinogenicity studies are not needed in advance of the conduct of large scale clinical trials, unless there is special concern for the patient population.

Carcinogenicity studies should be done in a rodent species (preferably rat). Mouse may be employed only with proper scientific justification. The selected strain of animals should not have a very high or very low incidence of spontaneous tumors.

At least three dose levels should be used. The highest dose should be sub-lethal, and it should not reduce the life span of animals by more than 10% of expected normal. The lowest dose should be comparable to the intended human therapeutic dose or a multiple of it, e.g. 2.5x; to make allowance for the sensitivity of the species. The intermediate dose to be placed logarithmically between the other two doses. An untreated control and (if indicated) a vehicle control group should be included. The drug should be administered seven days a week for a fraction of the life span comparable to the fraction of human life span over which the drug is likely to be used therapeutically. Generally, the period of dosing should be 24 months for rats and 18 months for mice.

Observations should include macroscopic changes observed at autopsy and detailed histopathology of organs and tissues. Additional tests for carcinogenicity (short-term bioassays, neonatal mouse assay or tests employing transgenic animals) may also be done depending on their applicability on a case to case basis.

Note: Each dose group and concurrent control group not intended to be sacrificed early should contain at least 50 animals of each sex. A high dose satellite group for evaluation of pathology other than neoplasia should contain 20 animals of each sex while the satellite control group should contain10animals of each sex. Observation parameters should include signs of intoxication, effect on body weight, food intake, clinical chemistry parameters, hematology parameters, urine analysis, organ weights, gross pathology and detailed histopathology. Comprehensive descriptions of benign and malignant tumour development, time of their detection, site, dimensions, histological typing etc. should be given.

(1.8) Animal toxicity requirements for clinical trials and marketing of a new drug.

Systemic Toxicity Studies			
Route of administration	Duration of proposed human administration	Human Phase(s) for which study is proposed to be conducted	Long term toxicity requirements
Oral or Parenteral or Transdermal	Single dose or several doses in one day, up to 1 week	I, II, III	2 species; 2 weeks
	>1 week but upto 2 weeks	I, II, III	2 species; 2weeks
	Upto 2 weeks	Marketing permission	2 species; 4weeks
	>2 weeks but upto 4 weeks	I, II,III	2 species; equal to duration of human exposure
		Marketing permission	2 species; 12 weeks
	> 4 weeks but upto 12 weeks	I,II,III	2 species; equal to duration of human exposure
		Marketing permission	2 species; 24 weeks
	> 12 weeks but upto 24 weeks	I,II,III	2 species; equal to duration of human exposure
		Marketing permission	2 species; Rodent 24 weeks, non-rodent 36 weeks
	> 24 weeks	I,II,III	2 species; Rodent 24 weeks, non-rodent 36weeks

		Marketing permission	2 species; Rodent 24 weeks, non-rodent 36 weeks
Inhalation (general Anaesthetics, aerosols)	Up to 2 weeks	I, II, III	2 species; I month (Exposure time 3h/d, 5d/week)
	Up to 4 weeks	I, II, III	2 species; 12 weeks (Exposure time 6h/d, 5d/week)
	>14 weeks	I, II, III	2 sp; 24 weeks (Exposure time 6h/d, 5d/week)
Local Toxicity Studies			
Dermal	Up to 2 weeks	I, II	1 species; 4 weeks
		III	2 species; 4 weeks
	> 2 weeks	I, II, III	2 species; 12 weeks
Ocular or Optic or Nasal	Up to 2 weeks	I, II	1 species; 4 weeks
		III	2 species; 4 weeks
	> 2 weeks	I, II, III	2 species; 12 weeks
Vaginal or Rectal	Up to 2 weeks	I, II	1 species; 4weeks
		III	2 species; 4 weeks
	> 2 weeks	I, II, III	2 species; 12 weeks

Special Toxicity Studies
Male Fertility Study: Phase III in male volunteers or patients
Female Reproduction and Development Toxicity Studies:
Segment II studies in 2 species; Phase II, III involving female patients of child bearing age.
Segment I study; Phase III involving female patients of child-bearing age.
Segment III study; Phase III for drugs to be given to pregnant or nursing mothers for long periods or where there are indications of possible adverse effects on foetal development.
Allergenicity or Hypersensitivity:
Phase I, II, III - when there is a cause of concern or for parenteral drugs (including dermal application)
Photo-allergy or dermal photo-toxicity:
Phase I, II, III - if the drug or a metabolite is related to an agent causing photosensitivity or the nature of action suggests such a potential.
Genotoxicity:
In-vitro studies – Phase I
Both in-vitro and in-vivo - Phase II, III
Carcinogenicity:
Phase III - when there is a cause for concern, or when the drug is to be used for more than 6 months.

Abbreviations: d -day; **h**-hour; **I**, **II**, **III** - Phase of clinical trial;

Note: (1) Animal toxicity data generated in other countries may be accepted and may not be asked to be repeated or duplicated in India on a case to case basis depending upon the quality of data and the credentials of the laboratory where such data has been generated.

(2) Requirements for fixed dose combinations are given in clause 4 of this Schedule.

(1.9) Number of animals required for repeated-dose toxicity studies

14 to 28 days					84 to 182 days			
Group	Rodent (Rat)		Non-rodent (Dog or Monkey)		Rodent (Rat)		Non-rodent (Dog or Monkey)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	6 to10	6 to10	2 to3	2 to3	15 to30	15 to30	4 to6	4 to6
Low dose	6 to10	6 to10	2 to3	2 to3	15 to30	15 to30	4 to6	4 to6
Intermediat e dose	6 to10	6 to10	2 to3	2 to3	15 to30	15 to30	4 to6	4 to6
High dose	6to10	6 to10	2 to3	2 to3	15 to30	15 to30	4 to6	4 to6

(1.10) Laboratory parameters to be included in toxicity studies:

Haematological parameters			
Haemoglobin	Total Red Blood Cell count	Haematocrit	Reticulocyte

Total White Blood Cell count	Differential White Blood Cell Count	Platelet count	Terminal Bone Marrow Examination
Erythrocyte sedimentation rate (ESR) (Non-rodents only)	General Blood Picture: A Special mention of abnormaland immature cells should be made		
Coagulation parameters (Non-rodents only): Bleeding Time, coagulation Time, prothrombin time, Activated partial Thromboplastin Time			
Urinalysis Parameters			
Colour	Appearance	Specific Gravity	24 hours urinary output
Reaction(pH)	Albumin	Sugar	Acetone
Bile pigments	Urobilinogen	Occult Blood	
Microscopic examination of urinary sediment			
Blood Biochemical parameters			
Glucose	Cholesterol	Triglycerides	High density lipoproteins (HDL) cholesterol (Non-rodents only)
Low density lipoproteins (LDL)	Bilirubin	Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) (Alanine aminotransferase (ALT)	Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT)
Cholesterol(Non-rodents only) Aspartate aminotransferase (AST)			
Alkaline Phosphatase (ALP)	GGT (Non-rodents only)	Blood urea Nitrogen	Creatinine

Total proteins	Albumin	Globulin (Calculated values)	Sodium
Potassium	Phosphorus	Calcium	
Gross and Microscopic Pathology			
Brain*: Cerebrum, Cerebellum, Midbrain	(Spinal cord)	Eye	(Middle Ear)
Thyroid	(Parathyroid)	Spleen	Thymus
Adrenal*	(Pancreas)	(Trachea)	Lung*
Heart*	Aorta	Oesophagus	Stomach
Duodenum	Jejunum	Terminal ileum	Colon
(Rectum)	Liver*	Kidney*	Urinary bladder
Epididymis	Testis*	Ovary	Uterus*
Skin	Mammary gland	Mesenteric lymph node	Skeletal muscle

* Organs marked with an asterisk should be weighed.

( ) Organs listed in parenthesis should be examined if indicated by the nature of the drug or observed effects.

Non-clinical toxicity testing and safety evaluation data of an Investigational New Drug (IND) needed for the conduct of different phases of clinical trials.

Note: Refer clause 2 of Second Schedule for essential features of study designs of the non-

clinical toxicity studies listed below.

For Phase I Clinical Trials:

Systemic Toxicity studies:-

(I) Single dose toxicitystudies

(II) Dose Ranging Studies

(III) Repeat-dose systemic toxicity studies of appropriate duration to support the duration of proposed human exposure.

Male fertility study:

In-vitro genotoxicity tests, -

Relevant local toxicity studies with proposed route of clinical application (duration depending on proposed length of clinical exposure).

Allergenicity or Hypersensitivity tests (when there is a cause for concern or for parenteral drugs, including dermal application).

Photo-allergy or dermal photo-toxicity test (if the drug or a metabolite is related to anagent causing photosensitivity or the nature of action suggests such a potential).

For Phase II Clinical Trials: Provide a summary of all the non-clinical safety data (listed above) already submitted while obtaining the permissions for Phase I trial, with appropriate references.

In case of an application for directly starting a Phase II trial - complete details of then on clinical safety data needed for obtaining the permission for Phase I trial, as per the list provided above must be submitted.

Repeat-dose systemic toxicity studies of appropriate duration to support the duration of proposed human exposure.

In-vivo genotoxicity tests.

Segment II reproductive or developmental toxicity study (if female patients of child bearing

age are going to be involved).

For Phase III Clinical Trials: Provide a summary of all the non-clinical safety data (listed above) already submitted while obtaining the permissions for Phase I and II trials, with appropriate references. In case of an application for directly initiating a Phase III trial - complete details of the non-clinical safety data needed for obtaining the permissions for Phase I and II trials, as per the list provided above must be provided.

Repeat-dose systemic toxicity studies of appropriate duration to support the duration of proposed human exposure.

Reproductive or developmental toxicity studies

Segment I (if female patients of child bearing age are going to be involved), and Segment III (for drugs to be given to pregnant or nursing mothers or where there are indications of possible adverse effects on foetal development).

Carcinogenicity studies (when there is a cause for concern or when the drug is to be used for more than 6 months).

For Phase IV Clinical Trials: Provide a summary of all the non-clinical safety data (listed above) already submitted while obtaining the permissions for Phase I, II and III trials, with appropriate references.

In case an application is made for initiating the Phase IV trial, complete details of the non-clinical safety data needed for obtaining the permissions for Phase I, II and III trials, as per the list provided above must be submitted.

Application of Good Laboratory Practices (GLP) -

The animal studies be conducted in an accredited laboratory. Where the safety pharmacology studies are part of toxicology studies, these studies should also be conducted in an accredited laboratory.

(2) The animal toxicology requirements as referred above should be viewed as general guidance for drug developments. Animal toxicology studies may be planned, designed and conducted as per the International Council of Harmonization (ICH) guidelines to promote safe, ethical development and availability of new drugs with reduced use of animals in accordance with the 3R (reduce/refine/replace) principles.

3. Animal Pharmacology.- *(1) General Principles***.-** Specific and general pharmacological studies should be conducted to support use of therapeutics in humans. In the early stages of drug development enough information may not be available to rationally select study design for safety assessment. In such a situation, a general approach to safety pharmacology studies can be applied. Safety pharmacology studies are studies that investigate potential undesirable pharmacodynamic effects of a substance on physiological functions in relation to exposure within the therapeutic range or above.

1.1 Specific pharmacological actions,- Specific pharmacological actions are those which demonstrate the therapeutic potential for humans.

The specific studies that should be conducted and their design will be different based on the individual properties and intended uses of investigational drug. Scientifically validated methods should be used. The use of new technologies and methodologies in accordance with sound scientific principles should be preferred.

1.2 General pharmacological actions,-

1.2.1 Essential safety pharmacology.- Safety pharmacology studies need to be conducted to investigate the potential undesirable pharmacodynamic effects of a substance on physiological functions in relation to exposure within the therapeutic range and above. These studies should be designed to identify undesirable pharmacodynamic properties of a substance that may have relevance to its human safety; to evaluate adverse pharmacodynamic or pathophysiological effects observed in toxicology or clinical studies; and to investigate the mechanism of the adverse pharmacodynamic effects observed or suspected. The aim of the essential safety pharmacology is to study the effects of the test drug on vital functions. Vital organ systems such as cardiovascular, respiratory and central nervous systems should be studied. Essential safety pharmacology studies may be excluded or supplemented based on scientific rationale. Also, the exclusion of certain tests or exploration(s) of certain organs, systems or functions should be scientifically justified.

1.2.1.1 Cardiovascular system: Effects of the investigational drug should be studied on blood pressure, heart rate, and the electrocardiogram. If possible in vitro, in vivo and/or ex vivo methods including electrophysiology should also be considered.

1.2.1.2 Central nervous system: Effects of the investigational drug should be studied on motor activity, behavioural changes, coordination, sensory and motor reflex responses and body temperature.

1.2.1.3 Respiratory system: Effects of the investigational drug on respiratory rate and other functions such as tidal volume and haemoglobin oxygen saturation should be studied.

1.3 Follow-up and supplemental safety pharmacology studies.- In addition to the essential safety pharmacological studies, additional supplemental and follow-up safety pharmacology studies may need to be conducted as appropriate. These depend on the pharmacological properties or chemical class of the test substance, and the data generated from safety pharmacology studies, clinical trials, pharmacovigilance, experimental in vitro or in vivo studies, or from literature reports.

1.3.1 Follow-up studies for essential safety pharmacology: Follow-up studies provide additional information or a better understanding than that provided by the essential safety pharmacology.

1.3.1.1 Cardiovascular system: These include ventricular contractility, vascular resistance and the effects of chemical mediators, their agonists and antagonists on the cardiovascular system.

1.3.1.2 Central nervous system: These include behavioural studies, learning and memory, electrophysiology studies, neurochemistry and ligand binding studies.

1.3.1.3 Respiratory system: These include airway resistance, compliance, pulmonary arterial pressure, blood gases and blood pH.

1.3.2 Supplemental safety pharmacology studies: These studies are required to investigate the possible adverse pharmacological effects that are not assessed in the essential safety pharmacological studies and are a cause for concern.

1.3.2.1 Urinary system: These include urine volume, specific gravity, osmolality, pH, proteins, cytology and blood urea nitrogen, creatinine and plasma proteins estimation.

1.3.2.2 Autonomic nervous system: These include binding to receptors relevant for the autonomic nervous system, and functional response to agonist or antagonist responses in vivo or in vitro, and effects of direct stimulation of autonomic nerves and their effects on cardiovascular responses.

1.3.2.3 Gastrointestinal system: These include studies on gastric secretion, gastric pH measurement, gastric mucosal examination, bile secretion, gastric emptying time in vivo and ileocaecal contraction in vitro.

1.3.2.4 Other organ systems: Effects of the investigational drug on organ systems not investigated elsewhere should be assessed when there is a cause for concern. For example, dependency potential, skeletal muscle, immune and endocrine functions may be investigated.

1.4 Conditions under which safety pharmacology studies are not necessary: Safety pharmacology studies are usually not required for locally applied agents e.g. dermal or ocular, in cases when the pharmacology of the investigational drug is well known, and/or when systemic absorption from the site of application is low. Safety pharmacology testing is also not necessary, in the case of a new derivative having similar pharmacokinetics and pharmacodynamics.

1.5 Timing of safety pharmacology studies in relation to clinical development :

1.5.1 Prior to first administration in humans: The effects of an investigational drug on the vital functions listed in the essential safety pharmacology should be studied prior to first administration in humans. Any follow-up or supplemental studies identified, should be conducted if necessary, based on a cause for concern.

1.5.2 During clinical development: Additional investigations may be warranted to clarify observed or suspected adverse effects in animals and humans during clinical development.

1.5.3 Before applying for marketing approval: Follow-up and supplemental safety pharmacology studies should be assessed prior to approval unless not required, in which case this should be justified. Available information from toxicology studies addressing safety pharmacology endpoints or information from clinical studies can replace such studies.

1.6 Application of Good Laboratory Practices (GLP): The animal studies be conducted in an accredited laboratory. Where the safety pharmacology studies are part of toxicology studies, these studies should also be conducted in an accredited laboratory.

4. Fixed Dose Combinations (FDCs). - Fixed dose combinations refer to products containing one or more active ingredients used for a particular indication. Fixed Dose Combinations (FDCs) can be divided into the following groups and data required for approval for marketing is described below:

(a) The first group of Fixed Dose Combinations (FDCs) includes those in which one or more of the active ingredients is a new drug. For such Fixed Dose Combinations (FDCs) to be approved for marketing data to be submitted will be similar to data required for any new drug (including clinical trials).

(b) (i) The second group Fixed Dose Combinations (FDCs) includes those in which active ingredients already approved or marketed individually are combined for the first time, for a particular claim and where the ingredients are likely to have significant interaction of a pharmacodynamic or pharmacokinetic nature. If clinical trials have been carried out with the Fixed Dose Combination (FDC) in other countries, reports of such trials should be submitted. If the Fixed Dose Combination (FDC) is marketed abroad, the regulatory status in other countries should be stated.

(ii) For marketing permission, appropriate chemical and pharmaceutical data will be submitted. In case such a combination is not marketed anywhere in the world but these drugs are already in use concomitantly (not as a Fixed Dose Combination (FDC) but individually) for the said claim, marketing permission may be granted based on chemical and pharmaceutical data. Data showing the stability of the proposed dosage form will also have to be submitted.

(iii) For any other such Fixed Dose Combinations (FDCs), clinical trials may be required. For obtaining permission to carry out clinical trials with such Fixed Dose Combinations (FDCs) a summary of available pharmacological, toxicological and clinical data on the individual ingredients should be submitted, along with the rationale for combining them in the proposed ratio. In addition, acute toxicity data (Lethal Dose 50 (LD 50)) and pharmacological data should be submitted on the individual ingredients as well as their combination in the proposed ratio.

(c) The third group of Fixed Dose Combinations (FDCs) includes those which are already marketed, but in which it is proposed either to change the ratio of active ingredients or to make a new therapeutic claim. For such Fixed Dose Combinations (FDCs), the appropriate rationale including published reports (if any) should be submitted to obtain marketing permission. Permission will be granted depending upon the nature of the claim and data submitted.

(d) The fourth group of Fixed Dose Combination (FDC) includes those whose individual active ingredients (or drugs from the same class) have been widely used in a particular indications for years, their concomitant use is often necessary and no claim is proposed to be made other than convenience. It will have to be demonstrated that the proposed dosage form is stable and the ingredients are unlikely to have significant interaction of a pharmacodynamic or pharmacokinetic nature. No additional animal or human data are generally required for these Fixed Dose Combinations (FDCs), and marketing permission may be granted if the Fixed Dose Combination (FDC) has an acceptable rationale.

5. Stability Testing of New Drugs. - Stability testing is to be performed to provide evidence on how the quality of a drug substance or formulation varies with time under the influence of various environmental factors such as temperature, humidity and light, and to establish shelf life for the formulation and recommended storage conditions.

Stability studies should include testing of those attributes of the drug substance that are susceptible to change during storage and are likely to influence quality, safety or efficacy. In case of formulations the testing should cover, as appropriate, the physical, chemical, biological, and microbiological attributes, preservative content (e.g., antioxidant, antimicrobial preservative), and functionality tests (e.g., for a dose delivery system).

Validated stability-indicating analytical procedures should be applied. For long term studies, frequency of testing should be sufficient to establish the stability profile of the drug substance.

In general, a drug substance should be evaluated under storage conditions that test its thermal stability and, if applicable, its sensitivity to moisture. The storage conditions and the length of studies chosen should be sufficient to cover storage, shipment and subsequent use.

Stress testing of the drug substance should be conducted to identify the likely degradation products, which in turn establish the degradation pathways, evaluate the intrinsic stability of the molecule and validate the stability indicating power of the analytical procedures used. The nature of the stress testing will depend on the individual drug substance and the type of formulation involved.

Stress testing may generally be carried out on a single batch of the drug substance. It should include the effect of temperatures), humidity where appropriate, oxidation, and photolysis on the drug substance.

Data should be provided for

(a) Photostability on at least one primary batch of the drug substance as well as the formulation, as the case may be; and

(b) the susceptibility of the drug substance to hydrolysis across a wide range of pH values when in solution or suspension.

Long-term testing should cover a minimum of six months duration if there is no significant change at any time during six months testing at accelerated storage condition or twelve months duration if there is significant changes in the six months accelerated stability testing on at least three primary batches of the drug substance or the formulation at the time of submission and should be continued for a period of time sufficient to cover the proposed shelf life. Accelerated testing should cover a minimum of six months duration at the time of submission.

In case of drug substances, the batches should be manufactured to a minimum of pilot scale by the same synthetic route and using a method of manufacture that simulates the final process to be used for production batches. In case of formulations, two of the three batches should be at least pilot scale and the third one may be smaller.

The manufacturing process used for primary batches should simulate that to be applied to production batches and should provide products of the same quality and meeting the same specifications as that intended for marketing.

The stability studies for drug substances should be conducted either in the same container - closure system as proposed for storage and distribution or in a container - closure system that simulates the proposed final packaging. In case of formulations, the stability studies should be conducted in the final container - closure system proposed for marketing.

Stability testing of new drug substances and formulations:

(i)Study conditions for drug substances and formulations intended to be stored under general conditions

Study	*Study conditions*	*Duration of study*
Long-term	30°C ± 2° C/75% RH ± 5% RH	6 months or 12 months
Accelerated	40°C ± 2° C/75% RH ± 5% RH	6 months

(ii) If at any time during 6 months testing under the accelerated storage condition, such changes occur that cause the product to fail in complying with the prescribed standards, additional testing under an intermediate storage condition should be conducted and evaluated against significant change criteria.

(iii) Study conditions for drug substances and formulations intended to be stored in a refrigerator.

Study	*Study conditions*	*Duration of study*
Long-term	5°C ± 3° C	6 months or 12 months
Accelerated	25°C ± 2° C/60% RH ± 5%RH	6 months

(iv) Study conditions for drug substances and formulations intended to be stored in a freezer

Study	*Study conditions*	*Duration of study*
Study	Study conditions	Durations of study
Long-term	-20° C ± 5° C	6 months or 12 months

(v) Drug substances intended for storage below -20° C shall be treated on a case-by-case basis.

(vi) Stability testing of the formulations after constitution or dilution, if applicable, should be conducted to provide information for the labelling on the preparation, storage condition, and in-use period of the constituted or diluted product. This testing should be performed on the constituted or diluted product through the proposed in- use period.

TABLE 1

DATA TO BE SUBMITTED ALONG WITH THE APPLICATION TO CONDUCT CLINICAL TRIALS OR IMPORT OR MANUFACTURE OF NEW DRUGS FOR SALE IN THE COUNTRY

1. **Introduction:** A brief description of the drug and the therapeutic class to which it belongs.

2. **Chemical and pharmaceutical information**

2.1. Information on active ingredients.- Drug information (Generic Name, Chemical Name or International Nonproprietary Names (INN))

2.2. Physicochemical data.-

(a) Chemical name and Structure

Empirical formula

Molecular weight

(b) Physical properties

Description

Solubility

Rotation

Partition coefficient

Dissociation constant.

2.3. Analytical data

Elemental analysis

Mass spectrum

NMR spectra

IR spectra

UV spectra

Polymorphic identification.

2.4. Complete monograph specification including

Identification

Identity or quantification of impurities

Enantiomeric purity

Assay.

2.5. Validations

Assay method

Impurity estimation method

Residual solvent/other volatile impurities (OVI) estimation method.

2.6. Stability studies (for details refer clause 5 of this Schedule)

Final release specification

Reference standard characterization

Material safety data sheet.

2.7. Data on formulation

(i) Dosage form

(ii) Composition

(iii) Master manufacturing formula

(iv) Details of the formulation (including inactive ingredients)

(v) In process quality control check

(vi) Finished product specification

(vii) Excipient compatibility study

(viii) Validation of the analytical method

(ix) Comparative evaluation with international brand or approved Indian brands, if applicable.

(x) Pack presentation

(xi) Dissolution assay

(xii) Impurities

(xiii) Content uniformity pH

(xiv) Force degradation study

(xv) Stability evaluation in market intended pack at proposed storage conditions

(xvi) Packing specifications

(xvii) Process validation

When the application is for clinical trials only, the international non-proprietary name (INN) or generic name, drug category, dosage form and data supporting stability in the intended container-closure system for the duration of the clinical trial (information covered in item numbers 2.1, 2.3, 2.6, 2.7) are required.

3. Animal pharmacology (for details refer clause 3 of this Schedule)

3.1. Summary

3.2. Specific pharmacological actions

3.3. General pharmacological actions

3.4. Follow-up and supplemental safety pharmacology studies

3.5. Pharmacokinetics: absorption, distribution; metabolism; excretion

4. Animal toxicology (for details refer clause 2 of this Schedule)

4.1. General aspects

4.2. Systemic toxicity studies

4.3. Male fertility study

4.4. Female reproduction and developmental toxicity studies

4.5. Local toxicity

4.6. Allergenicity or Hypersensitivity

4.7. Genotoxicity

4.8. Carcinogenicity

Note: Where the data on animal toxicity as per the specifications of clause 2has been submitted and the same has been considered by the regulatory authority of the country which had earlier approved the drug, the animal toxicity studies shall not be required to be conducted in India except in cases where there are specific concerns recorded in writing.

5. Human or Clinical pharmacology (Phase I)

5.1. Summary

5.2. Specific Pharmacological effects

5.3. General Pharmacological effects

5.4. Pharmacokinetics, absorption, distribution, metabolism, excretion

5.5. Pharmacodynamics / early measurement of drug activity

6. Therapeutic exploratory trials (Phase II)

6.1. Summary

6.2. Study report as given in Table 6 of Third Schedule

7. Therapeutic confirmatory trials (Phase III)

7.1. Summary

7.2. Individual study reports with listing of sites and investigators.

8. Special studies

8.1. Summary

8.2. Bio-availability or Bio-equivalence.

8.3. Other studies e.g. geriatrics, paediatrics, pregnant or nursing women

9. Regulatory status in other countries

9.1. Countries where the drug is

(a) Marketed

(b) Approved

(c) Approved as Investigational New Drug (IND)

(d) Withdrawn, if any, with reasons

9.2. Restrictions on use, if any, in countries where marketed/approved

9.3. Free sale certificate or certificate of analysis, as appropriate.

10. Prescribing information

10.1. Proposed full prescribing information
10.2. Drafts of labels and cartons

11. Samples and Testing protocol/s

11.1. Samples of pure drug substance and finished product (an equivalent of 50 clinical doses, or more number of clinical doses if prescribed by the Central Licencing Authority), with testing protocols, full impurity profile and release specifications.

12. New chemical entity and Global clinical trial:

12.1Assessment of risk versus benefit to the patients
12.2Innovation vis-à-vis existing therapeutic option
12.3 Unmet medical need in the country.

13. Copy of license to manufacture any drug for sale granted by State Licencing Authority (in case the application is for manufacture for sale of new drug)

Note: (1) All items may not be applicable to all drugs. For explanation, refer text of this First Schedule, Second Schedule and Third Schedule.

(2) For requirements of data to be submitted with application for clinical trials refer text of the First Schedule, Second Schedule and Third Schedule.

TABLE 2
DATA REQUIRED TO BE SUBMITTED BY AN APPLICANT FOR GRANT OF PERMISSION TO IMPORT OR MANUFACTURE A NEW DRUG

ALREADY APPROVED IN THE COUNTRY

1. Introduction

A brief description of the drug and the therapeutic class

2. Chemical and pharmaceutical information

2.1 Chemical name, code name or number, if any; non-proprietary or generic name, if any, structure; physico-chemical properties

2.2 Dosage form and its composition

2.3 Test specifications

(a) active ingredients

(b) inactive ingredients

2.4 Tests for identification of the active ingredients and method of its assay

2.5 Specifications of finished product

2.6 Outline of the method of manufacture of active ingredient and finished product

2.7 Stability data

3. Marketing information

3.1 Proposed package insert or promotional literature

3.2 Draft specimen of the label and carton

4. Special studies conducted with approval of Central Licencing Authority

4.1 Bioavailability or Bioequivalence and comparative dissolution studies for oral dosage forms

4.2 Sub-acute animal toxicity studies for intravenous infusions and injectables.

TABLE 3

DATA REQUIRED TO BE SUBMITTED BY AN APPLICANT FOR CONDUCT OF CLINICAL TRIAL OF AN APPROVED NEW DRUG WITH NEW CLAIMS, NAMELY, NEW INDICATION OR NEW DOSAGE FORM OR NEW ROUTE OF ADMINISTRATION OR NEW STRENGTH OR TO IMPORT OR MANUFACTURE SUCH NEW DRUG FOR SALE OR DISTRIBUTION

1. Number and date of permission or license already granted for the approved new drug.
2. Therapeutic justification for new claim- new indication or modified dosage form/new route of administration

Chemical and Pharmaceutical information

3.1 Chemical name, code name or number, if any; non-proprietary or generic name, if any, structure; physico-chemical properties

3.2 Dosage form and its composition

3.3 Test specifications

(a) active ingredients

(b) inactive ingredients

3.4 Tests for identification of the active ingredients and method of its assay

3.5 Specifications of finished product

3.6 Outline of the method of manufacture of active ingredient and finished product

3.7 Stability data

4. Therapeutic justification for new claim or modified dosage form
5. Animal pharmacological and toxicological data as referred in clause 1, clause 2 and clause 3 of this Schedule.
6. Clinical trial data as referred in clause 1 of this Schedule.
7. Regulatory status in other countries
8. Marketing information:

8.1 Proposed package insert or promotional literature

8.2 Draft specimen of the label and carton

TABLE 4

DATA TO BE SUBMITTED ALONG WITH APPLICATION TO CONDUCT CLINICAL TRIAL OR IMPORT OR MANUFACTURE OF A PHYTOPHARMACEUTICAL DRUG IN THE COUNTRY

PART – A

1. Data to be submitted by the applicant:

1.1.A brief description or summary of the phyto pharmaceutical drug giving the botanical name of the plant (including vernacular or scriptural name, wherever applicable), formulation and route of administration, dosages, therapeutic class for which it is indicated and the claims to be made for the phytopharmaceutical product.

1.2.Published literature including information on plant or product or phytopharmaceutical drug, as a traditional medicine or as an ethno medicine and provide reference to books and other documents, regarding composition, process prescribed, dose or method of usage, proportion of the active ingredients in such traditional preparations per dose or per day's consumption and uses.

1.3.Information on any contraindications, side effects mentioned in traditional medicine or ethno medicine literature or reports on current usage of the formulation.

1.4.Published scientific reports in respect of safety and pharmacological studies relevant for the phytopharmaceutical drug intended to be marketed,-

(a) where the process and usages are similar or same to the product known in traditional medicine or ethno medicine; and

(b) where process or usage is different from that known in traditional medicine or ethno medicine.

1.5.Information on any contraindications, side effects mentioned or reported in any of the studies, information on side effects and adverse reactions reported during current usage of the phytopharmaceutical in the last three years, wherever applicable.

1.6.Present usage of the phytopharmaceutical drug - to establish history of usages, provide details of the product, manufacturer, quantum sold, extent of exposure on human population and number of years for which the product is being sold.

2. Human or clinical pharmacology information:

2.1.Published scientific reports in respect of pharmacological studies including human studies or clinical studies or epidemiological studies, relevant for the phytopharmaceutical drug intended to be marketed,-

(a) where the process and usages are similar or same to the product known in traditional medicine or ethno medicine; and

(b) where process or usage is different from that known in traditional medicine or ethno medicine.

2.2. Pharmacodynamic information (if available).

2.3.Monographs, if any, published on the plant or product or extract or phytopharmaceutical. (Copies of all publications, along with English translation to be attached.)

PART -B

DATA GENERATED BY APPLICANT

3. Identification, authentication and source of plant used for extraction and fractionation:

3.1 Taxonomical identity of the plant used as a source of the phytopharmaceutical drug giving botanical name of genus, species and family, followed by the authority citation (taxonomist's name who named the species), the variety or the cultivar (if any) needs to be mentioned.

3.2 Morphological and anatomical description giving diagnostic features and a photograph of the plant or plant part for further confirmation of identity and authenticity. (Furnish certificate of confirmation of botanical identity by a qualified taxonomist).

3.3 Natural habitat and geographical distribution of the plant and also mention whether the part of the plant used is renewable or destructive and the source whether cultivated or wild.

3.4 Season or time of collection.

3.5 Source of the plant including its geographical location and season or time of collection.

3.6 A statement indicating whether the species is any of the following, namely:-

(a) determined to be endangered or threatened under the Endangered Species Act or the Convention on International Trade in Endangered species (CITES) of wild Fauna and Flora;

(b) entitled to special protection under the Biological Diversity Act, 2002 (18 of 2003);

(c) any known genotypic, chemotypic and ecotypic variability of species.

3.7. A list of grower or supplier (including names and addresses) and information on the following items for each grower or supplier, if available or identified already, including information of primary processing, namely: -

(a) harvest location;

(b) growth conditions;

(c) stage of plant growth at harvest;

(d) harvesting time;

(e) collection, washing, drying and storage conditions;

(f) handling, garbling and transportation;

(g) grinding, pulverising of the plant material; and

(h) sieving for getting uniform particle size of powdered plant material.

3.8. Quality specifications, namely:-

(a) foreign matter;

(b) total ash;

(c) acid insoluble ash;

(d) pesticide residue;

(e) heavy metal contamination;

(f) microbialload;

(g) chromatographic finger print profile with phytochemical reference marker;

(h) assay for bio-active or phytochemical compounds; and

(i) chromatographic fingerprint of a sample as per test method given under quality control of the phytopharmaceutical drug (photo documentation).

3.9 An undertaking to supply specimen sample of plant duly labelled and photocopy of the certificate of identity confirmation issued by a qualified taxonomist along with drawings or photographs of the diagnostic morphological and histological features of the botanical raw material used for the confirmation of authenticity.

4. Process for extraction and subsequent fractionation and purification:

4.1. Quality specifications and test methods for starting material.

4.2. Steps involved in processing.

(a) details of solvent used, extractive values, solvent residue tests or limits,

physico-chemical tests, microbial loads, heavy metal contaminants, chromatographic finger print profile with phytochemical reference markers, assay for active constituents or characteristic markers, if active constituents are not known;

(b) characterisation of final purified fraction;

(c) data on bio-active constituent of final purified fraction;

(d) information on any excipients or diluents or stabiliser or preservative used, if any.

4.3. Details of packaging of the purified and characterised final product, storage conditions and labelling.

5. Formulation of phytopharmaceutical drug applied for:

5.1. Details of the composition, proportion of the final purified fraction with defined markers of phytopharmaceutical drug per unit dose, name and proportions of all excipients, stabilisers and any other agent used and packaging materials.

5.2. Test for identification for the phytopharmaceutical drug.

5.3.Quality specifications for active and inactive phytopharmaceutical chromatographic finger print profile with phytochemical reference marker and assay of active constituent or characteristic chemical marker.

6. Manufacturing process of formulation:

6.1.The outline of the method of manufacture of the dosage form, along with environmental controls, in-process quality control tests and limits for acceptance.

6.2.Details of all packaging materials used, packing steps and description of the final packs.

6.3.Finished product's quality specifications, including tests specific for the dosage form, quality and chromatographic finger print profile with phytochemical reference marker and assay for active constituent or characteristic marker, if active constituents are not known.

7. Stability data:

7.1. Stability data of the phytopharmaceutical drug described at 4 above, stored at room temperature or 40+/- 2 deg. C and humidity at 75%RH +/-5%RHfor 0, 1, 2, 3 and 6 months.

7.2 Stability data of the phytopharmaceutical drug in dosage form or formulation stored at room temperature or 40 +/- 2 deg. C and humidity at 75%RH +/-5%RH for 0, 1, 2, 3 and 6 months, in the pack intended for marketing.

8. Safety and pharmacological information:

8.1. Data on safety and pharmacological studies to be provided.

8.2. Animal toxicity and safety data:

(a) 28 to 90 days repeat dose oral toxicity on two species of animals;

(b) In-vitro genotoxicity data (Ame's test and Chromosomal aberration test);

(c) dermal toxicity tests for topical use products;

(d) teratogenicity study (only if phytopharmaceutical drug is intended for use during pregnancy).

9. Human studies:

9.1.Clinical trials for phytopharmaceutical drugs to be conducted as per applicable Rules and guidelines for new drugs.

9.2.For all phytopharmaceutical drugs data from phase I (to determine maximum tolerated dose and associated toxicities) and the protocols shall be submitted prior to performing the studies.

9.3.Data of results of dose finding studies performed and the protocols shall be submitted prior to performing the studies:

Provided that in the case of phytopharmaceutical drug already marketed for more than five years or where there is adequate published evidence regarding the safety of the phytopharmaceutical drug, the studies may be abbreviated, modified or relaxed.

10. Confirmatory clinical trials:

10.1. Submit protocols for approval for any specific or special safety and efficacy study proposed specific to the phytopharmaceutical drug.

10.2. Submit proposed protocol for approval for human clinical studies appropriate to generate or validate safety and efficacy data for the phytopharmaceutical dosage form or product as per applicable Rules and guidelines.

10.3. Submit information on how the quality of the formulation would be maintained during the above studies.

11. Regulatory status:

11.1. Status of the phytopharmaceutical drug marketed in any country under any category like functional food or dietary supplement or as Traditional medicine or as an approved drug.

12. Marketing information:

12.1. Details of package insert or patient information sheet of the phytopharmaceutical drug to be marketed.

12.2. Draft of the text for label and carton.

13. Post marketing surveillance(PMS):

13.1. The applicant shall furnish periodic safety update reports every six months for the first two years after approval the drug is granted.

13.2. For subsequent two years the periodic safety update reports need to be submitted annually.

14. Any other relevant information:

Any other relevant information which the applicant considers that it will help in scientific evaluation of the application.

THIRD SCHEDULE

(See rules 8, 10, 11, 25, 35, 42 and 49)

CONDUCT OF CLINICAL TRIAL

1. Conduct of clinical trial.-

(i) Clinical trial shall be conducted in accordance with the provisions of the Act and these Rules and principles of Good Clinical Practice Guidelines.

(ii) Clinical trial on a new drug shall be initiated only after the permission has been granted by the Central Licencing Authority and the approval obtained from the respective ethics committee.

(iii)The Central Licencing Authority shall be informed of the approval of the respective institutional ethics committee in accordance with these rules.

(iv) All trial investigator should possess appropriate qualifications, training and experience and should have access to such investigational and treatment facilities as are relevant to the proposed trial protocol. A qualified physician (or dentist, when appropriate) who is an investigator or a sub-investigator for the trial, should be responsible for all trial-related medical (or dental) decisions. Laboratories used for generating data for clinical trials should be compliant with good laboratory practices.

(v) Protocol amendments, if become necessary before initiation or during the course of a clinical trial, all such amendments should be submitted to the Central Licencing Authority in writing along with the approval by the ethics committee, if available, which has granted the approval for the study.

(vi) No deviations from or changes to the protocol should be implemented without prior written approval of the ethics committee and Central Licencing Authority except when it is necessary to eliminate immediate hazards to the trial subject or when change involves only logistic or administrative or minor aspects of the trial. All such exceptions must be immediately notified to the ethics committee as well as to the Central Licencing Authority. Administrative or logistic changes or minor amendments in the protocol should be notified to the Central Licencing Authority within thirty days.

2. Informed Consent.–

(a) In all trials, a freely given, informed, written consent is required to be obtained from each study subject. The Investigator must provide information about the study verbally as well as using a patient information sheet, in a language that is nontechnical and understandable by the study subject.

(b) The subject's consent must be obtained in writing using an "Informed Consent Form". Both the patient information sheet as well as the informed consent form should have been approved by the ethics committee and furnished to the Central Licencing Authority. Any changes in the informed consent documents should be approved by the ethics committee and submitted to the Central Licencing Authority before such changes are implemented.

(c) Where a subject is not able to give informed consent (e.g. an unconscious person or a minor or those suffering from severe mental illness or disability), the same may be obtained from a legally acceptable representative a legally acceptable representative is a person who is able to give consent for or authorise and intervention in the patient as provided by the law of India).

(d) If the trial subject his or her legally acceptable representative is unable to read or write an impartial witness should be present during the entire informed consent process who must append his or her signature to the consent form.

(e) In case of clinical trials on paediatrics, the subjects are legally unable to provide written informed consent, and are dependent on their parent or legal guardian to assume responsibility for their participation in clinical studies. In such case,-

(i) Written informed consent should be obtained from the parent or legal guardian. However, all paediatric participants should be informed to the fullest extent possible about the study in a language and in terms that they are able to understand.

(ii) Where appropriate, paediatric participants should additionally assent to enrol in the study. Mature minors and adolescents should personally sign and date a separately designed written assent form.

(iii)Although a participant's wish to withdraw from a study must be respected, there may be circumstances in therapeutic studies for serious or life-threatening diseases in which, in the opinion of the Investigator and parent or legal guardian, the welfare of a paediatric patient would be jeopardized by his or her failing to participate in the study. In this situation, continued parental or legal guardian consent should be sufficient to allow participation in the study.

(f) A checklist of essential elements to be included in the study subject's informed consent document as well as a format for the informed consent form for trial subject is given in Table 3of this Schedule.

(g) An audio-video recording of the informed consent process in case of vulnerable subjects in clinical trials of New Chemical Entity or New Molecular Entity including procedure of providing information to the subject and his understanding on such consent, shall be maintained by the investigator for record:

Provided that in case of clinical trial of anti-HIV and anti-leprosy drugs, only audio recording of the informed consent process of individual subject including the procedure of providing information to the subject and his understanding on such consent shall be maintained by the investigator for record.

3.Responsibilities. -

(1) Sponsor.- (i) The clinical trial sponsor is responsible for implementing and maintaining quality assurance systems to ensure that the clinical trial is conducted and data generated, documented and reported in compliance with the protocol and Good Clinical Practices Guidelines as well as with all applicable statutory provisions. Standard operating procedures should be documented to ensure compliance with Good Clinical Practices Guidelines and applicable regulations.

(ii) Sponsors are required to submit a status report on the clinical trial to the Central Licencing Authority at the prescribed periodicity.

(iii) In case of studies prematurely discontinued for any reason including lack of commercial interest in pursuing the new drug application, a summary report should be submitted within 3 months. The summary report should provide a brief description of the study, the number of patients exposed to the drug, dose and duration of exposure, details of adverse drug reactions, if any, and the reason for discontinuation of the study or non-pursuit of the new drug application;

(iv)Any report of the serious adverse event, after due analysis shall be forwarded by the sponsor to the Central Licencing Authority, the Chairperson of the ethics committee and the head of the institution where the trial has been conducted, within fourteen days of knowledge of occurrence of the serious adverse event as specified in Table 5 of this Schedule;

(v) In case of injury or death occurring to the trial subject, the sponsor (whether a pharmaceutical company or an institution) or his representative or the investigator or the institution or centre where the study was conducted, as the case may be, shall make payment for medical management of the subject and also provide financial compensation for the clinical trial related injury or death in accordance with the procedure as prescribed in Chapter VI of these rules

(vi)The sponsor (whether a pharmaceutical company or an Institution) or his representative, whosoever had obtained permission from the Central Licencing Authority for conduct of the clinical trial, shall submit details of compensation provided or paid for clinical trial related injury or death, to the Central Licencing Authority thirty days of the receipt of the order of the Central Licencing Authority.

(vii) The sponsor shall provide post-trial access of the investigational drug by giving the drug free of cost to the trial subject as per directions of the Central Licencing Authority in special circumstances on the recommendations of the investigator and the ethics committee and written consent of the patient in accordance with rule 27.

(2) Investigator.- (i) The investigator shall be responsible for the conduct of the trial according to the protocol and the Good Clinical Practices Guidelines and also for compliance as per the undertaking given in Table 4. Standard operating procedures are required to be documented by the investigators for the tasks performed by them.

(i) During and following a subject's participation in trial, the investigator should ensure that adequate medical care is provided to the participant for any adverse events.

(ii) Investigator shall report all serious adverse events to the Central Licencing Authority, the sponsor or his representative, whosoever had obtained permission from the Central Licencing Authority for conduct of the clinical trial, and the ethics committee that accorded approval to the study protocol, within twenty-four hours of their occurrence.

(iv) In case, the investigator fails to report any serious adverse event within the stipulated period, he shall have to furnish the reason for the delay to the satisfaction of the Central Licencing Authority along with the report of the serious adverse event. The report of the serious adverse event, after due analysis, shall be forwarded by the investigator to the Central Licencing Authority, the Chairperson of the ethics committee and the Head of the institution where the trial has been conducted within fourteen days of the occurrence of the serious adverse event.

(v) The investigator shall provide information to the trial subject through informed consent process as provided in Table 3about the essential elements of the clinical trial and the subject's right to claim compensation in case of trial related injury or death. He shall also inform the subject his or her nominee of their rights to contact the sponsor or his representative whosoever had obtained permission from the Central Licencing Authority for conduct of the clinical trial for the purpose of making claims in the case of trial related injury or death.

(3) Ethics committee.-

(i) It is the responsibility of the ethics committee that reviews and accords its approval to a trial protocol to safeguard the rights, safety and well-being of all trial subjects.

(ii) The ethics committee should exercise particular care to protect the rights, safety and well-being of all vulnerable subjects participating in the study, e.g., members of a group with hierarchical structure (e.g. prisoners armed forces personnel, staff and students of medical, nursing and pharmacy academic institutions), patients with incurable diseases, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situation, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors or other incapable of personally giving consent.

(iii) Ethics committee should get documented "standard operating procedures' and should maintain a record of its proceedings.

(iv) Ethics committee should make, at appropriate intervals, an ongoing review of the trials for which they have reviewed the protocol. Such a review may be based on the periodic study progress reports furnished by the investigators or monitoring and internal audit reports furnished by the sponsor or visiting the study sites.

(v) In case an ethics committee revokes its approval accorded to a trial protocol, it must record the reasons for doing so and at once communicate such a decision to the Investigator as well as to the Central Licencing Authority.

(vi) In case of serious adverse event occurring to the trial subject, the ethics committee shall forward its report or order on the event, after due analysis, along with its opinion on the financial compensation, if any, to be paid by the sponsor or his representative or institution or centre, as the case may be, in accordance with Chapter VI of these rules.

TABLE 1

INFORMATION TO BE SUBMITTED BY AN APPLICANT FOR GRANT OF REGISTRATION OF ETHICS COMMITTEE AND FORMAT FOR ACCORDING APPROVAL

(A) Information required to be submitted by the applicant for registration of ethics committee:

(a) Name of the ethics committee.

(b) Authority under which the ethics committee has been constituted, membership requirements, the term of reference, conditions of appointment and the quorum required.

(c) The procedure for resignation, replacement or removal of members.

(d) Address of the office of the ethics committee.

(e) Name, address, qualification, organisational title, telephone number, fax number, email, mailing address and brief profile of the Chairperson.

(f) Names, qualifications, organisational title, telephone number, fax number, e-mail and mailing address of the members of the ethics committee. The information shall also include member's specialty (primary, scientific or non-scientific), member's affiliation with institutions and patient group representation, if any.

(g) Details of the supporting staff.

(h) The standard operating procedures to be followed by the committee in general.

(i) Standard operating procedures to be followed by the committee for vulnerable population

(j) Policy regarding training for new and existing committee members along with standard operating procedures.

(k) Policy to monitor or prevent the conflict of interest along with standard operating procedures.

(l) If the committee has been audited or inspected before, give details.

(B) Format for according approval to clinical trial protocol by the ethics committee

To

Dr.

Dear Dr._____

The Institutional ethics committee or independent ethics committee (state name of the committee, as appropriate) reviewed and discussed your application to conduct the clinical trial entitled "…….. "on…….(date).
The following documents were reviewed:

(a) Trial protocol (including protocol amendments), dated…….version No.(s) ……

(b) Patient information sheet and informed consent form (including updates, if any) in English or vernacular language.

(c) Investigator's brochure, dated..... , Version no…… Proposed methods for patient accrual including advertisements etc. proposed to be used for the purpose.

(d) Principal investigator's current Curriculum Vitae.

(e) Insurance policy or compensation for participation and for serious adverse events occurring during the study participation.

(f) Investigator's agreement with the sponsor.

(g) Investigator's undertaking (Table 4).

The following members of the ethics committee were present at the meeting held on (date, time, place).

……Chairperson of the ethics committee;

…….Member-Secretary of the ethics committee;

……..Name of each member with designation;

We approve the trial to be conducted in its presented form.

The ethics committee to be informed about the progress of the study, any Serious Adverse Events (SAE) occurring in the course of the study, any changes in the protocol and patient information or informed consent and to be provided with a copy of the final report.

Yours sincerely,

Member Secretary, Ethics Committee

TABLE 2

CONTENTS OF THE PROPOSED PROTOCOL FOR CONDUCTING CLINICAL TRIALS

Title Page

(a) Full title of the clinical study,

(b) Protocol, Study number, and protocol version number with date.

(c) The Investigational New Drug (IND) name/number of the investigational drug.

(d) Complete name and address of the Sponsor and contract research organization if any. (e) List of the investigators who are conducting the study, their respective institutional

affiliations and site locations

(f) Name of clinical laboratories and other departments and/or facilities participating in thestudy.

Table of Contents

1. Background and introduction

(a) Preclinical experience

(b) Clinical experience

Previous clinical work with the new drug should be reviewed here and a description of how the current protocol extends existing data should be provided. If this is an entirely new indication, how this drug was considered for this should be discussed. Relevant information regarding pharmacological, toxicological and other biological properties of the drug/biologic/medical device, and previous efficacy and safety experience should be described.

2. Study rationale: This section should describe a brief summary of the background information relevant to the study design and protocol methodology. The reasons for performing this study in the particular population included by the protocol should be provided.

3. Study objective (primary as well as secondary) and their logical relation to the study design.

4. Study design-

(a) Overview of the study design: Including a description of the type of study (i.e., double-blind, multicentre, placebo controlled, etc.), a detail of the specific treatment groups and number of study Subjects in each group and investigative site, Subject number assignment, and the type, sequence and duration of study periods.

(b) Flow chart of the study

(c) A brief description of the methods and procedures to be used during the study.

(d) Discussion of study design: This discussion details the rationale for the design chosen for this study.

5. Study population: the number of subjects required to be enrolled in the study at the investigative site and by all sites along with a brief description of the nature of the subject population required is also mentioned.

6. Subject eligibility

(a) Inclusion criteria

(b) Exclusion criteria

7. Study assessments - plan, procedures and methods to be described in detail.

8. Study conduct stating the types of study activities that would be included in this section would be: medical history, type of physical examination, blood or urine testing, electrocardiogram (ECG), diagnostic testing such as pulmonary function tests, symptom measurement, dispensation and retrieval of medication, Subject cohort assignment, adverse event review, etc.

Each visit should be described separately as Visit 1, Visit 2, etc.

Discontinued subjects: Describes the circumstances for Subject withdrawal, dropouts, or other reasons for discontinuation of Subjects. State how drop outs would be managed and if they would be replaced describe the method of handling of protocol waivers, if any. The person who approves all such waivers should be identified and the criteria used for specific waivers should be provided.

Describes how protocol violations will be treated, including conditions where the study will be terminated for noncompliance with the protocol.

9. Study treatment-

(a) Dosing schedule (dose, frequency, and duration of the experimental treatment) Describe the administration of placebos and/or dummy medications if they are part of the treatment plan. If applicable, concomitant drug(s), their doses, frequency, and duration of concomitant treatment should be stated.

(b) Study drug supplies and administration: A statement about who is going to provide the study medication and that the investigational drug formulation has been manufactured following all regulations Details of the product stability, storage requirements and dispensing requirements should be provided.

(c) Dose modification for study drug toxicity: Rules for changing the dose or stopping the study drug should be provided.

(d) Possible drug interactions

(e) Concomitant therapy: The drugs that are permitted during the study and the conditions under which they may be used are detailed here. Describe the drugs that a Subject is not allowed to use during parts of or the entire study. If any washout periods for prohibited medications are needed prior to enrolment, these should be described here.

(f) Blinding procedures: A detailed description of the blinding procedure if the study employs a blind on the Investigator and/or the Subject

(g) Un-blinding procedures: If the study is blinded, the circumstances in which un-blinding may be done and the mechanism to be used for un-blinding should be given

10. Adverse Events:

Description of expected adverse events should be given.

Procedures used to evaluate an adverse event should be described.

11. Ethical considerations: Give the summary of:

(a) Risk/benefit assessment:

(b) Ethics committee review and communications

(c) Informed consent process

(d) Statement of subject confidentiality including ownership of data and coding procedures.

12. Study monitoring and supervision:

A description of study monitoring policies and procedures should be provided along with the proposed frequency of site monitoring visits, and who is expected to perform monitoring.

Case Record Form (CRF) completion requirements, including who gets which copies of the forms and any specific required in filling out the forms Case Record Form correction requirements, including who is authorized to make corrections on the Case Record Form and how queries about study data are handled and how errors, if any, are to be corrected should be stated.

Investigator study files, including what needs to be stored following study completion should be described.

13. Investigational Product Management:

(a) Give investigational product description and packaging (stating all ingredients and the formulation of the investigational drug and any placebos used in the study)

(b) The precise dosing required during the study

(c) Method of packaging, labelling, and blinding of study substances

(d) Method of assigning treatments to subjects and the subject identification code numbering system

(e) Storage conditions for study substances

(f) Investigational product accountability: Describe instructions for the receipt, storage, dispensation, and return of the investigational products to ensure a complete accounting of all investigational products received, dispensed, and returned or destroyed.

(g) Describe policy and procedure for handling unused investigational products.

14. Data Analysis: Provide details of the statistical approach to be followed including sample size, how the sample size was determined, including assumptions made in making this determination, efficacy endpoints (primary as well as secondary) and safety endpoints.

Statistical analysis: Give complete details of how the results will be analysed and reported along with the description of statistical tests to be used to analyse the primary and secondary endpoints defined above. Describe the level of significance, statistical tests to be used, and the methods used for missing data; method of evaluation of the data for treatment failures, non-compliance, and Subject withdrawals; rationale and conditions for any interim analysis if planned.

Describe statistical considerations for Pharmacokinetic (PK) analysis, if applicable.

15. Undertaking by the Investigator (see Table 4)

16. Appendices: Provide a study synopsis, copies of the informed consent documents (patient information sheet, informed consent form etc.); Case Record Form (CRF) and other data collection forms; a summary of relevant pre-clinical safety information and any other documents referenced in the clinical protocol.

TABLE 3

INFORMED CONSENT

1. Checklist of informed consent documents for clinical trial subject,-

1.1 Essential elements:

(i) Statement that the study involves research and explanation of the purpose of the research.

(ii) Expected duration of the participation of subject.

(iii) Description of the procedures to be followed, including all invasive procedures.

(iv) Description of any reasonably foreseeable risks or discomforts to the Subject.

(v) Description of any benefits to the Subject or others reasonably expected from research. If no benefit is expected Subject should be made aware of this.

(vi) Disclosure of specific appropriate alternative procedures or therapies available to the Subject.

(vii) Statement describing the extent to which confidentiality of records identifying the Subject will be maintained and who will have access to Subject's medical records.

(viii) Trial treatment schedule and the probability for random assignment to each treatment (for randomized trials).

(ix) Statement describing the financial compensation and the medical management as under:

(a) In case of an injury occurring to the subject during the clinical trial, free medical management shall be given as long as required or till such time it is established that the injury is not related to the clinical trial, whichever is earlier.

(b) In the event of a trial related injury or death, the sponsor or his representative or the investigator or centre, as the case may be, in accordance with the rule 39, as the case may be, shall provide financial compensation for the injury or death.

(x)An explanation about whom to contact for trial related queries, rights of Subjects and in the event of any injury.

(xi) The anticipated prorated payment, if any, to the subject for participating in the trial.

(xii) Responsibilities of subject on participation in the trial.

(xiii) Statement that participation is voluntary, that the subject can withdraw from the study at any time and that refusal to participate will not involve any penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled.

(xiv) Statement that there is a possibility of failure of investigational product to provide intended therapeutic effect.

(xv) Statement that in the case of placebo controlled trial, the placebo administered to the subjects shall not have any therapeutic effect.

(xvi) Any other pertinent information.

1.2 Additional elements, which may be required:

(a) Statement of foreseeable circumstances under which the participation of the subject may be terminated by the Investigator without his or her consent.

(b) Additional costs to the subject that may result from participation in the study.

(c) The consequences of a Subject's decision to withdraw from the research and procedures for orderly termination of participation by Subject.

(d)(d) Statement that the Subject or Subject's representative will be notified in a timely manner if significant new findings develop during the course of the research which may affect the Subject's willingness to continue participation will be provided.

(e). A statement that the particular treatment or procedure may involve risks to the Subject (or to the embryo or foetus, if the Subject is or may become pregnant), which are currently unforeseeable.

(f) Approximate number of Subjects enrolled in the study.

2. Format of informed consent form for Subjects participating in a clinical trial –

Informed Consent form to participate in a clinical trial

Study Title:

Study Number:

Subject's Initials: _____ Subject's Name:_____

Date of Birth/Age: _____

Address of the Subject ___

Qualification _____

Occupation: Student or Self-Employed or Service or Housewife or Others (Please click as appropriate) .

Annual Income of the subject:

Name and address of the nominees and his relation to the subject (for the purpose of compensation in case of trial related death).

		Place Initial box (Subject)
(i)	I confirm that I have read and understood the information Sheet dated _____ for the above study and have had the opportunity to ask questions.	[ ]
(ii)	I understand that my participation in the study is voluntary and that I am free to withdraw at any time, without giving any reason, without my medical care or legal rights being affected.	[ ]
(iii)	I understand that the Sponsor of the clinical trial, others working on the Sponsor's behalf, the Ethics Committee and the regulatory authorities will not need my permission to look at my health records both in respect of the current study and any further research that may be conducted in relation to it, even if I withdraw from the trial. I agree to this access. However, I understand that my identity will not be revealed in any information released to third parties or published.	[ ]
(iv)	I agree not to restrict the use of any data or results that arise from this study provided such a use is only for scientific purposes	[ ]
(v)	I agree to take part in the above study.	[ ]

Signature (or Thumb impression) of the Subject/Legally Acceptable Representative:

Date: _____/ ____ /

Signatory's Name: _____

Signature of the Investigator: _____ Date: ____ / ____ /

Study Investigator's Name: ___ _____

Signature of the Witness_____ Date: ____ / ____ /

Name of the Witness:_____

Copy of the Patient Information Sheet and duly filled Informed Consent Form shall be handed over to the subject his or her attendant.

TABLE 4

UNDERTAKING BY THE INVESTIGATOR

1. Full name, address and title of the Principal Investigator (or Investigators when there is no Principal Investigator).
2. Name and address of the medical college, hospital or other facility where the clinical trial will be conducted: Education, training & experience that qualify the Investigator for the clinical trial (Attach details including Medical Council registration number, or any other statements of qualifications)
3. Name and address of all clinical laboratory facilities to be used in the study.
4. Name and address of the Ethics Committee that is responsible for approval and continuing review of the study.
5. Names of the other members of the research team (Co-or sub-Investigators) who will be assisting the Investigator in the conduct of the investigations.
6. Protocol Title and Study number (if any) of the clinical trial to be conducted by the Investigator.
7. Commitments:

(i) I have reviewed the clinical protocol and agree that it contains all the necessary information to conduct the study. I will not begin the study until all necessary ethics committee and regulatory approvals have been obtained.

(ii) I agree to conduct the study in accordance with the current protocol. I will not implement any deviation from or changes of the protocol without agreement by the Sponsor and prior review and documented approval or favourable opinion from the ethics committee of the amendment, except where necessary to eliminate an immediate hazard to the trial subject or when the changes involved are only logistical or administrative in nature.

(iii) I agree to personally conduct or supervise the clinical trial at my site.

(iv) I agree to inform all trial subject, that the drugs are being used for investigational purposes and I will ensure that the requirements relating to obtaining informed consent and ethics committee review and approval specified in the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 and Good Clinical Practices guidelines are met.

(v) I agree to report to the Sponsor all adverse experiences that occur in the course of the investigation(s) in accordance with the regulatory requirements and Good Clinical Practices guidelines.

(vi) I have read and understood the information in the Investigator's brochure, including the potential risks and side effects of the drug.

(vii) I agree to ensure that all associates, colleagues and employees assisting in the conduct of the study are suitably qualified and experienced and they have been informed about their obligations in meeting their commitments in the trial.

(viii) I agree to maintain adequate and accurate records and to make those records available for audit or inspection by the Sponsor, ethics committee, Central Licencing Authority or their authorised representatives, in accordance with regulatory provisions and the Good Clinical Practices guidelines. I will fully cooperate with any study related audit conducted by regulatory officials or authorised representatives of the Sponsor.

(ix) I agree to promptly report to the ethics committee all changes in the clinical trial activities and all unanticipated problems involving risks to human subjects or others.

(x) I agree to inform all serious adverse events to the Central Licencing Authority, sponsor as well as the ethics committee within twenty-four hours of their occurrence. In case, of failure to do so, I shall furnish the reason for the delay to the satisfaction of the Central Licencing Authority along with the report of the serious adverse event.

(xi) The report of the serious adverse event, after due analysis, shall also be forwarded by me to the Central Licencing Authority, the Chairperson of the ethics committee and the Head of the institution where the trial has been conducted within fourteen days in accordance with the regulatory requirements.

(xii) I will maintain confidentiality of the identification of all participating subjects and assure security and confidentiality of study data.

(xiii) I agree to comply with all other requirements, guidelines and statutory obligations as applicable to clinical Investigators participating in clinical trials.

8. Signature of Investigator with date.

TABLE 5

DATA ELEMENTS FOR REPORTING SERIOUS ADVERSE EVENTS OCCURRING IN A CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY

1. Patient Details:

Initials and other relevant identifier (hospital or out-patient department (OPD) record number etc)*

Gender

Age or date of birth

Weight

Height

2. Suspected Drug(s) :

Generic name of the drug*

Indication(s) for which suspect drug was prescribed or tested.

Dosage form and strength.

Daily dose and regimen (specify units - e.g., mg, ml, mg/kg).

Route of administration.

Starting date and time of day.

Stopping date and time, or duration of treatment

3. Other Treatment(s):

Provide the same information for concomitant drugs (including non-prescription or Over the Counter OTC drugs) and non-drug therapies, as for the suspected drug(s).

4. Details of Serious Adverse Event :

Full description of the event including body site and severity, as well as the criterion (or criteria) for considering the report as serious. In addition to a description of the reported signs and symptoms, whenever possible, describe a specific diagnosis for the event*

Start date (and time) of onset of event.

Stop date (and time) or duration of event.

Dechallenge and rechallenge information.

Setting (e.g., hospital, out-patient clinic, home, nursing home).

5. Outcome

Information on recovery and any sequelae; results of specific tests or treatment that may have been conducted.

For a fatal outcome, cause of death and a comment on its possible relationship to the suspected event; Any post-mortem findings.

Other information: anything relevant to facilitate assessment of the case, such as medical history including allergy, drug or alcohol abuse; family history; findings from special investigations etc.

6. Details about the Investigator*

Name and Address

Telephone number

Profession (specialty)

Date of reporting the event to Central Licencing Authority:

Date of reporting the event to ethics committee overseeing the site:

Signature of the Investigator or Sponsor

Note: Information marked * must be provided.

TABLE 6

STRUCTURE, CONTENT AND FORMAT FOR CLINICAL TRIAL REPORT

1. Title Page: This page should contain information about the title of the study, the protocol code, name of the investigational product tested, development Phase, indication studied, a brief description of the trial design, the start and end date of patient accrual and the names of the Sponsor and the participating Institutes (Investigators).

2. Study Synopsis (1 to 2 pages): A brief overview of the study from the protocol development to the trial closure should be given here. This section will only summarise the important conclusions derived from the study.

3. Statement of compliance with the Good Clinical Practices Guidelines.

4. List of abbreviations and definitions

5. Table of contents

6. Ethics Committee: This section should document that the study was conducted in accordance with the ethical principles of Declaration of Helsinki. A detailed description of the Ethics Committee constitution and dates of approvals of trial documents for each of the participating sites should be provided. A declaration should state that Ethics Committee (EC) notifications as per Good Clinical Practice Guidelines and Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Subjects, issued by Indian Council of Medical Research have been followed.

7. Study Team: Briefly describe the administrative structure of the study (Investigators, site staff, Sponsor or designates, Central laboratory etc.).

8. Introduction: A brief description of the product development rationale should be given here.

9. Study Objective: A statement describing the overall purpose of the study and the primary and secondary objectives to be achieved should be mentioned here.

10. Investigational Plan: This section should describe the overall trial design, the Subject selection criteria, the treatment procedures, blinding or randomisation techniques if any, allowed or disallowed concomitant treatment, the efficacy and safety criteria assessed, the data quality assurance procedures and the statistical methods planned for the analysis of the data obtained.

11. Trial Subjects: A clear accounting of all trial Subjects who entered the study will be given here. Mention should also be made of all cases that were dropouts or protocol deviations. Enumerate the patients screened, randomised, and prematurely discontinued. State reasons for premature discontinuation of therapy in each applicable case.

12. Efficacy evaluation: The results of evaluation of all the efficacy variables will be described in this section with appropriate tabular and graphical representation. A brief description of the demographic characteristics of the trial patients should also be provided along with a listing of patients and observations excluded from efficacy analysis.

13. Safety Evaluation: This section should include the complete list

13.1 all serious adverse events, whether expected or unexpected and

13.2 unexpected adverse events whether serious or not (compiled from data received as per Table 5 of this Schedule).

The comparison of adverse events across study groups may be presented in a tabular or graphical form. This section should also give a brief narrative of all important events considered related to the investigational product.

14 Discussion and overall Conclusion: Discussion of the important conclusions derived from the trial and scope for further development.

15. List of References:

16. Appendices: List of Appendices to the Clinical Study Report

(a) Protocol and amendments

(b) Specimen of Case Record Form

(c) Investigators' names with contact addresses, phone, e-mail etc.

(d) Patient data listings

(e) List of trial participants treated with investigational product

(f) Discontinued participants

(g) Protocol deviations

(h) Case Record Forms of cases involving death and life threatening adverse event cases

(i) Publications from the trial

(j) Important publications referenced in the study

(k) Audit certificate, if available

(l) Investigator' certificate that he/she has read the report and that the report accurately describes the conduct and the results of the study.

TABLE 7

INVESTIGATOR'S BROCHURE

The Investigator's Brochure should contain the version number, release date along with the following sections, each with literature references where appropriate:

1 Table of Contents

2 Summary: A brief summary (preferably not exceeding two pages) should be given, highlighting the significant physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, pharmacokinetic, metabolic, and clinical information available that is relevant to the stage of clinical development of the investigational product.

3 Introduction: A brief introductory statement should be provided that contains the chemical name (and generic and trade name when approved) of the investigational product, all active ingredients, the investigational product pharmacological class and its expected position within this class (e.g. advantages), the rationale for performing research with the investigational product, and the anticipated prophylactic, therapeutic, or diagnostic indication. Finally, the introductory statement should provide the general approach to be followed in evaluating the investigational product.

4 Physical, Chemical, and Pharmaceutical Properties and Formulation: A description should be provided of the investigational product substance (including the chemical or structural formula), and a brief summary should be given of the relevant physical, chemical, and pharmaceutical properties. To permit appropriate safety measures to be taken in the course of the trial, a description of the formulation to be used, including excipients, should be provided and justified if clinically relevant. Instructions for the storage and handling of the dosage form should also be given. Any structural similarities to other known compounds should be mentioned.

5 Nonclinical Studies

5.1 Introduction: The results of all relevant nonclinical pharmacology, toxicology, pharmacokinetic, and investigational product metabolism studies should be provided in summary form. This summary should address the methodology used, the results, and a discussion of the relevance of the findings to the investigated therapeutic and the possible unfavourable and unintended effects in human. The information provided may include the following, as appropriate, if known or available:

- Species tested
- Number and sex of animals in each group
- Unit dose (e.g., milligram/kilogram (mg/kg))
- Dose interval
- Route of administration
- Duration of dosing
- Information on systemic distribution

- Duration of post-exposure follow-up
- Results, including the following aspects:
  - Nature and frequency of pharmacological or toxic effects
  - Severity or intensity of pharmacological or toxic effects
  - Time to onset of effects
  - Reversibility of effects
  - Duration of effects
  - Dose response

Tabular format or listings should be used whenever possible to enhance the clarity of the presentation. The following sections should discuss the most important findings from the studies, including the dose response of observed effects, the relevance to humans, and any aspects to be studied in humans. If applicable, the effective and nontoxic dose findings in the same animal species should be compared (i.e., the therapeutic index should be discussed). The relevance of this information to the proposed human dosing should be addressed. Whenever possible, comparisons should be made in terms of blood/tissue levels rather than on a mg/kg basis.

(a) Nonclinical Pharmacology: A summary of the pharmacological aspects of the investigational product and, where appropriate, its significant metabolites studied in animals, should be included. Such a summary should incorporate studies that assess potential therapeutic activity (e.g. efficacy models, receptor binding, and specificity) as well as those that assess safety (e.g., special studies to assess pharmacological actions other than the intended therapeutic effect(s)).

(b) Pharmacokinetics and Product Metabolism in Animals: A summary of the pharmacokinetics and biological transformation and disposition of the investigational product in all species studied should be given. The discussion of the findings should address the absorption and the local and systemic bioavailability of the investigational product and its metabolites, and their relationship to the pharmacological and toxicological findings in animal species.

(c) Toxicology: A summary of the toxicological effects found in relevant studies conducted in different animal species should be described under the following headings where appropriate:

- Single dose
- Repeated dose
- Carcinogenicity
- Special studies (e.g. irritancy and sensitization)
- Reproductive toxicity
- Genotoxicity (mutagenicity)

6 Effects in Humans: (a) A thorough discussion of the known effects of the investigational products in humans should be provided, including information on pharmacokinetics, metabolism, pharmacodynamics, dose response, safety, efficacy, and other pharmacological activities. Where possible, a summary of each completed clinical trial should be provided. Information should also be provided regarding results of any use of the investigational products other than from in clinical trials, such as from experience during marketing.

(b) Pharmacokinetics and Product Metabolism in Humans

A summary of information on the pharmacokinetics of the investigational products should be presented, including the following, if available:

- Pharmacokinetics (including metabolism, as appropriate, and absorption, plasma protein binding, distribution, and elimination).
- Bioavailability of the investigational product (absolute, where possible, or relative) using a reference dosage form.
- Population subgroups (e.g., gender, age, and impaired organ function).
- Interactions (e.g., product-product interactions and effects of food).
- Other pharmacokinetic data (e.g., results of population studies performed within clinical trial(s).

(c) Safety and Efficacy: A summary of information should be provided about the investigational product's or products' (including metabolites, where appropriate) safety, pharmacodynamics, efficacy, and dose response that were obtained from preceding trials in humans (healthy volunteers or patients). The implications of this information should be discussed. In cases where a number of clinical trials have been completed, the use of

summaries of safety and efficacy across multiple trials by indications in subgroups may provide a clear presentation of the data. Tabular summaries of adverse drug reactions for all the clinical trials (including those for all the studied indications) would be useful. Important differences in adverse drug reaction patterns/incidences across indications or subgroups should be discussed. The Investigators Brochure IB should provide a description of the possible risks and adverse drug reactions to be anticipated on the basis of prior experiences with the product under investigation and with related products. A description should also be provided of the precautions or special monitoring to be done as part of the investigational use of the products.

(d) Marketing Experience: The Investigator's Brochure should identify countries where the investigational product has been marketed or approved. Any significant information arising from the marketed use should be summarised (e.g., formulations, dosages, routes of administration, and adverse product reactions). The Investigator's Brochure should also identify all the countries where the investigational product did not receive approval or registration for marketing or was withdrawn from marketing or registration.

7 Summary of Data and Guidance for the Investigator: This section should provide an overall discussion of the nonclinical and clinical data, and should summarise the information from various sources on different aspects of the investigational products, wherever possible. In this way, the investigator can be provided with the most informative interpretation of the available data and with an assessment of the implications of the information for future clinical trials. Where appropriate, the published reports on related products should be discussed. This could help the investigator to anticipate adverse drug reactions or other problems in clinical trials. The overall aim of this section is to provide the investigator with a clear understanding of the possible risks and adverse reactions, and of the specific tests, observations, and precautions that may be needed for a clinical trial. This understanding should be based on the available physical, chemical, pharmaceutical, pharmacological, toxicological, and clinical information on the investigational products. Guidance should also be provided to the clinical investigator on the recognition and treatment of possible overdose and adverse drug a reaction that is based on previous human experience and on the pharmacology of the investigational product.

TABLE 8

PRESCRIBING INFORMATION

1. Generic Name
2. Qualitative and quantitative composition
3. Dosage form and strength
4. Clinical particulars
   - 4.1 Therapeutic indication
   - 4.2 Posology and method of administration
   - 4.3 Contraindications
   - 4.4 Special warnings and precautions for use
   - 4.5 Drugs interactions
   - 4.6 Use in special populations (such as pregnant women, lactating women, paediatric patients, geriatric patients etc.)
   - 4.7 Effects on ability to drive and use machines
   - 4.8 Undesirable effects
   - 4.9 Overdose
5. Pharmacological properties
   - 5.1 Mechanism of Action
   - 5.2Pharmacodynamicproperties
   - 5.3 Pharmacokinetic properties
6. Nonclinical properties
   - 6.1 Animal Toxicology or Pharmacology
7. Description
8. Pharmaceutical particulars
   - 8.1 Incompatibilities
   - 8.2 Shelf-life

8.3 Packaging information

8.4 Storage and handing instructions

9. Patient Counselling Information

10. Details of manufacturer

11. Details of permission or licence number with date

12. Date of revision

FOURTH SCHEDULE

(See rules 33, 45, 48, 49 and 52)

REQUIREMENTS AND GUIDELINES FOR CONDUCT OF BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY OF NEW DRUGS OR INVESTIGATIONAL NEW DRUGS

1. General Principles: (1) Bioavailability or Bioequivalence focus on the release of an active drug from its dosage form and subsequent absorption into the systemic circulation. Bioavailability or Bioequivalence study of a pharmaceutical formulation is one of the components to ensure efficacy and safety of pharmaceutical product.

(2) Bioavailability can be generally documented by a systemic exposure profile obtained by measuring drug or metabolite concentration in the systemic circulation overtime.

(3) Bioequivalence study is conducted to ensure therapeutic equivalence between two pharmaceutically equivalent test product and a reference product.

(4) Bioavailability or Bioequivalence study is conducted to ensure therapeutic equivalence between an approved new drug formulation and reference product for subsequent applicant.

(5) Bioavailability or Bioequivalence study is also conducted to ensure therapeutic equivalence at any phase of clinical trial of a new chemical entity for establishing bioequivalence between two products of the chemical entity, which is important for certain pharmaceutical formulation or manufacturing changes occurring during the drug development stages.

(6) For drugs approved elsewhere in the world and absorbed systemically, bioequivalence with the reference formulation should be carried out wherever applicable. These studies should be conducted under the labelled conditions of administration. Data on the extent of systemic absorption may be required for formulations other than those designed for systemic absorption.

(7) Evaluation of the effect of food on absorption following oral administration should be carried out. Data from dissolution studies should also be submitted for all solid oral dosage forms.

(8) Dissolution and bioavailability data submitted with the new drug application must provide information that assures bioequivalence or establishes bioavailability and dosage correlations between the formulations sought to be marketed and those used for clinical trials during clinical development of the product.

(9) All bioavailability and bioequivalence studies should be conducted according to the Guidelines for Bioavailability and Bioequivalence studies issued by Central Drugs Standard Control Organisation, Ministry of Health and Family Welfare.

(10) Bioavailability and bioequivalence studies of a new drug or investigational new drug shall be conducted in a bioavailability and bioequivalence study centre registered under rule 47 after obtaining permission from the Central Licencing Authority.

2. Bioavailability and bioequivalence study centre:

2.1 The Bioavailability and bioequivalence study centre shall have following facilities for conducting bioavailability and bioequivalence study of any new drug or investigational new drug:

(2.1.1) Legal Identity: The organization, conducting the bioavailability or bioequivalence studies, or the parent organization to which it belongs, must be a legally constituted body with appropriate statutory registrations.

(2.1.2) Impartiality, confidentiality, independence and integrity: The organization shall:

(a) have managerial staff with the authority and the resources needed to discharge their duties.

(b) have arrangements to ensure that its personnel are free from any commercial, financial and other pressures which might adversely affect the quality of their work.

(c) be organised in such a way that confidence in its independence of judgment and integrity is maintained at all times.

(d) have documented policies and procedures, where relevant, to ensure the protection of its sponsors' confidential information and proprietary rights.

(e) not engage in any activity that may jeopardize the trust in its independence of judgment and integrity

(f) have documented policies and procedures for protection of rights, safety and well -being of study subject in consistent with the Provisions of the Drugs and Cosmetics Act and these Rules and Good Clinical Practices Guidelines

(g) have documented policies and procedures for scientific integrity including procedures dealing with and reporting possible scientific misconduct.

(2.1.3) Organisation and management: The study centre must include the following:

(a) An Investigator who has the overall responsibility to provide protection for safety of the study subject. The Investigator(s) should possess appropriate medical qualifications and relevant experience for conducting pharmacokinetic studies.

(b) The site should have facilities and identified adequately qualified and trained personnel to perform the following functions:

(i) Clinical Pharmacological Unit (CPU) management

(ii) Analytical laboratory management

(iii) Data handling and interpretation

(iv) Documentation and report preparation

(v) Quality assurance of all operations in the centre

(2.1.4) Documented Standard Operating Procedures: (1) The center shall establish and maintain a quality system appropriate to the type, range and volume of its activities. All operations at the site must be conducted as per the authorised and documented standard operating procedures.

(2) These documented procedures should be available to the respective personnel for ready reference. The procedures covered must include those that ensure compliance with all aspects of provision of the Act and these rules, good clinical practices guidelines and good laboratory practice guidelines.

(3) A partial list of procedures for which documented standard operating procedures should be available includes:

(a) maintenance of working standards (pure substances) and respective documentation;

(b) withdrawal, storage and handling of biological samples;

(c) maintenance, calibration and validation of instruments;

(d) managing medical as well as non-medical emergency situations;

(e) handling of biological fluids;

(f) managing laboratory hazards;

(g) disposal procedures for clinical samples and laboratory wastes;

(h) documentation of clinical pharmacology unit observations, volunteer data and analytical data;

(i) obtaining informed consent from volunteers;

(j) volunteer screening and recruitment and management of ineligible volunteers;

(k) volunteer recycling (using the same volunteer for more than one study;

(l) randomization code management;

(m) study subject management at the site (including check-in and check-out procedures);

(n) recording and reporting protocol deviations;

(o) recording, reporting and managing scientific misconduct;

(p) monitoring and quality assurance.

(4) Wherever possible, disposable (sterile, wherever applicable) medical devices must be used for making subject interventions.

(5) If services of a laboratory or a facility other than those available at the site (whether with in India or outside the country) are to be availed – its or their names, address and specific services to be used should be documented.

2.1.5) Clinical Pharmacological Unit

(1) It must have adequate space and facilities to house at least 16 volunteers. Adequate area must be provided for dining and recreation of volunteers, separate from their sleeping area.

(2) Additional space and facilities should also be provided for the following:

(a) Office and administrative functions.

(b) Sample collection and storage.

(c) Control sample storage.

(d) Wet chemical laboratory.

(e) Instrumental Laboratory.

(f) Library.

(g) Documentation archival room.

(h) Facility for washing, cleaning and Toilets.

(i) Microbiological laboratory (Optional).

(j) Radio Immuno-Assay room (optional).

3. Maintenance of Records: All records of in *vivo* or in *vitro* tests conducted on any batch of a new drug product to assure that the product meets a bioequivalence requirement shall be maintained by the Sponsor for at least five years after the completion of any study or for at least two years after the expiration date of the batch of the new drug product whichever is later.

4. Retention of Samples: (1) All samples of test and reference drug products used in bioavailability or bioequivalence study should be retained by the organisation carrying out the bioavailability or bioequivalence study for a period of five years after the conduct of the study or one year after the expiry of the drug, whichever is later.

(2) The study sponsor or drug manufacturer should provide to the testing facility batches of the test and reference drug products in such a manner that the reserve samples can be selected randomly.

(3) This is to ensure that the samples are in fact representative of the batches provided by the study sponsor or drug manufacturer and that they are retained in their original containers. Each reserve sample should consist of a quantity sufficient to carry out twice all the in-vitro and in- vivo tests required during bioavailability or bioequivalence study.

(4) The reserve sample should be stored under conditions consistent with product labeling and in an area segregated from the area where testing is conducted and with access limited to authorised personnel.

TABLE 1

DOCUMENT REQUIRED FOR REGISTRATION OF BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE CENTRE

(1) Name and address of the organization to be registered along with its telephone no., fax no. and email address.

(2) Document regarding legal identity of the centre

(3) Name and address of the proprietors or partners or directors.

(4) An organogram of the centre including brief Curriculum Vitae of Key personnel (Refer para 2.1.3 of this Schedule)

(5) Documents to ensure Impartiality, confidentiality, independence and integrity of the centre**.** Refer para 2.1.2 of this Schedule.

(6) List of equipment in the firm.

(7) List of staff in firm.

(8) List of Standard Operating Procedures for various activities (refer 2.1.4 of this Schedule).

(9) Layout of facility.

(10) Details of Ethics Committee including its registration number.

(11) Facilities for maintenance of records.

(12) Details of Retention of samples.

(13) All major tie ups for ancillary services like ambulance, hospital etc.

TABLE 2
DATA AND INFORMATION REQUIRED FOR GRANT OF PERMISSION TO CONDUCT BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY OF A NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG

1. Introduction: A brief description of the drug and the therapeutic class to which it belongs.

2. Chemical and pharmaceutical information, Animal pharmacological and toxicological data, Clinical trial data - As per Second Schedule.

3. Published reports of Pharmacokinetic and Pharmacodynamics studies carried out in healthy subjects or patients demonstrating safety and tolerability of the molecule.

4. Regulatory status in other countries: Countries where the drug is,-

(a) Marketed.

(b) Approved.

(c) Approved as Investigational New Drug.

(d) Withdrawn, if any, with reasons.

Restrictions on use, if any, in countries where marketed or approved

Free sale certificate or certificate of analysis, as appropriate.

5. Prescribing information of the new drug in case the drug is approved for marketing in the country or other country.

6. Undertaking by the Investigator in original duly signed on a company letterhead as per Table 4 of the Third Schedule.

7. Copy of registration certificate issued by Central Licencing Authority.

8. Sponsor's Authorisation letter duly signed by the Authorised Signatory on company letterhead.

9. The study protocols, informed consent form or patient information sheet along with audio-visual recording system as per requirements of Second Schedule

10. Copy of approval of protocol from the Ethics committee, if available. Copy of registration of the Ethics Committee under rule 8 from the Central Licencing Authority.

11. The study synopsis.

12. Undertaking letter from the sponsor stating that complete medical management in accordance with rule 40 and an undertaking letter from the sponsor stating that compensation in case of study relate injury or death shall be provided in accordance with rule 39.

13. Certificate of Analysis (COA) of representative batches (both Test and Reference formulations) to be used in the BE study along with dissolution profile in case Oral Solid dosage forms.

14. For multiple dose BE study adequate supporting safety data and Pharamcokinetics or Pharmacodynamics should be submitted covering the duration of period for which the study has to be conducted. For all injectable, the sub-acute toxicity should be submitted on the Test product of the sponsor, studied in at least two species for minimum 14 days. If regulatory guidance is available provide a copy of the same.

15. For conducting Bio-Equivalence studies with reference to Cytotoxic drugs, Hormonal preparations, Narcotic and Psychotropic substances and radioactive substances in Healthy Human subjects a Scientific justification with special emphasis on safety of subjects with a proper risk mitigation strategy should be submitted. If regulatory guidance is available provide a copy of the same.

16. For conducting Bio-Equivalence studies with reference to cytotoxic drugs, Hormonal preparations, Narcotic and Psychotropic substances and radioactive substances in Patients a scientific justification with special emphasis on Safety with a proper Risk Mitigation Strategy should be submitted.

Note 1: All items may not be applicable to all drugs. For explanation, refer text of this First Schedule, Second Schedule and Third Schedule.

TABLE 3

DATA AND INFORMATION REQUIRED FOR GRANT OF PERMISSION TO CONDUCT BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALENCE STUDY OF A NEW DRUG ALREADY APPROVED IN THECOUNTRY

1. Introduction: A brief description of the drug and the therapeutic class to which it belongs.
2. Chemical and pharmaceutical information **-** As per Table 2 of Second Schedule
3. Published reports of Pharmacokinetic and Pharmacodynamics studies carried out in healthy subjects or patients demonstrating safety and tolerability of the molecule.
4. Prescribing information
5. Undertaking by the Investigator in original duly signed on a company letterhead as per Table 4 of Third Schedule.
6. Copy of registration certificate issued by Central Licencing Authority.
7. Sponsor's authorisation letter duly signed by the Authorised Signatory on company letterhead.
8. The study protocols, Informed Consent Form or Patient Information Sheet along with audio-visual recording system as per requirements of Second Schedule.
9. Copy of approval of protocol from the Ethics Committee, if available.
10. Copy of registration of the Ethics Committee under rule 8 from the Central Licencing Authority.
11. The study synopsis.
12. Undertaking letter from the sponsor stating that complete medical management in accordance with rule 40 and an undertaking letter from the sponsor stating that compensation in case of study relate injury or death shall be provided in accordance with rule 39.
13. Certificate of Analysis (COA) of representative batches (both Test and Reference formulations) to be used in the Bio-Equivalence study along with dissolution profile in case Oral Solid dosage forms.
14. For multiple dose BE study adequate supporting safety data and Pharmacokinetics or Pharmacodynamics should be submitted covering the duration of period for which the study has to be conducted.
15. For all Injectable, the sub-acute toxicity should be submitted on the Test product of the sponsor, studied in at least two species for minimum 14 days. If regulatory guidance is available provide a copy of the same.
16. For conducting Bio-Equivalence studies with reference to Cytotoxic drugs, Hormonal preparations, Narcotic and Psychotropic substances and radioactive substances in healthy human subjects a Scientific justification with special emphasis on Safety of subjects with a proper risk mitigation strategy should be submitted. If regulatory guidance is available provide a copy of the same.
17. For conducting Bio-Equivalence studies with reference to cytotoxic drugs, Hormonal preparations, Narcotic and Psychotropic substances and radioactive substances in Patients a scientific justification with special emphasis on Safety with a proper risk mitigation strategy should be submitted.

FIFTH SCHEDULE

POST MARKET ASSESSMENT

(S*ee rules 77 and 82*)

1. Post marketing assessment of new drug. - (1) When a new drug is approved for marketing, assessment of safety and efficacy of the drug are generally based on data from a limited number of patients, many studied under the controlled conditions of randomized trials. Often, high risk patients and patients with concomitant illnesses that require use of other drugs are excluded from clinical trials, and long-term treatment data are limited. Moreover, patients in trials are closely monitored for evidence of adverse events.

(2) In actual clinical practice, monitoring is less intensive, a broader range of patients are treated (age, co-morbidities, drugs, genetic abnormalities), and events too rare to occur in clinical trials may be observed. Therefore, subsequent to approval of a new drug, the drug shall be closely monitored and post marketing assessment of its benefit-risk profile shall be carried out once it is marketed.

(3) A person intending to import or manufacture any new drug for sale or distribution shall have a pharmacovigilance system in place for collecting, processing and forwarding the adverse drug reaction report to the Central Licencing Authority emerging from the use of the drug imported or manufactured or marketed by the applicant in the country.

(4) The pharmacovigilance system shall be managed by qualified and trained personnel and the officer in-charge of collection and processing of data shall be a medical officer or a pharmacist trained in collection and analysis of adverse drug reaction reports.

(5) Post marketing assessment of new drug may be carried out, in different ways as under:-

(A) Phase IV (Post marketing) trial.- Phase IV (Post marketing) trial include additional drug-drug interactions, dose-response or safety studies and trials designed to support use under the approved indications, e.g. mortality or morbidity studies etc. Such trial will be conducted under an approved protocol with defined scientific objectives, inclusion and exclusion criteria, safety efficacy assessment criteria etc. with the new drug under approved conditions for use in approved patient population.

In such trial the ethical aspects for protection of rights, safety and well-being of the trial subjects shall be followed as per the regulatory provisions including that for compensation in case of clinical trial related injury or death and good clinical practices guidelines.

In such study, the study drug may be provided to the trial subject free of cost unless otherwise there is specific concern or justification for not providing the drug free of cost, to the satisfaction of the Central Licencing Authority and the ethics committee.

(B) Post marketing surveillance study or observational or non-interventional study for active surveillance.- Such studies are conducted with a new drug under approved conditions of its use under a protocol approved by Central Licencing Authority with scientific objective. Inclusion or exclusion of subject are decided as per the recommended use as per prescribing information or approved package insert.

In such studies the study drugs are the part of treatment of patient in the wisdom of the prescriber included in the protocol. The regulatory provisions and guidelines applicable for clinical trial of a new drug are not applicable in such cases as drugs are already approved for marketing.

(C) Post marketing surveillance through periodic safety update reports.- As part of post marketing surveillance of new drug the applicant shall furnish periodic safety update reports (PSURs) in accordance with the procedures as follows;

(i) The applicant shall furnish periodic safety update reports (PSURs) in order to-

(a) report all relevant new information from appropriate sources;

(b) relate the data to patient exposure;

(c) summarise the market authorisation status in different countries and any significant variations related to safety; and

(d) indicate whether changes shall be made to product information in order to optimise the use of product.

(ii) Ordinarily all dosage forms and formulations as well as indications for new drugs should be covered in one periodic safety update reports. Within the single periodic safety update reports separate presentations of data for different dosage forms, indications or separate population need to be given.

(iii) All relevant clinical and non-clinical safety data should cover only the period of the report (interval data). The periodic safety update reports shall be submitted every six months for the first two years after

approval of the drug is granted to the applicant. For subsequent two years - the periodic safety update reports need to be submitted annually. Central Licencing Authority may extend the total duration of submission of periodic safety update reports if it is considered necessary in the interest of public health. Periodic safety update reports due for a period must be submitted within thirty calendar days of the last day of the reporting period. However, all cases involving serious unexpected adverse reactions must be reported to the licencing authority within fifteen days of initial receipt of the information by the applicant. If marketing of the new drug is delayed by the applicant after obtaining approval to market, such data will have to be provided on the deferred basis beginning from the time the new drug is marketed.

(iv) New studies specifically planned or conducted to examine a safety issue should be described in the periodic safety update reports.

(v) A PSUR should be structured as follows:

(a) Title Page: The title page of periodic safety update reports should capture the name of the drug; reporting interval; permitted indication of such drug; date of permission of the drug; date of marketing of drug; licencee name and address.

(b) Introduction: This section of periodic safety update reports should capture the reporting interval; drugs intended use, mode of action, therapeutic class, dose, route of administration, formulation and a brief description of the approved indication and population.

(c) Current worldwide marketing authorisation status: This section of periodic safety update reports should capture the brief narrative over view including details of countries where the drug is currently approved along with date of first approval, date of marketing and if product was withdrawn in any of the countries with reasons thereof.

(d) Actions taken in reporting interval for safety reasons: This section of periodic safety update reports should include a description of significant actions related to safety that have been taken during the reporting interval, related to either investigational uses or marketing experience by the licence holder, sponsor of a clinical trial, regulatory authorities, data monitoring committees, or ethics committees.

(e) Changes to reference safety information: This section of periodic safety update reports should capture any significant changes to the reference safety information within the reporting interval. Such changes might include information relating to contraindications, warnings, precautions, adverse events, and important findings from ongoing and completed clinical trials and significant non-clinical findings.

(f) Estimated patient exposure: This section of periodic safety update reports should provide the estimates of the size and nature of the population exposed to the drug. Brief descriptions of the methods used to estimate the subject or patient exposure should be provided,-

(i) Cumulative and interval subject exposure in clinical trial.

(ii) Cumulative and interval patient exposure from Marketing Experience from India.

(iii) Cumulative and interval patient exposure from Marketing Experience from rest of the world.

(g) Presentation of individual case histories: This section of periodic safety update reports should include the individual case information available to a licence holder and provide brief case narrative, medical history indication treated with suspect drug, causality assessment. Provide following information:

(i) Reference prescribing information

(ii) Individual cases received from India

(iii) Individual cases received from rest of the world

(iv) Cumulative and interval summary tabulations of serious adverse events from clinical investigations.

(v) Cumulative and interval summary tabulations from post-marketing data sources

(h) Studies: This section of periodic safety update reports should capture the brief summary of clinically important emerging efficacy or effectiveness and safety findings obtained from the licence holder, sponsored clinical trials and published safety studies that became available during the reporting interval of the report which has potential impact on product safety information.

(i) Summaries of significant safety findings from clinical trials during the reporting period;

(ii) Findings from non-interventional Studies;

(iii) Findings from non-Clinical Studies;

(iv) Findings from literature.

(i) Other information: This section of periodic safety update reports should include the details about signals and Risk Management Plan in place by licence holder (if any).

(a) Signal and risk evaluation: In this section licence holder will provide the details of signal and risk identified during the reporting period and evaluation of signals identified during the reporting period.

(b) Risk management plan: In this section licence holder will provide the brief details of safety concern and necessary action taken by him to mitigate these safety concerns.

(j) Overall Safety Evaluation: This section of periodic safety update reports should capture the overall safety evaluation of the drug based upon its risk benefit evaluation for approved indication.

(i) Summary of safety concerns

(ii) Benefit evaluation

(iii) Benefit risk analysis evaluation

(k) Conclusion: This section of periodic safety update reports should provide the details on the safety profile of drug and necessary action taken by the licence holder in this regards.

(l) Appendix: The appendix includes the copy of marketing authorisation in India, copy of prescribing information, line listings with narrative of Individual Case Safety Reports (ICSR).

SIXTH SCHEDULE

(*See rules 21, 22, 33, 34, 45, 47, 52, 53, 60, 67, 68, 75, 76, 80, 81, 86, 91, 97 and 98*)

FEE PAYABLE FOR LICENCE, PERMISSION AND REGISTRATION CERTIFICATE

Serial Number	Rule	Subject	In rupees Indian National Rupee (INR) except where specified in dollars ($)
01	21	Application for permission to conduct clinical trial	
		(i) Phase I	3,00,000
		(ii) Phase II	2,00,000
		(iii)Phase III	2,00,000
		(iv) Phase IV	2,00,000
02	22	Reconsideration of application for permission to conduct clinical trial	50,000
03	33	Application for permission toconduct bioavailability or bioequivalence study	2,00,000
04	34	Reconsideration of application of permission to conduct bioavailability or bioequivalence study	50,000

05	45	Application for registrationof bioavailability and bioequivalence study centre	5,00,000
07	47	Reconsideration of application for Registration of bioavailability and bio-equivalence study centre	1,00,000
08	52	Application for permission to manufacture new drugs or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study	5000 per product
09	53	Reconsideration of application to manufacture new drugs or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study	2000 per product
10	59	Application for permission to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability or bioequivalence study	5000 per product
11	60	Reconsideration of permission to Manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability or bioequivalence study	2000
12	67	Application for import of new drugs or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis	5000 per product
13	68	Reconsideration of application for Import of new drugs or investigational new drugs for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis	1000
14	75	Application for permission to import new drug (Finished Formulation) for marketing	5,00,000
15		Application for permission to import new Drug (Finished Formulation) already approved in the country for marketing	2,00,000
16		Application for permission to import new drug (Active Pharmaceutical Ingredient) for marketing	5,00,000

17		Application for permission to import new drug (Active Pharmaceutical Ingredient) already approved in the country for marketing	2,00,000
18		Application for permission to import approved new drug for new claims, new indication or new dosage form or new route of administration or new strength for marketing	3,00,000
19		Application for permission to import fixed dose combination having one or more of the ingredients as unapproved new molecules for marketing	5,00,000
20		Application for permission to import fixed Dose combination having approved ingredients for marketing	4,00,000
21		Application for permission to import fixed dose combination already approved for marketing	2,00,000
22		Application for permission to import fixed dose combination for new claims, new indication or new dosage form or new route of administration or new strength for marketing	3,00,000
23	76	Reconsideration of application for permission to import new drug for marketing	50,000

24	80	Application for permission to manufacture new drug (Finished Formulation or Active Pharmaceutical Ingredient) for sale or distribution	5,00,000
25		Application for permission to manufacture new drug (Active Pharmaceutical Ingredient) already approved in the country for sale or distribution	2,00,000
26		Application for permission to manufacture new drug (Finished Formulation) for sale or distribution	5,00,000
27		Application for permission to manufacture new drug (Finished Formulation) already approved in the country for sale or distribution	2,00,000
28		Application for permission to manufacture new drug (Active Pharmaceutical Ingredient) for sale or distribution	5,00,000

29		Application for permission to manufacture new drug (Active Pharmaceutical Ingredient) already approved in the country for sale or distribution	2,00,000
30		Application for permission to manufacture approved new drug for new claims, new indication or new dosage form or new route of administration or new strength for sale or distribution	3,00,000
31		Application for permission to manufacture fixed dose combination having one or more of the ingredients as unapproved new molecules for sale or distribution	5,00,000
32	80	Application for permission to manufacture fixed dose combination having approved ingredients for sale or distribution	3,00,000
33		Application for permission to manufacture fixed dose combination already approved for sale or distribution	2,00,000
34		Application for permission to manufacture fixed dose combination for new claims, new indication or new dosage form or new route of administration or new strength for sale or distribution	3,00,000

35	80	Application for permission to manufacture new drug (Active Pharmaceutical Ingredient) or to manufacture finished formulation	5,00,000
36		Application for permission to import or to manufacture phyto-pharmaceutical drugs	2,00,000
		Reconsideration of application for	
37	81	permission to manufacture new drug for sale or distribution	50,000
		Application for Import of unapproved new	
38	86	drug by Government hospital and medical institution	10,000
		Application for permission to manufacture unapproved new drug but under clinical	
39	91	trial, for treatment of patient of life threatening disease	5,000
40	98	Pre-submission meeting	5,00,000
41	99	Post-submission meeting	50000
42	-	Any other application which is not specified above	50000

Note 1: No fee shall be chargeable in respect of application for conduct of clinical trial for orphan drugs as defined in clause (x) of rule 2.

Note 2: In case of application received from Micro Small Medium Enterprises (MSME) firms for conduct of clinical trial, approval of new drug and pre and post submission meeting, the fee payable shall be half of the fee specified above.

SEVENTH SCHEDULE

(*See rules 39, 40, and 42*)

FORMULAE TO DETERMINE THE QUANTUM OF COMPENSATION IN THE CASES OF CLINICAL TRIAL RELATED INJURY OR DEATH

1. Formula in case of clinical trial related death:

Compensation = (B x F x R) / 99.37

Where,

B = Base amount (i.e. 8 lacs)

F = Factor depending on the age of the trial subject as per **Annexure 1** (based on Workmen Compensation Act)

R = Risk Factor depending on the seriousness and severity of the disease, presence of co-morbidity and duration of disease of the trial subject at the time of enrolment in the clinical trial between a scale of 0.5 to 4 as under:

(1) 0.5 terminally ill patient (expected survival not more than (NMT) 6 months)

(2) 1.0 Patient with high risk (expected survival between 6 to 24months)

(3) 2.0 Patient with moderate risk

(4) 3.0 Patient with mild risk

(5) 4.0 Healthy Volunteers or trial subject of no risk.

However, in case of patients whose expected mortality is 90% or more within 30 days, a fixed amount of Rs. 2 lacs should be given.

2. Formula in case of clinical trial related injury (other than death): For calculation of quantum of compensation related to injury (other than death), the compensation shall be linked to the criteria considered for calculation of compensation in cases of death of the trial subject as referred to in section of this Schedule. The quantum of compensation in case of Clinical Trial related SAE should not exceed the quantum of compensation which would have been due for payment in Case of death of the trial subject since the loss of life is the maximum injury possible.As per the definition of SAE, the following sequelae other than death are possible in a clinical trial subject, in which the trial subject shall be entitled for compensation in case the SAE is related to clinical trial.

(i) A permanent disability: In case of SAE causing permanent disability to the trial subject, the quantum of compensation in case of 100% disability shall be 90% of the compensation which would have been due for payment to the nominee (s) in case of death of the trial subject.

The quantum for less than 100% disability will be proportional to the actual percentage disability the trial subject has suffered.

Accordingly, following formula shall be applicable for determination of compensation:

Compensation = (C x D x 90) / (100 x 100)

Where:

D = Percentage disability the trial subject has suffered.

C = Quantum of Compensation which would have been due for payment to the trial subject's nominees)

in case of death of the trial subject.

(ii) Congenital anomaly or birth defect: The congenital anomaly or birth defect in a baby may occur due to participation of anyone or both the parent in clinical trial. Following situations may arise due to congenital anomaly or birth defect.

(a) Still birth;

(b) Early death due to anomaly;

(c) No death but deformity which can be fully corrected through appropriate intervention;

(d) Permanent disability (mental or physical).

The compensation in such cases would be a lump sum amount such that if that amount is kept by way of fixed deposit or alike, it shall bring a monthly interest amount which is approximately equivalent to half of minimum wage of the

unskilled worker (in Delhi). The quantum of compensation in such cases of SAE shall be half of the base amount as per formula for determining the compensation for SAE resulting into death.

In case of birth defect leading to sub-clause (c) and (d) of this clause to any child, the medical management as long as required shall be provided by the Sponsor or his representative which will be over and above the financial compensation.

(iii) Chronic life-threatening disease; and

(iv) Reversible SAE in case it is resolved.

In case of clinical trial related SAE causing life-threatening disease and reversible SAE in case it is resolved, the quantum of compensation would be linked to the number of days of hospitalisation of the trial subject. The compensation per day of hospitalization shall be equal to the wage loss. The wage loss per day shall be calculated based upon the minimum wage of the unskilled worker (in Delhi).

Since, in case of hospitalisation of any patient not only the patient loses his/her wage, there will be direct or indirect losses of various kind including inconvenience, wage loss of attendant, etc. The compensation per day of hospitalisation in such case shall be double the minimum wage.

Accordingly, following formula shall be applicable for determination of compensation:

Compensation = 2 X W X N.

Where,

W = Minimum wage per day of the unskilled worker (in Delhi)

N = Number of days of hospitalization

Annexure 1

Factor (F) for calculating the amount of compensation

Age	Factor
Not more than...	
16	228.54
17	227.49
18	226.38
19	225.22
20	224.00
21	222.71
22	221.37
23	219.95
24	218.47
25	216.91
26	215.28
27	213.57
28	211.79
29	209.92
30	207.98
31	205.95
32	203.85
33	201.66
34	199.40
35	197.06
36	194.64
37	192.14
38	189.56
39	186.90
40	184.17
41	181.37
42	178.49
43	175.54
44	172.52
45	169.44
46	166.29
47	163.07

48	159.80
49	156.47
50	153.09
51	149.67
52	146.20
53	142.68
54	139.13
55	135.56
56	131.95
57	128.33
58	124.70
59	121.05
60	117.41
61	113.77
62	110.14
63	106.52
64	102.93
65 or more	99.37

EIGHTH SCHEDULE

FORM CT-01

(*See rules 8, 10 and 17*)

APPLICATION FOR REGISTRATION/RENEWAL OF ETHICS COMMITTEE RELATING TO CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALNENCE STUDY OR BIOMEDICAL HEALTH RESEARCH

I/We, ...*(name, designation and full postal address of the applicant)* of ..... (*name and full address with contact details of the ethics committee*) hereby apply for grant of registration of ethics committee.

The details of the application are as under:

1. Name of applicant:
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, company, society, trust, independent, institutional, other to be specified)
3. (i) Applicant address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Address for correspondence: corporate or registered office or clinical trial site or bioavailability and bioequivalence study centre or biomedical health research
4. Details of accreditation, if any (self-attested copy of certificate to be attached):
5. I have enclosed the documents as specified in the Table 1 of the Third Schedule of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

6. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940, and the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

Place: _____ Digital Signature

Date: _____ (Name and designation)

FORM CT-02

(*See rules 8, 9, 10 and 14)*

GRANT OF REGISTRATION OF ETHICS COMMITTEE RELATING TO CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY AND BIOEQUIVALNENCE STUDY

Registration No._____

The Central Licencing Authority here by registers and permits___(Name and full address with contact details of the ethics committee) to perform duties of ethics committee as specified in the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

2. The ethics committee shall observe the conditions of registration specified in Chapter III of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 and the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

Place: …… Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

FORM CT-03

(*See rules 17 and 18)*

GRANT OF REGISTRATION OF ETHICS COMMITTEE RELATING TO BIOMEDICAL HEALTH RESEARCH

Registration No._____

The designated authority is hereby register and permit_____
(Name and full address with contact details of the ethics committee) to perform duties of ethics committee as specified in the Regulation of New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

2. The ethics committee shall observe the conditions of registration specified in Chapter IV of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 and the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

Place: …… Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

FORM CT-04

(*See rule 21*)

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO CONDUCT CLINICAL TRIAL OF NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG

I/We, ...*(name and full postal address of the applicant)* of ..... hereby apply for grant of permission to conduct clinical trial on new drug or investigational new drug.

The details of the application are as under:

1.Name of Applicant:	
2. Nature and constitution: proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified.	
3. (i) Sponsor address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Clinical trials site address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Name and address of person responsible for payment of compensation, if any: (iv) Address for correspondence: [corporate or registered office or clinical trial site]	
4. Details of new drugs or investigational new drugs and clinical investigation site [As per Annexure].	
5. Phase of the Clinical Trial	
6. Clinical trial protocol number with date:	
7. Fee paid on _____ Rs. _____ Receipt or Challan or transaction ID_____.	
8. I have enclosed the documents as specified in the Second Schedule of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.	
9. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940, and the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.	

Place:……. Digital Signature

Date:……..... (Name and designation)

Annexure:

Details of new drugs or investigational new drugs:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	

Composition:	
Indications:	

Details of clinical trial site:

Names and address of clinical trial site	
Ethics committee details:	
Name of investigator:	

FORM CT-4A

(*See rule 23*)

INFORMATION TO INITIATE CLINICAL TRIAL OF NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG AS PART OF DISCOVERY, RESEARCH AND MANUFACTURE IN INDIA

I/We, ...*(name and full postal address of the applicant)* of ..... hereby inform to initiate the conduct clinical trial on new drug or investigational new drug.

The details of the application areas under:

1.Name of Applicant:	
2. Nature and constitution: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3. (i) Sponsor address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Clinical trials site address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Name and address of person responsible for payment of compensation, if any: (iv) Address for correspondence: [corporate or registered office or clinical trial site]	
4. Details of new drugs or investigational new drugs and clinical investigation site [As per Annexure].	
5. Phase of the Clinical Trial	
6. Clinical trial protocol number with date:	
8. I hereby declared that I have already submitted the application under rule 21 of these rules and granted automatic approval under rule 23(2) and enclosed the documents as specified in the Second Schedule of the New Drugs and Clinical Trials rules, 2019.	
9. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940, and the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.	

Place:……. Digital Signature

Date:……..... (Name and designation)

Annexure:

Details of new drugs or investigational new drugs:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	
Composition:	
Indications:	

Details of clinical trial site:

Names and address of clinical trial site	
Ethics committee details:	
Name of investigator:	

FORM CT-05

(See rule 33)

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO CONDUCT BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY

I/We, ...*(name and full postal address of the applicant)* of ..... hereby apply for grant of permission to conduct bioavailability or bioequivalence study (*strike off whichever is not applicable*) of new drug or investigational new drug, the details of which are as under:

1.Name of applicant:	
2. Nature and constitution: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3. (i) Sponsor address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Study address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence: [corporate or registered office or bioavailability or bioequivalence study centre]	

4. Details of new drug or investigational new drug and study centre [As per Annexure].
5. Study protocol number with date:
6. Fee paid on _____ Rs. _____ Receipt or challan or transaction ID_____.
7. I have enclosed the documents as specified in the Fourth Schedule of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.
8. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940, and the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

Place:……. Digital Signature

Date:……..... (Name and designation)

Annexure:

Details of new drug or investigational new drugs:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	
Composition:	
Indications:	

Details of study centre:

Names and address of study centre	
Ethics committee details:	

FORM CT-06

(See rules 22, 25, 26, 29 and 30)

PERMISSION TO CONDUCT CLINICAL TRIAL OF NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG

The Central Licencing Authority hereby permits_____

(Name and full address with contact details of the applicant) to conduct clinical trial of the new drug or investigational new drug as per protocol number _____in the below mentioned clinical trial sites. dated

2. Details of new drug or investigational new drug and clinical trial site [As per Annexure].

3. This permission is subject to the conditions prescribed in part A of Chapter V of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 under the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

Place: ……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

Annexure:

Details of new drug or investigational new drug:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	
Composition:	
Indications:	

Details of clinical trial site:

Names and address of clinical trial site	
Ethics committee details:	
Name of principal investigator:	

FORM CT-07

(See Rules 34, 35, 36, 37 and 38)

PERMISSION TO CONDUCT BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY OF NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG

The Central Licencing Authority hereby permits_____
(Name and full address with contact details of the applicant) to conduct bioavailability or bioequivalence study (*strike off whichever is not applicable*) of the new drug or investigational new drug as per protocol number_____dated___in the below mentioned study centre.

2. Details of new drug or investigational new drug and study centre [As per Annexure].

3. This permission is subject to the conditions prescribed in part B of Chapter V of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 under the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

Place: …… Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

Annexure:

Details of new drug or investigational new drug:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	
Composition:	
Indications:	

Details of study centre:

Names and address of study centre:	
Ethics committee details:	
Name of principal investigator:	

FORM CT-08

(*See rule45*)

APPLICATION FOR REGISTRATION/RENEWAL OF BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY CENTRE

I/We, ...*(name, designation and full postal address of the applicant)* of ..... hereby apply for grant of registration of bioavailability or bioequivalence study centre. The details of the application are as under:

1.Name of applicant:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, company, society, trust, independent, institutional, other to be specified)	
3. (i) Applicant address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Address for correspondence: [corporate or registered office or bioavailability or bioequivalence study centre]	
4. Details of accreditation, if any (self-attested copy of certificate to be attached):	
5. Fee paid on _____ Rs. _____ Receipt or challan or transaction ID_____.	
6. I have enclosed the documents as specified in the Table 1 of Fourth Schedule of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.	
7. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.	

Place: ……..

Date: ……

Digital Signature

(Name and designation)

FORM CT-09

(*See rules 47, 48, 49, 50and 51*)

GRANT OF REGISTRATION OF BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY CENTRE

Registration No._____

The Central Licencing Authority hereby register_____
(Name and full address with contact details of the applicant) for conduct of bioavailability and bioequivalence studies of new drugs and investigational new drugs as specified in the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

2.This registration is subject to the conditions prescribed in Chapter VII of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 under the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

Place: …….

Date: .....

Central Licencing Authority

Stamp

FORM CT-10

(*See rule 52)*

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION

TO MANUFACTURE NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG FOR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY OR FOR EXAMINATION, TEST AND ANALYSIS

I/We, ...

(name and full postal address of the applicant) of ..... hereby apply for grant of permission to manufacture new drug or investigational new drug for clinical trial or bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.

The details of the application are as under:

1. Name of applicant:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3.(i) Corporate or Registered office address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Applicant's address, telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence:	
4. Details of new drugs and investigational new drugs to be manufactured [As per Annexure].	
5. Particulars of Manufacturer, Manufacturing sites [As per Annexure].	
6. Fee paid on _____Rs_____receipt or challan or transaction ID___.	

7. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and the Chapter VIII of New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019. (ii) The new drug to be manufactured from M/s..... shall be used exclusively for the purpose of clinical trial and no part of it shall be diverted to the domestic market.

Place: …… Date:	Digital Signature (Name and designation)

Annexure:

Details of new drug or investigational new drug:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	
Composition:	
Indications:	

Details of manufacturer and manufacturing site:

Name and address of Active Pharmaceutical Ingredient and formulation manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer).	
Name and address of manufacturing sites of Active Pharmaceutical Ingredient and formulation (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site).	

FORM CT-11

(*See rules 53, 54, 55, 56, 57 and 58)*

PERMISSION TO MANUFACTURE NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG FOR CLINICAL TRIAL, BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY OR FOR EXAMINATION, TEST AND ANALYSIS

Licence Number _____

The Central Licencing Authority hereby grant permission _____ (Name and full postal address with contact details of the applicant) to manufacture the new drug or investigational new drug for conduct of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study as per protocol number_____dated_____in the below mentioned clinical trial sites or bioavailability and bioequivalence study centre [As per Annexure] or for examination, test and analysis.

Serial Number	Name of the new drug or investigational new drug to be manufactured.	Class of new drug or investigational new drug.	Quantity to be manufactured.

2. This licence is subject to the conditions specified in the Chapter VIII of New Drugs and Clinical Trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

3. This licence shall, unless previously suspended or revoked, be in force for a period of three years from the date of its issuance.

4. Details of manufacturer and manufacturing site under this licence.

Serial Number	Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site).

Place: …….

Date: .....

Central Licencing Authority

Stamp

Annexure:

Details of clinical trial site:

Names and address of clinical trial site	
Ethics committee details:	
Name of investigator:	

FORM CT-12

(*See rule 59)*

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO MANUFACTURE FORMULATION OF UNAPPROVED ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT FOR TEST OR ANALYSIS OR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY

I/We, ...*(name and full postal address of the applicant)* of ..... hereby apply for grant of permission to manufacture formulations of unapproved active pharmaceutical ingredient for test or analysis or clinical trial or bioavailability or bioequivalence study.

The details of the application are as under:

1. Name of formulation manufacturer:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3.(i) Corporate or registered office address telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Formulation manufacturer's address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence:	

4. Details of unapproved Active pharmaceutical ingredient and its formulation [As per Annexure].
5. Details of Manufacturer, Manufacturing sites of formulation [As per Annexure].
6.Fee paid on _____ Rs__ receipt or challan or transaction ID.
7. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and Chapter VIII of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019. (ii) The formulation of the unapproved active pharmaceutical ingredient to be manufactured shall be used for the mentioned purpose only and no part of it shall be sold in the market.

Place: Digital Signature

Date: (Name and designation)

Annexure:

Details of Active pharmaceutical ingredient and its formulation:

Name of the unapproved active pharmaceutical ingredient (API)	Quantity	Name of the formulation/test Batches to be developed for test/analysis or clinical trial	Quantity

Name of the formulation to be manufactured	
Quantity	
Composition	
Indication	

Details of manufacturer and manufacturing site of formulation:

Serial number	Name and address of manufacturer of formulation (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site of formulation (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

Details of manufacturer and manufacturing site of Active pharmaceutical ingredient:

Serial number	Name and address of manufacturer of Active pharmaceutical ingredient (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site of Active pharmaceutical ingredient (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

FORM CT-13

(*See rule 59 and 60)*

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO MANUFACTURE UNAPPROVED ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT FOR DEVELOPMENT OF FORMULATION FOR TEST OR ANALYSIS OR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY

I/We, ...*(name and full postal address of the applicant)* of ..... hereby apply for grant of permission to manufacture unapproved active pharmaceutical ingredient for development of formulation for test or analysis or clinical trial or bioavailability or bioequivalence study.

The details of the application are as under:

1. Name of manufacture:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3.(i) Corporate or registered office address telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Formulation manufacturer's address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence:	
4. Details of unapproved active pharmaceutical ingredient to be manufactured [As per Annexure].	
5. Details of formulation to be manufactured [As per Annexure].	
6. Fee paid on_____Rs_____ receipt or challan or transaction ID_____.	
(i) I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and Chapter VIII of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019. (ii) The unapproved active pharmaceutical ingredient to be manufactured shall be supplied to M/s ……only and no part of it shall be sold in the market.	

Place: Digital Signature

Date: (Name and designation)

Annexure:

Details of Active pharmaceutical ingredient and its formulation:

Name of the unapproved active pharmaceutical ingredient (API) to be obtained	Quantity	Name of the formulation or test batches to be developed for test/analysis or clinical trial	Quantity

Details of manufacturer and manufacturing site of formulation:

Serial number	Name and address of manufacturer of formulation (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site of formulation (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

Details of manufacturer and manufacturing site of Active pharmaceutical ingredient:

Serial number	Name and address of manufacturer of Active pharmaceutical ingredient (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site of Active pharmaceutical ingredient (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

FORM CT-14

(*See rules 60, 61, 62, 63and64*)

PERMISSION TO MANUFACTURE FORMULATION OF UNAPPROVED ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT FOR TEST OR ANALYSIS OR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY

Licence Number:_____

The Central Licencing Authority hereby grant permission to _____
(Name and full postal address with contact details of the formulation manufacturer) to manufacture the formulation of the unapproved active pharmaceutical ingredient specified below for test or analysis or for conduct of clinical trials bioavailability or bioequivalence study.

Name of the formulation or test batches to be developed for test or analysis or clinical trial	Quantity

2. Details of manufacturer, manufacturing site of formulation [As per Annexure].

Serial number	Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

3. This licence is subject to the conditions prescribed under Chapter VII of the New Drugs and Clinical Trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act,1940.

4. Details of manufacturer and manufacturing site of active pharmaceutical ingredient to be supplied.

Serial number	Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

5. This licence shall, unless previously suspended or revoked, be in force fora period of ..... from the date of its issuance.

Place:…….

Date: .....

Central Licencing Authority

Stamp

FORM CT-15

(*See rules 60, 61, 62, 63 and 64*)

PERMISSION TO MANUFACTURE UNAPPROVED ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT FOR THE DEVELOPEMNT OF FORMULATION FOR TEST OR ANALYSIS OR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY

Licence Number:_____

The Central Licencing Authority hereby grant permission to_____
(Name and full address of the active ingredient manufacturer) to manufacture the unapproved active pharmaceutical ingredient specified below to manufacture its formulation for test or analysis or for conduct of clinical trials or bioavailability or bioequivalence study.

Name of the unapproved active pharmaceutical ingredient (API) to be manufactured	Quantity

2. Details of Manufacturer, Manufacturing site of active pharmaceutical ingredient.

Serial number	Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e- mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

3. Details of Manufacturer, Manufacturing site of formulation manufacturer to be supplied.

Serial. number	Name and address of formulator (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of site where the manufactured unapproved active pharmaceutical ingredient to be used (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

4. This permission is subject to the conditions specified in Chapter VIII of the New Drugs and Clinical Trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

5. This permission shall, unless previously suspended or revoked, be in force for a period of ..... from the date of its issuance.

Place:……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

Annexure

Details of record of unapproved active pharmaceutical ingredient manufactured:

Serial number	Date of manufacture	Licence number	Name of the unapproved active pharmaceutical ingredient	Quantity manufactured	Manufactured for

Details of reconciliation of unapproved active pharmaceutical ingredient manufactured:

Date	Name of the unapproved active pharmaceutical ingredient	Licence number	Quantity manufactured	Quantity supplied	Quantity remained	Supplied to	Quantity – left over or remain unused or got damaged or expired or found of sub-standard quality	Action taken

*** Write NA where not applicable.**

FORM CT-16

(*See rule 67*)

APPLICATION FOR GRANT OF LICENCE TO IMPORT NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG FOR CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY OR FOR EXAMINATION, TEST AND ANALYSIS

I/We, ...*(name and address of the applicant)* of M/s ..... hereby apply for grant of licence to import new drug or investigational new drug for clinical trial bioavailability or bioequivalence study or for examination, test and analysis.

The details of the application are as under:

1. Name of applicant:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	

3.(i) Corporate or registered office address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Applicant's address including telephone number, mobile number, fax number and e- mail id: (iii) Address for correspondence:	
4. Details of new drugs to be imported [As per Annexure].	
5. Particulars of overseas Manufacturer, Manufacturing sites [As per Annexure].	
6. Fee paid on _____ Rs_____ receipt or challan or transaction ID.	
7. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and Chapter IX of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019. (ii) The new drug to be imported from M/s..... shall be used exclusively for the purpose of clinical trial and no part of it shall be diverted to the domestic market.	

Place: Digital Signature

Date: (Name and designation)

Annexure:

Details of new drug or investigational new drug:

Names of the new drug or investigational new drug:	
Therapeutic class:	
Dosage form:	
Composition:	
Indications:	

Details of manufacturer and manufacturing site:

Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	
Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)	

FORM CT-17

(*See rules 68, 69, 70, 71 and 72*)

LICENCE TO IMPORT NEW DRUG OR INVESTIGATIONAL NEW DRUG FOR THE PURPOSE OF CLINICAL TRIAL OR BIOAVAILABILITY OR BIOEQUIVALENCE STUDY OR FOR EXAMINATION, TEST AND ANALYSIS

Licence Number:_____

The Central Licencing Authority hereby grants licence to _____(Name and full address with contact details of the applicant) to import new drug or investigational new drug for conduct of clinical trial or bioavailability or bioequivalence study as per protocol number dated

_____or for examination, test and analysis in the below mentioned clinical trial sites or bioavailability or bioequivalence study centre. [As per Annexure].

Serial number	Name of the new drug or investigational new drug to be imported	Therapeutic class of new drug or investigational new drug	Quantity to be imported

2. This licence is subject to the conditions prescribed in Chapter IX of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

3. This licence shall, unless previously suspended or revoked, be in force for a period of three years from the date of its issuance.

4. Details of overseas manufacturer and manufacturing site under this licence.

Serial number	Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer)	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site)

5. The licencee shall maintain the record of imported new drug or investigational new drugs [As per Annexure].

Place: ……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

Annexure:

Details of clinical trial site or bioavailability or bioequivalence study centre:

Names and address:	
Ethics committee details:	
Name of investigator:	

FORM CT-18

(*See rule 75*)

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO IMPORT NEW DRUG FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

I/We, ... *(name and address of the applicant)* of M/s ..... hereby apply for grant of permission to import new drug for sale.

1. Name of applicant:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3.(i) Corporate or registered office address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Manufacturer's address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence:	
4. Details of new drug to be imported (Active pharmaceutical Ingredient or Finished Formulation) [As per Annexure].	
5. Details of the manufacturer and manufacturing site [As per Annexure].	
6. Fee paid on _____ Rs_____ receipt or challan or transaction ID_____.	
7. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and Chapter X of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.	

Place: Digital Signature

Date: (Name and designation)

Annexure:

Details of new drug:

Name of the new drug:	
Dosage form:	
Composition of the formulation:	
Therapeutic class of the new drug:	
Indications for which proposed to be used:	
Manufacturer of the raw material (active pharmaceutical ingredient):	

Details of manufacturer and manufacturing site of new drug:

Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site).

FORM CT-19

(*See rules 76, 77 and 78*)

PERMISSION TO IMPORT NEW ACTIVE PHARMCEUTICAL INGREDIENT FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

The Central Licencing Authority hereby grants permission to_____
(Name and full postal address of authorised agent with contact details of the organization) to import new active pharmaceutical ingredient manufactured by an overseas manufacturer specified below for sale.

2. Details of overseas manufacturer and its manufacturing site under this licence.

Serial number	Name and address of overseas manufacturer (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturer)	Name and address of manufacturing site (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturing site)

3. This permission is subject to the conditions prescribed in Chapter X of the New Drugs and Clinical Trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act,1940.

4. Details of active pharmaceutical ingredient to be imported.

Name of the active pharmaceutical ingredient to be obtained.	Quantity.

Place: …….

Date: .....

Central Licencing Authority

Stamp

FORM CT-20

(*See rules 76, 77 and 78*)

PERMISSION TO IMPORT PHARMACEUTICAL FORMULATIONS OF NEW DRUG FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

The Central Licencing Authority hereby grant permission to_____
(Name and full postal address of authorised agent with contact details of the organisation) to import pharmaceutical formulation manufactured by an overseas manufacturer specified below for sale.

2. Details of overseas manufacturer and its manufacturing site under this licence.

Serial number	Name and address of overseas manufacturer (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturing site)

3. Details of pharmaceutical formulation:

Name of the new drug to be imported:	
Dosage form:	
Composition:	
Indication:	

4. This permission is subject to the conditions prescribed in Chapter X of the New Drugs and Clinical Trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act,1940.

Place: ……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

FORM CT-21

(*See rule 80)*

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO MANUFACTURE NEW DRUG FORMULATION FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

I/We, ... *(name and full postal address of the applicant)* of M/s ..... hereby apply for grant of permission to manufacture new drug for sale or distribution.

The details of the application are as under:

1. Name of applicant:	
2. Nature and constitution of applicant: (i.e. proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3.(i) Corporate or registered office address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Manufacturer's address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence:	
4. Details of new drug to be manufactured (Active pharmaceutical Ingredient or Finished Formulation or both) [As per Annexure].	
5. Details of the manufacturer and manufacturing site [As per Annexure].	
6. Fee paid on _____Rs__ receipt or challan or transaction ID.	

7. I hereby state and undertake that: (i) I shall comply with all the provisions of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 and Chapter X of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019.

Place:…….. Digital Signature

Date: …… (Name and designation)

Annexure:

Details of new drug:

Name of the new drug:	
Dosage form:	
Composition of the formulation:	
Therapeutic class of the new drug:	
Indications for which proposed to be used:	

Details of manufacturer and manufacturing site of new drug:

Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site).

FORM CT-22

(*See rules 81, 82, 83 and 84*)

PERMISSION TO MANUFACTURE NEW ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

The Central Licencing Authority hereby grant permission to …… (Name and full address with contact details of the manufacturer) to manufacture for sale the new active pharmaceutical ingredient manufactured by manufacturer specified below.

2. Details of manufacturer and its manufacturing site under this permission.

Serial number	Name and address of manufacturer (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturer)	Name and address of manufacturing site (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturing site)

3. This is subject to the conditions specified in Chapter X of the New Drugs and Clinical Trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act,1940.

4. Details of the new active pharmaceutical ingredient to be manufactured------.

Place: ……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

FORM CT-23

(*See rules 81, 82, 83 and 84*)

PERMISSION TO MANUFACTURE PHARMACEUTICAL FORMULATION OF NEW DRUG FOR SALE OR FOR DISTRIBUTION

The Central Licencing Authority hereby grant permission to …… (Name and full address of authorised agent with contact details of the manufacturer) to manufacture for sale of pharmaceutical formulation manufactured by an manufacturer specified below.

2. Details of manufacturer and its manufacturing site under this licence.

Serial number	Name and address of manufacturer (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full name and address with telephone and e-mail address of manufacturing site).

3. Details of pharmaceutical formulation:

Name of the new drug to be imported:	
Dosage form:	
Composition:	
Indication:	
Shelf life with storage condition:	

4. This is subject to the conditions prescribed in Chapter X of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 under the Drugs and Cosmetics Act,1940.

Place: ……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

FORM CT-24

(See rule 86)

APPLICATION FOR LICENCE TO IMPORT OF UNAPPROVED NEW DRUG FOR TREATMENT OF PATIENTS OF LIFE THREATENING DISEASE IN A GOVERNMENT HOSPITAL OR GOVERNMENT MEDICAL INSTITUTION

I/We, ...

(name and full postal address of the applicant) of M/s ..... hereby apply for grant of licence to import unapproved new drug but under clinical trial for treatment of patients of life threatening disease in a government hospital or medical institution.

The details of the application are as under:

1. Name of Medical officer:	
2. Nature and constitution of applicant: (Government Hospital or Medical Institution)	
3.(i) Aaddress including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id of the Government Hospital or Medical Institution: (ii) Address for correspondence:	
4. Details of unapproved new drug pharmaceutical formulation to be imported [As per Annexure].	
5. Details of the manufacturer and manufacturing site [As per Annexure].	
6. Details of the patient and disease [As per Annexure].	
7. Fee paid on _____ Rs__ receipt or challan or transaction ID.	
8. A legal undertaking stating that the unapproved new drug to be imported shall be used for the treatment of the patient for the disease mentioned below only and no part of it shall be sold in the market is enclosed herewith.	

Place: …… Digital Signature

Date: ……. (Name and designation)

Annexure:

Details of unapproved new drug to be imported:

Name of the new drug:	
Dosage form:	
Quantity:	
Indications for which proposed to be used:	

Details of manufacturer and manufacturing site:

Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site).

Details of patient:

Name of the patient:	
Disease name:	

Certificate

Certified that the unapproved new drug specified above for import is urgently required for the treatment of patients suffering from…….. and that the said drug is not available in India.

Place..... Signature

Date..... Medical Superintendent of the Government Hospital or Head of Medical Institution

[Stamp]

FORM CT-25

(See rules 87, 88, 89 and 90)

LICENCE TO IMPORT UNAPPROVED NEW DRUG FOR TREATMENT OF PATIENTS OF LIFE THREATENING DISEASE IN A GOVERNMENT HOSPITAL OR MEDICAL INSTITUTION

Licence Number:_____

The Central Licencing Authority hereby grant license to_____(Name and full postal address with contact details of the Government Hospital or Government Medical Institution) to import the unapproved new drug specified below for the purpose of treatment of the patient for the disease …… (Name of the disease).

2. This permission is subject to the conditions prescribed in Chapter XI of the New Drugs and Clinical trials Rules,2019 under the Drugs and Cosmetics Act, 1940.

3. This licence shall, unless previously suspended or revoked, be in force for a period of ..... from the date of its issuance.

4. Details of the new drug to be imported

Name of new drug:	
Quantity to be imported:	

Place: ……. Central Licencing Authority

Date: ..... Stamp

Annexure

Details of new drug imported:

Serial number	Date of import.	Licence number	Name of the new drug imported.	Imported through (Port office name).	Consignment number	Quantity imported.

Details of record of patient history:

Licence number	Name of the new drug.	Patient name	Diagnosis detail with date.	Disease name.	Dosage schedule.

Details of reconciliation of new drug to be imported:

Date	Nam e of the new drug.	Licence number.	Initial quantity.	Quantity used.	Quantity remained.	Quantity – left over or remain unused or got damaged or expired or found of sub-standard quality	Action taken.

*Write NA where not applicable.

FORM CT-26

(See rule 91)

APPLICATION FOR GRANT OF PERMISSION TO MANUFACTURE UNAPPROVED NEW DRUG BUT UNDER CLINICAL TRIAL FOR TREATMENT OF PATIENTS OF LIFE THREATENING DISEASE IN A GOVERNMENT HOSPITAL OR MEDICAL INSTITUTION

I/We, ... *(name and full postal address of the applicant)* of M/s ..... hereby apply for grant of permission to manufacture unapproved new drug but under clinical trial for treatment of patients of life threatening disease in a government hospital or medical institution.

The details of the application are as under:

1. Name of applicant:	
2. Nature and constitution of applicant: (proprietorship, partnership including limited liability partnership, company, society, trust, other to be specified)	
3.(i) Corporate or registered office address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (ii) Manufacturer's address including telephone number, mobile number, fax number and e-mail id: (iii) Address for correspondence:	
4. Details of unapproved new drug to be manufactured [As per Annexure].	
5. Details of the manufacturer and manufacturing site [As per Annexure].	
6. Details of the Medical officer and Government Hospital and Medical Institution	
7. Copy of recommendation of the ethics committee and consent from the patient in accordance with Rule 81 of the Regulation of New Drugs and Clinical Trials Rules 2019 are hereby enclosed.	

8. Fee paid on _____Rs_____ receipt or challan or transaction ID___.
9. A legal undertaking stating that the unapproved new drug to be manufactured shall be used for the treatment of the patient for the disease mentioned below only and no part of it shall be sold in the market is enclosed herewith.

Place:……. Digital Signature

Date: ……. (Name and designation)

Annexure:

Details of unapproved new drug to be manufactured:

Name of the new drug:	
Quantity:	
Indications:	

Details of manufacturer and manufacturing site:

Name and address of manufacturer (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturer).	Name and address of manufacturing site (full address with telephone, fax and e-mail address of the manufacturing site).

Details of the government hospital or government medical institution and patient:

Name of the government hospital or government medical institution:	
Address of the government hospital or government medical institution:	
Name and address of the patient:	
Disease name:	

Certificate

Certified that the unapproved new drug but under clinical trial specified above for manufacture is urgently required for the treatment of patients suffering from_____and that the said drug(s) is/are not available in India.

Place..... Signature

Date..... Medical Superintendent of the Government Hospital or Head of Medical Institution

[Stamp]

FORM CT-27

(See rules 92, 93, 94 and 95)

PERMISSION TO MANUFACTURE UNAPPROVED NEW DRUG BUT UNDER CLINICAL TRIAL FOR TREATMENT OF PATIENTS OF LIFE THREATENING DISEASE IN A GOVERNMENT HOSPITAL OR MEDICAL INSTITUTION

Licence Number ……

The Central Licencing Authority hereby grant permission to ……. (Name and full postal address with contact details of the organization) to manufacture the unapproved new drug specified below on the premises situated at ……..……..... (full postal address with contact details of the manufacturing site) for supply to …… (name of the medical officer and address of the Government hospital or medical institution) for the treatment of the patient for the disease …… (Name of the disease).

2. This licence is subject to the conditions prescribed in Chapter XI of the New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019 under the Drugs and Cosmetics Act,1940.

3. This licence shall, unless previously suspended or revoked, be in force for a period of one year from the date specified below:–

4. Details of the new drug to be manufactured

Name:	
Quantity:	

Place: ……. Central Licencing Authority and Stamp

Date: .....

Annexure:

Details of unapproved new drug manufactured:

Serial number	Date of manufacture	Licence number	Name of the unapproved new drug	Quantity manufactured	Manufactured for

Details of record of patient history:

Licence number	Name of the new drug	Patient name	Diagnosis detail with date	Disease name	Dosage schedule

Details of reconciliation of unapproved active pharmaceutical ingredient manufactured:

Date	Name of the unapproved new drug	Licence No.	Quantity manufactured	Quantity supplied	Quantity remained	Supplied to	Quantity – left over or remain unused or got damaged or expired or found of sub-	Action taken

							standard quality	

*** Write NA where not applicable.**

[F.No.X.11014/10/2017- DRS -Part (1)]

Dr. MANDEEP K. BHANDARI, Jt. Secy.

Uploaded by Dte. of Printing at Government of India Press, Ring Road, Mayapuri, New Delhi-110064
and Published by the Controller of Publications, Delhi-110054.

ALOK KUMAR Digitally signed by ALOK KUMAR Date: 2019.03.25 16:11:45 +05'30'