



# 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 हैं, 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, अर्थातः—

**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 रूप के लिए किसी अन्वेषक, शैक्षणिक या अनुसंधान संस्थान द्वारा शुरू 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 पुनःस्थापित 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-समतुल्यता 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-समतुल्यता 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 रूप 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 (ज) में परिभाषित है;
  - (झ) “केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण” से नियम 3 में यथा निर्दिष्ट भारतीय औषधि महानियंत्रक अभिप्रेत है;

(ज) “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” अर्थात्-

- (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) “अनुसंधानात्मक नई औषधि ” से अभिप्रेत किसी नया रसायनिक या जैविक पदार्थ या वस्तु से है जो किसी देश में औषधि के रूप 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 रूप में अनुमोदित नहीं है और जिसे उसकी

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

(ब) “नई औषधि ” अर्थात्,-

- (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 रूप आदि सहित संशोधित या नई दावों सहित विपणन करने का प्रस्ताव है; या
- (iii) दो या अधिक औषधियों 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, पुनः संयोजक डीऑक्सीराइबोन्यूक्लिक एसिड (r-DNA) से उत्पन्न, जीवित संशोधित जीव, मोनोक्लोनल एंटी बॉडी, स्टेम सेल, जीन चिकित्सीय उत्पाद आर्जेजेनोग्राफ्ट्स जिसका उपयोग औषधि के रूप में करनेका इरादा है;

स्पष्टीकरण- ऐसी औषधिएं, उपधारा (iv) और (v) में निर्दिष्ट औषधियों के अलावा, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा प्रदान की गई उनकी अनुज्ञा की तारीख से चार वर्ष की अवधि के लिए नई औषधि के रूप में जारी रहेंगी और उपधारा (iv) और (v) में निर्दिष्ट औषधियों 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 एक्सीपिएंट या योगात्मक सहित या रहित, जिसका सूत्रीकरण विशेष भौतिक रूप 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 रूप में और गुणात्मक रूप में आंकलन किया गया है परंतु इसमें आंत्रेतर मार्ग के माध्यम से औषधि देना शामिल नहीं है;

(खख) “कूटभेषज” से अभिप्रेत 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 लाभकारी पाया गया है;

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

(ङ.ङ.) “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, केन्द्रीय 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 जैवसमतुल्यता अध्ययन के लिए आचार समिति

6. **आचार समिति की आवश्यकता-** (1) जो कोई नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता अध्ययन या जैवसमतुल्यता अध्ययन 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 हैं 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 रूप 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 जैवसमतुल्यता अध्ययन 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 आवेदन के साथ प्रस्तुत की गई सूचना और दस्तावेजों की जांच करेगा; और
  - (ii) आगे ऐसी जांच करेगा, यदि कोई आवश्यक समझे 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 विरुद्ध 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) केन्द्रीय 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 प्रलेखों 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 केन्द्रीय 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 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 प्रोटोकॉल 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 प्रोटोकॉल 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 कार्रवाईयें 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 स्वास्थ्य 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 प्रोटोकॉल और इससे संबंधित प्रलेखों का आचार समिति पुनरीक्षण 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 अंतरराष्ट्रीय दिशा-निर्देश;
- (v) प्रस्तुत प्रोटोकॉल, डाटा एकत्रणआरूप, प्रकरण रिपोर्ट प्ररूप, अणवेक्षकों बोशर इत्यादि की प्रतिलिपियां रखना;
- (vi) आवेदन, निर्णय और फोलोअप से संबंधित समिति के सदस्यों और अणवेक्षकों 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, कंपैक्ट 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 हैं, अर्थात्:-

- (i) उप-नियम (1) के अधीन जारी कारण बताओ नोटिस वापस ले सकते हैं।
- (ii) निरीक्षण या अन्यथा पाई गई कमियों या दोषों का वर्णन करते हुए आचार समिति को चेतावनी जारी कर सकते हैं, जिससे परीक्षाधीन व्यक्ति के अधिकारों या स्वस्थता पर या नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता या जैव संतुलन अध्ययन की वैधता प्रतिकूल प्रभाव पड़ सकता है;
- (iii) नैदानिक परीक्षण या जैवउपलब्धता या जैव संतुलन अध्ययन के परिणामों को अस्वीकार कर सकते हैं।
- (iv) नियम 8 के अधीन जैसा भी उपयुक्त समझा जाए उस अवधि के लिए निलम्बन या जारी रजिस्ट्रीकरण रद्द कर सकते हैं।
- (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 वैयक्तिक 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 जैवचिकित्सा और स्वास्थ्य अनुसंधान केन्द्र का कार्य शुरू 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 दिवसों के 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 प्राधिकारी 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 कारवाइयां 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।

- (iii) 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 शुरुआत 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 अनुसूची 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 स्वामित्व 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 केन्द्रीय 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 उपर्युक्त 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 जाएंगे;

(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 पुनः 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 अपीलकर्ता 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 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 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 करने 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 में रखेगा जो कि कार्यालयी रिकार्ड का हिस्सा होगा और उसे केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण का स्वतः 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 शुरुआत 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 इलेक्ट्रॉनिक रूप से सुगम पोर्टल पर प्रस्तुत की जाएगी;
- (ix) किसी नैदानिक परीक्षण को निरस्त किए जाने के मामले में ऐसे निरस्तीकरण 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 अनुसार 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 जन्तु 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 ट्रायल 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 अनुसंधानकर्ता 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;

अनुसंधानकर्ता 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 ट्रायल 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 अनुसंधानकर्ता 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 शुरुआत 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 समतुल्यता 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 हैं 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 पुनः 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 पीडित 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 अधीन 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 पश्चात् 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 केन्द्र के नीति शास्त्र संबंधी समिति की दशा में उस स्थल पर जैव-उपलब्धता या जैव समतुल्यता 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 दिवस 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 पश्चात् 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 प्रक्रियाओं 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 शुरू 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 सीटी-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 पश्चात् और सुनवाई का एक अवसर देने के पश्चात् ऐसे आदेश पारित कर सकती है जो इस मामले के तथ्यों और परिस्थितियों में उपयुक्त समझे।

## अध्याय-VI

### मुआवजा

**39. नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव समतुल्यता अध्ययन में क्षति या मृत्यु की दशा में मुआवजा-** (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 केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 कार्यवाई 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, जैसा 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;
- ङ.) 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 जखम 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 अनुज्ञापन 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, अन्वेषक, 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 सिफारिश 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 विनिर्दिष्ट 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, केंद्रीय 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 केंद्रीय 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 छठी 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 पुनः 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 छठी 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) केंद्रीय 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 विरुद्ध उपनियम (1) के अंतर्गत कोई आदेश किया गया है, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट हो तो जैव

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

#### **52. नैदानिक परीक्षण 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 परीक्षण 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 पृष्ठताछ 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 पुनः 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 पुनः 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-समतुल्यता 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 हैं।
- (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-कालिटी 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 आपूर्ति 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 अन्वेषणात्मक 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 केन्द्रीय 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, अर्थात:-

- (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, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण के आदेश से असंतुष्ट होता है, तो वह इस आदेश के प्राप्त होने के साठ दिन के भीतर, केन्द्रीय सरकार से अपील कर सकता है, तथा जांच करने के उपरांत केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 अवयव 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 फार्मास्यूटिकल के विनिर्माण के लिए प्ररूप सीटी-15 में फार्मास्यूटिकल अवयव सक्रिय के विनिर्माण और जांच या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता के लिए प्ररूप सीटी-14 में फार्मास्यूटिकल 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 पश्चात् 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 पुनः जांच करेगा तथा यदि वह उससे संतुष्ट हो जाता है तो, अस्वीकृत सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव के उत्पादन हेतु प्ररूप सीटी-15 में सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव के उत्पादन तथा परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव उपलब्धता एवं जैव-समतुल्यता अध्ययन हेतु फार्मास्यूटिकल सूत्र के विकास के लिए प्ररूप सीटी-14 में फार्मास्यूटिकल 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 पुनः 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 फार्मास्यूटिकल 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 फार्मूलेशन के विकास के लिए अननुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव के उत्पादन की अनुमति का निलंबन या निरस्तीकरण-** (1) नियम 60 के प्रावधान के अधीन, यदि फार्मूलेशन 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 फॉर्मस्यूटिकल 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) फॉर्मस्यूटिकल फार्मुलेशन या सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल अवयव के विनिर्माता केवल अनुमति में विनिर्दिष्ट प्रयोजनों के लिए नियम-60 के अधीन जारी अनुमति के आधार पर निर्मित अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल अवयव का उपयोग करेंगे तथा इसके किसी भी भाग को बाजार में बेचा नहीं जाएगा।
- (ii) अनुमति धारक ऐसे सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल अवयव या इसके फॉर्मस्यूटिकल 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 फॉर्मस्यूटिकल फार्मुलेशन तथा सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल 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 फॉर्मस्यूटिकल अवयव एवं फॉर्मस्यूटिकल 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 अन्वेषणात्मक नई औषधि के अस्वीकृत सक्रिय फार्मास्यूटिकल अवयव को निर्माण करना चाहता है, तो उसे जांच या परीक्षण या विश्लेषण या नैदानिक परीक्षण या जैव-उपलब्धता या जैव-समतुल्यता हेतु फॉर्मस्यूटिकल फार्मुलेशन या अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल 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 फॉर्मस्यूटिकल 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 फार्मूलेशन के विकास के लिए अस्वीकृत सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल अवयव के निर्माता का निरीक्षण-** नियम 60 में संदर्भित सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल अवयव या फार्मूलेशन 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 फॉर्मस्यूटिकल अवयव का निर्माण किया जा रहा है और उनका भंडारण या उपयोग किया जा रहा है, हेतु प्रवेश की अनुमति देगा, जहां अननुमोदित सक्रिय फॉर्मस्यूटिकल 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 ही 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 करना 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-समतुल्यता अध्ययन 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 पुनः 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 पुनः 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 जरूरत 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 शर्त:-** नियम 68 के अधीन प्ररूप सीटी-17 में प्रदान की गई अनुज्ञप्ति निम्नलिखित शर्तों के अधीन है, अर्थात:-

- (i) यह सुनिश्चित 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 रूप 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 उचित 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 विरूपण 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 रूप 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 रूप 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 रूप 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 रूप 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 रूप 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 फार्मास्युटिकल्स 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 जरूरत 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 आवेदन 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 फार्माकोडायनेमिक्स, 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 जरूरत 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 ऑफन 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 औषधियों 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 औषधियों 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 प्राप्ति की तारीख से नब्बे कार्य दिवसकी अवधि के भीतर प्ररूप सीटी-19 में विक्रय या वितरण हेतु सक्रिय औषधीय घटक के रूप में, या प्ररूप सीटी-20 में विक्रय या वितरण हेतु औषधीय फार्मूलेशन के रूप 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 रूप में या प्ररूप सीटी-20 में विक्रय या वितरण हेतु औषधीय फार्मूलेशन के रूप 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 औषधियों के आयात हेतु अनुमति की शर्त:-** नियम 76 के तहत विक्रय या वितरण के लिए नई औषधियों 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 कंटेनर 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 जाने वाले डिब्बों, लेबलों, पैक करने की प्रविष्टि के नमूनों को औषधियों 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 उचित समझे या अनुमति को रद्द कर सकता है।

(2) जहां आयातक जिसकी मंजूरी को उपनियम (1) के तहत निलंबित या रद्द किया गया है, केन्द्रीय 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 औषधियों 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 रूप 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-I से 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 रूप 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 अस्वीकृत नया अणु है तो प्रपत्र सीटी-21 में आवेदन के साथ स्थानीय नैदानिक परीक्षण के परिणाम सहित डेटा और अन्य व्यौरे 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 रूप 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 रूप 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 द्वितीय अनुसूची 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 द्वितीय अनुसूची 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 औषधियों 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 जरूरत 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-IV करने 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 परिप्रक्ष्य में विशेष प्रासंगिक रोगों के लिए निर्धारित किया गया है, या ऐसी स्थिति के लिए जो भारत में जरूरत 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, टैराटोजेनिक 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 औषधियों 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 औषधियों 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 प्राप्ति की तारीख से नब्बे दिनों की अवधि के भीतर प्ररूप सीटी-23 में विक्रय या वितरण हेतु सक्रिय औषधीय घटक के रूप में, या प्ररूप सीटी-21 में विक्रय या वितरण हेतु औषधीय फार्मूलेशन के रूप 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 विक्री हेतु या वितरण हेतु सक्रिय फार्मास्युटिक संघटक प्ररूप सीटी-23 में विक्री हेतु या वितरण हेतु सक्रिय फार्मास्युटिक फार्मूलेशन, 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 तारीख से 90 कार्य दिवस की अवधि के भीतर आवेदन को रद्द कर देगा:

बशर्ते कि रद्द किए जाने के मामले में, आवेदक केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण से आवेदन को रद्द 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 कंटेनर 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 इंsert 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 प्राप्त करने 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 होगा:

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 औंसत 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 अर्थात: -

- (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 केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 गई 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) केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण द्वारा आवेदन में दी गई सूचना और उसके साथ 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 औंसत 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 केंद्रीय 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 अर्थात्

(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 उपाबंध 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 लेवल 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) अनुज्ञाधारक 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 उपबंधों 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, नामतः**

**“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 औषधियों और नैदानिक परीक्षणों के नियमों, 2019 से लागू नहीं होंगे और इन नियमों में मानव उपयोग के लिए किए गए संदर्भ क्रमशः लोप किए जाएंगे और उनकी संरचना का तदनुसार 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 केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण अथवा केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 केन्द्रीय 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 केंद्रीय 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 कूटचित 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 केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के आदेश से शिकायत है, वह आदेश की प्राप्ति के तीस दिनों के अन्दर केंद्रीय सरकार को अपील कर सकता है और केंद्रीय 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 केंद्रीय 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 प्ररूपों में परिवर्तित करने के लिए उचित रूप से उपांतरित किया जाए और ऐसा उपांतरण 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 मध्य 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 तत्कालीन 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 जवती, 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 कार्यवाही 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 कार्यवाहियां या कोई शास्ति, दंड, जवति 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 महत्वपूर्ण 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, फार्माकोकाइनेटिक 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 परीक्षाधीन 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 अधिमानतः 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 सामान्यतः 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 फॉर्मूलेशन 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 तुस्खा 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 रेजिमेन 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 रेजिमेन (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 थैराप्यूटिक 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 हैं। 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 प्रायः उचित होता है।

(ii) यदि नई औषधि ऐसे रोग के लिए है, जिससे कोई बच्चा मुख्यतः 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 हैं।
- (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 फार्माकोलॉजिकल 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 उपयुक्ततः तालिकाबद्ध होनी चाहिए और प्रतिकूल सभी घटनाओं को अध्ययन में प्रयुक्त औषधि के साथ उनके कारणात्मक संबंध एवं उनकी गंभीरता के अनुसार श्रेणी बद्ध किया जाना 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 निरूपण 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 फार्माकोलॉजी 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 प्रस्तुत 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 पुनः 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 सामान्यतः 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 संकेतक या 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 हैं। 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 उपयुक्ततः 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 हैं। 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 उपयुक्ततः 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 थेराप्यूटिक 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-II 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 थेरेपी 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 एंटीवेक्टीरियल 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 निरापदता 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 क्लिनिकल 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 तारीख में कोई भी प्रमाणित प्रबंधन या थेराप्यूटिक 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 ऑफ़न 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, अर्थात् संकेत, खुराक, खुराक के रूप (सस्टेंड रिलिज डोसेज फॉर्म सहित) और औषधि देने का माध्यम अथवा नव औषधि प्रदानगी (एनडीडीएस), तो बिक्री अथवा नैदानिक परीक्षण 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 परीक्षण करने हेतु अनुमोदन संबंधी आवेदन पत्र नये औषधि संबंधी मॉड्यूल 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 संबंध 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 फार्मास्युटीकल 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 पद्धति, रोग स्थिति की पैथो-फिजियोलॉजी, संबद्ध स्थितियों या 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 अधीन केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा यथोचित संक्षिप्त या 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 डेटा उपलब्ध हो।
- (ग) नैदानिक परीक्षण 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 डेटा तथा गैर-नैदानिक एवं नैदानिक डेटा की जरूरत नहीं है बशर्ते कि किसी फर्म द्वारा किसी नई उत्पादित या आयातित औषधि पर किया जाने वाला प्रस्तावित नैदानिक परीक्षण केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण द्वारा नई औषधि हेतु अनिवार्य अनुमति आयात पंजीकरण तथा लाईसेंस जैसा भी मामला हो, के अंतर्गत किया गया हो।

टिप्पणी – इस अनुसूची में उल्लेखित डेटा 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 डेटा और दस्तावेजों की प्रामाणिकता सत्यापित करेगा। यदि कोई भी डेटा अथवा किसी भी दस्तावेज की विषय-वस्तु संदिग्ध पाई जाती है तो केन्द्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण के पास किसी भी डेटा अथवा अन्य दस्तावेजों को निरस्त करने का अधिकार है।

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

- 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 अंशकित 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, अंतिम डेटा, प्रारूप रिपोर्ट, अंतिम रिपोर्ट और हिस्टोलोजी स्लाइड तथा पैरेफिन टिशू ब्लॉक सहित सभी दस्तावेज औषधि के विपणन के उपरान्त कम से कम पांच वर्षों की अवधि तक सुरक्षित रखे जाएंगे। टॉक्सीकोकाइनेटिक अध्ययन (गैर-नैदानिक विषालुता अध्ययन करने के अभिन्न घटक के रूप में अथवा विशेष रूप से तैयार अध्ययन के रूप में फार्माकोकाइनेटिक डेटा 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 डेटा हासिल करना तथा नैदानिक निरापदता में इन परिणामों के प्रासंगिक मूल्यांकन हेतु योगदान देना है ताकि गैर- नैदानिक विषालु अध्ययनों में प्रजातियों तथा उपचारात्मक रेजिमिन में सहायता प्रदान की जा सके, तथा सूचना प्रदान की जा सके 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 कृतक प्रजातियों (चुहियां और चूहों) में किये जाने चाहिए (तालिका 1 देखें)। इसके अतिरिक्त यदि मानवों में औषधि देने का अभिप्रेत माध्यम मात्र इंटरवीनस 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 अनुसंधित 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। पेरेंटेरल 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 अधिमानतः एलडी<sub>10</sub> और एलडी<sub>50</sub> की सूचना दी जानी चाहिए। यदि एलडी<sub>50</sub> का पता न चल पाये तो तत्संबंधी कारण दिये जाने चाहिए।

गंभीर विषालु अथवा मृत्यु कारक खुराक को साइकोटॉक्सिक 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। तत्पश्चात् 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 हैं (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 पुनरावृत्ति 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 अध्ययन 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 पुनरावृत्ति 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 अर्थात् 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; न्यूनतम खुराक द्वारा अवलोकनीय विषालुता नहीं होनी चाहिए, परन्तु यह मानव में अभिप्रेत थैराप्यूटिक 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 रासायनिक, माइक्रोस्कोपिक मानक शामिल होने चाहिए। पेरेंटल औषधि देने के मामले में इन्जेक्शन लगाने वाली जगह की गहनता और सूक्ष्मता पूर्वक जांच की जानी चाहिए। गैर-कृतंक प्रजातियों में आरंभिक और अंतिम इलेक्ट्रोकार्डियोग्राम तथा फंडस जांच की जानी चाहिए।

साइटोटोक्सिक कैंसर रोधी अभिकर्मकों 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। अतः 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 सत्रों से उपयुक्त डाटा प्राप्त न हो सके। बार-बार खुराक देने संबंधी अध्ययन एकल खुराक उतक संवितरण अध्ययन, विषालुता और टॉक्सीकोकाइनेटिक से प्राप्त डाटा के आधार 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 (अधिमानतः 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 जन्तु 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 प्रारम्भिक 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 साध्य मिले तो खुराक को उपयुक्ततः कम किया जाना चाहिए। तदुपरांत 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 पुनरावृत्ति 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 अधिमानतः प्रभावी खुराकों के गुणज में होनी चाहिए तथा ये विषालुता से मुक्त होनी चाहिए। निगरानी संबंधी मानकों में कैजासाइट 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 पुनरावृत्ति 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 विषलेक्षण, 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 पुनरावृत्ति 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 विषलेक्षण, अंगों का वजन, मल और ऊतकों का गहन और सूक्ष्म अध्ययन शामिल होना चाहिए।

## 1.2 पुरुष प्रजननता संबंधी अध्ययन

एक कृतंक प्रजाति (अधिमानत: चूहा) का उपयोग किया जाना चाहिए। चूहों 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 दैनिक 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 मैटिंग 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 वृक्कों 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 एंटीबायोटिक्स जो ग्राम पॉजिटिव, एनेरोबिक जीवों तथा प्रोटोजोवा के प्रति प्रभावी हैं), चूहों 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 दोनों 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 जन्तु के सामान्य स्वास्थ्य पर नहीं पड़ना चाहिए (सामान्यत: पूर्ववर्ती दैनिक 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 थैराप्यूटिक 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, गैस्टेशन/पार्चुरिशन अवधियों की प्रगति, गैस्टेशन की अवधि, प्रसवोत्तर स्वास्थ्य तथा संपूर्ण विकृति विज्ञान (और प्रभावित अंगों की हिस्टोपैथॉलॉजी) 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 ऑरगैनोजेनिसिस 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 आघातों 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, रिसोरप्शन (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 अनुसंधान 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 जन्तुओं की 15 मां हो। गर्भावस्था की अंतिम तीसरी तिमाही (पन्द्रह दिन की गैस्टेशन 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, गैस्टेशन, पार्चुरिसन और स्तनपान की अवधियों तक माध्यम अथवा जांच संबंधी पदार्थ (उपर्युक्त वर्णित खुराक स्तरों पर) के साथ उपचार किया जाना चाहिए। अतः 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 मैम्ब्रेन) 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) लगाएँ 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 उतक 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  $\pm 15$  मिनट के लिए पैच एप्लिकेशन) की जांच यूवी एक्सपोजर में और उसके बिना (10 जे/सेमी<sup>2</sup>) 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  $\pm 15$  मिनट के लिए उपयोग करना चाहिए और उसके बाद 10 जे/सेमी<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> यूवी प्रकाश में खुला छोड़ देना चाहिए। प्रभावित स्थानों पर एरीथिमा 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 छः 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, इंट्रोइटिस 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 छः 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 ईयों-इंट्रावेनस या इंट्रामस्क्यूलर 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 अल्बिनी 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 कंजक्विवा 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) **अभिश्चसन विषालुता अध्ययन-** यह अध्ययन एक रोडेंट और एक नॉन-रोडेंट प्रजातियों में उस औषधि का उपयोग करके किया जाए जिसका अंततः 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 फ्लूइड जांच, श्वास नली तथा फेफड़े के ऊतक की ऊतक वैज्ञानिक जांच की जानी चाहिए।

### 1.5 एलर्जैनिसिटी/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। अंतःत्वचीय 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 फ्रेंड्स 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। अंतःत्वचीय 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। एरिथ्रीमा 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 कार्सिनोजेन के रूप में मानना चाहिए जिससे मानव जाति को खतरा है। ऐसे कम्पाउंड के लिए दीर्घकालिक कार्सिनोजेनिक 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 अंतःपात्र और अंतःजीव 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।

अनुमानतः निम्नलिखित मानक परीक्षण किए जाने कि आशा की जाती है –

- (i) बैक्टीरिया में जीन परिवर्तन हेतु परीक्षण।
- (ii) अंतःपात्र परीक्षण जिसमें मेमेलियन कोशिकाओं में क्रोमोसोम संबंधी क्षति के कोशिका आनुवंशिक मूल्यांकन या अंतःपात्र माउस लिम्फोमेटिक एस्से किया जाता है।
- (iii) क्रोमोसोम संबंधी क्षति के लिए रोडेन्ट हिमेटोपेटिक कोशिकाओं का उपयोग करते हुए अंतःजीव परीक्षण। अन्य जीन विषालुता परीक्षण जैसे – डीएनए एडक्ट की परिमाण के लिए परीक्षण, डीएनए स्ट्रैंड ब्रेक, डीएनए रिपेयर और पुनः 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) अंतःपात्र और अंतःजीव, दोनों प्रकार के अध्ययन किए जाने चाहिए। अंतःपात्र अध्ययनों में संवर्धित कोशिकाओं में एम्स सलमोनेला एस्से और क्रोमोसोम संबंधी परिवर्तनों (सीए) को शामिल

करना चाहिए। अंतःजीव 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 'अंतरो' 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) अंतःपात्र 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 क्रमशः 9-अमीनो-एक्रिडिन, 2-नाइट्रो फ्लूरिन, सोडियम एजाइड और माइटोमाइसिन सी शामिल करना चाहिए। प्रत्येक सेट में कम से कम 3 विकल्प होने चाहिए। स्वतः विपरीत परिणामी की तुलना में विपरीत परिणाम देने वाले तत्वों में 2.5 गुना (या उससे अधिक) वृद्धि को पॉजिटिव माना जाएगा।

- (vii) अंतःपात्र कोशिका जनन एस्से – कोशिका पंक्तियों का उपयोग करते हुए अंतःपात्र 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। अंतःपात्र 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 साइक्लोफोस्फामाइड जैसे पॉजिटिव नियंत्रण और मेटाबोलिक सक्रियता के बिना प्रयोग के लिए माइटोमाइसिन सी जैसे पॉजिटिव 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) अंतःजीव 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 साइक्लोफोस्फामाइड 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) अंतःजीव कोशिका आनुवंशिक एस्से – इसमें एक रोडेन्ट 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 "सोलवेंट" 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 कार्नीय फ्लुइड में उसे पुनः डुबोना चाहिए। एक बार फिर कोशिकाओं को पास्चर पिपेट 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 कार्सिनोजेनेसिटी

कार्सिनोजेनेसिटी 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 कार्सिनोजेनिक संभावना हो या जहां संरचना – क्रियाकलाप के बीच कार्सिनोजेनिक 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 कार्सिनोजेनेसिटी अध्ययन किया जाना चाहिए। कुछ गंभीर बीमारियों के इलाज के लिए विकसित भेषजों के लिए केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकारी विपणन की अनुमति देने के उपरान्त कार्सिनोजेनेसिटी परीक्षण की अनुमति दे सकता है।

जिन मामलों में सूचित आबादी में जीवन प्रत्याशा कम हो (अर्थात् 2-3 वर्ष से कम) – दीर्घकालिक कार्सिनोजेनेसिटी अध्ययनों की आवश्यकता नहीं हो सकती है। जिन मामलों में कैंसर के लिए उपचार सामान्यतः सफल हो जाता है और मरीज की आयु बढ़ जाती है, वहां बाद में कैंसर होने की संभावना रहती है। जब ऐसी औषधि ईयों 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 कार्सिनोजेनेसिटी 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 रोडेंट कार्सिनोजेनेसिटी अध्ययन पूरा करने की आवश्यकता नहीं होती है।

कार्सिनोजेनेसिटी अध्ययन रोडेंट 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 स्वतः 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 कार्सिनोजेनेसिटी 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, ग़्रोस 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:-

दैनिक 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";
अभिश्चसन (सामान्य एनेस्थेटिक एयरोसोल)	2 सप्ताह तक	I, II, III	2प्रजा.; 1 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 पैरेंटरल 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)	एल्युमिन	चीनी	एसीटोन
पित्त पिगमेंट	यूरोबायलिनोजेन	ओकल्ट ब्लड	
मूत्र सेडिमेंट की सूक्ष्मदर्शीय जांच			
रक्त बायोकेमिकल मापदंड			
शर्करा	कोलेस्ट्रॉल	ट्राइग्लिसराइड्स	एचडीएल कोलेस्ट्रॉल (केवल गैर- रोडेन्ट)
एलडीएल	बिलिरुबिन	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	
<i>सकल और माइक्रोस्कोपिक पैथोलॉजी</i>			
ब्रेन *: प्रमस्तिष्क, सेरिबेलम, 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 / 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)।

एलर्जिसिटी 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 संदर्भों 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 संदर्भों 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)।

कार्सिनोजेनिसिटी 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 संदर्भों 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 (रेड्यूस्/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 फार्मैकोडायनेमिक प्रभावों की जांच की जाती है।

#### 1.1 विशेष भेषज विज्ञान संबंधी क्रियाकलाप

विशेष भेषज विज्ञान संबंधी कार्यवाई 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 फार्मैकोडायनेमिक प्रभावों की जांच करने हेतु आवश्यक है। इन अध्ययनों की अभिकल्पना इस प्रकार की जानी चाहिए ताकि किसी औषधि ई के अवांछनीय फार्मैकोडायनेमिक गुणों, जिनका अध्ययन मानव सुरक्षा के लिए आवश्यक हो, की पहचान की जा सके; विष विज्ञान और /या नैदानिक अध्ययनों में पाए गए प्रतिकूल फार्मैकोडायनेमिक और /या पैथोफिजियोलॉजिकल प्रभावों का मूल्यांकन हो सके; तथा पाए गए और/या संदिग्ध प्रतिकूल फार्मैकोडायनेमिक 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 अंतःजीव 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, अंतःपात्र या अंतःजीव 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, ओस्मोलैलिटी, 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 ऑटोनोमिक 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 फार्मोकोडायनेमिक या फार्मोकोकिनेटिक 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 सहाचारी 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 फार्मोकोडायनेमिक या फार्मोकोकिनेटिक 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।

सामान्यतः 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, मौलीक्यूल 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 फॉर्मूलेशन 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 फॉर्मूलेशन 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 फॉर्मूलेशन 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 फॉर्मूलेशनों 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 औषधिओं 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-रासायनिक डेटा

(क) रासायनिक नाम और संरचना

अनुभवजन्य फॉर्मूला

आणविक वजन

(ख) भौतिक गुण

विवरण

घुलनशीलता

रोटेशन

विभाजक गुणांक

पृथक्करण कॉन्स्टेंट

### 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 डिग्रेडेशन अध्ययन
- xiv. प्रस्तावित भंडारण शर्तों पर बाजार अभिप्रेत पैक में पैकिंग विनिर्दिष्टियां
- 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 हाइपरसेंसिबिलिटी
- 4.7 जिनोटोक्सीसिटी
- 4.8 कार्सिनोजेनिसिटी

**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 विशिष्ट फार्माकोलोजिकल प्रभाव
- 5.3 सामान्य फार्माकोलोजिकल 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. थेरापेडिक 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 निःशुल्क 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 थेरापेडिक 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 मर्दे 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 आंकड़े

### 1. प्रस्तावना

औषधि एवं थेराप्यूटिक श्रेणी का संक्षिप्त विवरण

### 2. रासायनिक 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 लाइसेंसिंग 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 अंतः शिरा इंफ्यूजन एवं इंजेक्टेबलों के लिए सब-एक्यूट पशु विशाक्तता अध्ययन

### **तालिका-3**

**अनुमोदित नई औषधि के नए दावों नामतः 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 लाइसेंस की संख्या एवं तारीख।
2. नए दावे नए संकेतक या आशोधित खुराक रूप या **औषधि देने के नए मार्ग** के लिए थैरेप्यूटिक 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 थैरेप्यूटिक 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 निर्विष्ट 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 अन्तः 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 कॉन्ट्राइंडिकेशन, परंपरागत 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 औषधि 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 परंपरागत चिकित्सा अथवा मानव चिकित्सा में ज्ञात वाले उत्पाद के समरूप अथवा समान हैं, तथा
  - (ख) यहां प्रक्रिया अथवा उपयोग परंपरागत 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 फाइटोफार्मास्यूटिकल 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 (टेक्सोनाॅमिस्ट 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 टेक्सोनाॅमिस्ट 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, नामतः:
  - (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, नामतः:-
  - (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
  - (ज) पौधे की चूरा सामग्री का समान आकार के कण प्राप्त करने हेतु उन्हें छानना।
- 3.8 गुणवत्ता विनिर्देशन, नामतः:-
  - (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) फाइटोफार्मास्यूटिकल 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 टेक्सोनाॅमिस्ट 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 पैकिंग 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 रासायनिक 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% आर्एच +/-5% आर्एच 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% आर्एच +/- 5% आर्एच आर्द्रता पर भंडार किए गए सूत्र के स्थिरता आंकड़े।

**8. सुरक्षा और भेषजगुण विज्ञान सूचना:**

- 8.1 सुरक्षा एवं भेषजगुण 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) टेरटोजेनेसिटी 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 होंगी।
- 13.2 इसके पश्चात् अगले दो वर्षों तक आवधिक सुरक्षा अद्यतन रिपोर्टें 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 49 देखें)

**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 हो अनुमोदन 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 स्वतंत्र 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 केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण को प्रस्तुत किए जाने चाहिए। बेहोश व्यक्ति है अथवा अवयस्क है अथवा घोर मानसिक बीमारियों अथवा निःशक्तता 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

उपबंधित अधिकारों 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 हैं के बारे में, संभवनीय पूर्णतम मात्रा तक सूचित कर देना चाहिए।

(ii) जहां समुचित बाल स्वास्थ्य सहभागी अध्ययन में नामित होने के लिए अतिरिक्त रूप से अपनी सहमति देते हैं, वहां परिपक्व अवयवों एवं किशोरों को व्यक्तिगत रूप से पृथक रूप से तैयार किए गए लिखित सम्मति प्रारूप 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 शामिल होने में विफल रहने पर जोखिम में पड़ जाएगा। ऐसी परिस्थिति में, अध्ययन में सहभागिता के अनुज्ञात करने के लिए माता-पिता की अथवा विधिक संरक्षक की सतत 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 प्रारूप 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 व्यौरे, 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 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 निःशुल्क 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 मामले से 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 फार्मसी शैक्षणिक संस्थाओं के छात्र), असाध्य रोगों से पीड़ित रोगी, बेरोजगार अथवा अशक्त व्यक्ति, आपातकालीन परिस्थिति के रोगी, नस्ली अल्पसंख्यक 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 प्रक्रियाएं' 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 प्रायोजक द्वारा प्रस्तुत की गई निगरानी एवं आंतरिक लेखापरीक्षा 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 उपरान्त 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 संबंध 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 है 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 ..... पाठान्तर 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. नैदानिक 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 पूर्णतः नया संकेत है, तो इसके लिए कैसे इस औषधि पर विचार किया गया, इस पर चर्चा की जानी चाहिए। फार्माकोलॉजिकल टॉक्सीकोलॉजिकल 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 मूलधार

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 सिंहावलोकन: 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 व्यौरा।

(घ) अध्ययन रूपरेखा की परिचर्या: यह परिचर्या इस अध्ययन के लिए चुनी गई रूपरेखा के मूलधार का व्यौरा 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 पुनःप्राप्ति प्रयोगात्मक व्यक्ति के सहयोग कार्य, प्रतिकूल घटनाओं की समीक्षा आदि।

प्रत्येक निरीक्षण (विजिट) का उल्लेख पृथक् 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 न्याचार 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

(ङ.) 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 दौरो 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 औषधि 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

(ङ.) 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 गुप्त 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 अन्यो 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, निःशुल्क 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 पृच्छताछ, 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 आक्षर :-----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 और 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 हूँ 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 हूँ। [ ]

(iii) मैं जानता हूँ 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 हूँ। तथापि, मैं जानता हूँ कि तीसरे पक्ष को जारी किसी सूचना या प्रकाशित सूचना में मेरी पहचान का पता नहीं चलेगा। [ ]

(iv) मैं सहमत हूँ 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 हूँ। [ ]

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 अन्तर्गत 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 हूँ 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 करूंगा।

- (ii) मैं वर्तमान नयाचार के अनुसार अध्ययन संचालित करने के लिए सहमत हूँ। मैं प्रायोजक द्वारा समझौते के बिना और आचार समिति से पूर्व संशोधन की समीक्षा तथा प्रलेखित/अनुकूल राय के बिना, जहाँ 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 करूँगा।
- (iii) मैं नैदानिक परीक्षण का अपने स्थल पर व्यक्तिगत रूप से संचालन और/या पर्यवेक्षण करूँगा।
- (iv) मैं परीक्षण वाले सभी प्रयोगात्मक व्यक्तियों को सूचना देने के लिए सहमत हूँ कि औषधियों का प्रयोग अन्वेषण के उद्देश्य से किया जा रहा है और सुनिश्चित करूँगा 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 हूँ 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 दूँगा।
- (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 हूँ 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 और 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 हूँ। विनियामक अधिकारियों या प्रायोजक के अधिकृत प्रतिनिधियों द्वारा अध्ययन से संबंधित की गई जाने वाली किसी भी लेखा परीक्षा में पूरा सहयोग करूँगा।
- (ix) मैं, नैदानिक परीक्षण कार्यकलापों में सभी परिवर्तनों तथा मानव प्रयोगात्मक व्यक्तियों या अन्यो को जोखिमों वाली सभी अप्रत्याशित समस्याओं के बारे में आचार समिति को तुरंत रिपोर्ट देने के लिए सहमत हूँ।
- (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 हूँ। ऐसा करने में असफल रहने पर, मैं, केन्द्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण की संतुष्टि के लिए विलंब के कारणों तथा गंभीर प्रतिकूल घटना की रिपोर्ट प्रस्तुत करूँगा।
- (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 जहाँ परीक्षण संचालित किया गया है।
- (xii) मैं सभी भागीदार प्रयोगात्मक व्यक्तियों की पहचान की गोपनीयता बनाए रखूँगा तथा अध्ययन डाटा की सुरक्षा तथा गोपनीयता बनाए रखने का आश्वासन देता हूँ।
- (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 हूँ।

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 नंबर आदि)\*

लिंग

आयु और/या जन्म-तिथि

ऊँचाई



## 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 थेरेपी के लिए उक्त सूचना प्रदान करना

## 4. गंभीर प्रतिकूल घटना का ब्यौरा-

गंभीरता के कारण रिपोर्ट पर विचार करने के लिए बाँड़ी 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 (उदाहरणार्थ: 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 सूचना: मामले के मूल्यांकन 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 तिथि:

स्थल पर्यवेक्षण नैतिक समिति को घटना की रिपोर्ट करने की तिथि:

परीक्षणार्थ/प्रायोजक के हस्ताक्षर

नोट: रेखांकित सूचना अवश्य प्रदान की जाए।

## तालिका - 6

## नैदानिक ट्रायल रिपोर्ट के लिए ढांचा, सामग्री और प्रारूप

1. शीर्षक पृष्ठ: 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 समिति: यह अनुभाग हेल्सींकी की घोषणा के नैतिक सिद्धांतों के अनुपालन में आयोजित अध्ययन का दस्तावेज करेगा। नैतिक समिति परामर्श के विस्तृत वितरण और प्रत्येक प्रतिभागी स्थल के ट्रायल दस्तावेज के अनुमोदन की तीरीख (तारीखें) प्रदान करेगी। घोषणा में कहा जाए कि इसी 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 दल: अध्ययन के प्रसासनिक ढांचे का संक्षिप्त विवरण (अन्वेषक, स्थल स्टॉफ, प्रायोजन या निर्दिष्ट केन्द्रीय प्रयोगशालाएं आदि)
8. परिचय: उत्पाद विकास तर्क का संक्षिप्त विवरण देना होगा।
9. अध्ययन उद्देश्य: अध्ययन के समाप्त उद्देश्य का विवरण और प्राप्त किए जाने वाले प्राथमिक और द्वितीयक उद्देश्यों का उल्लेख किया जाए।
10. परीक्षण योजना: 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 विषय: 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 मूल्यांकन: 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 मूल्यांकन: 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 निष्कर्ष: आगामी विकास हेतु ट्रायल और संभावना से उत्पन्न महत्वपूर्ण निष्कर्षों पर विचार-विमर्श।
15. संदर्भ सूची:
16. परिशिष्ट: 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 छोटे प्रतिभागी
  - (छ) संलेख विचलन
  - (ज) मृत्यु व जीवन 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, फार्माकोलोजिकल, टोक्सीकोलोजिकल, 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 जेनेटिक व व्यापार नाम जब अनुमोदित हो, सभी सक्रिय घटक, परीक्षणात्मक उपाय फार्माकोलोजिकल श्रेणी और उस श्रेणी में भीतर अपेक्षित स्थिति (अर्थात् लाभ), परीक्षणात्मक उत्पाद के साथ निष्पादन अनुसंधान हेतु औचित्य तथा एंटीसीपेटेड प्रोफिलेक्टिव, 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। ट्रायल 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 समानताएं 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 ग्रुप 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:
  - फार्माकोलोजिकल अथवा टोक्सीन प्रभावों की प्रशति व निरंतरता
  - फार्माकोलोजिकल अथवा टोक्सिक प्रभावों की गंभीरता 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 संबंध 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 (अर्थात् 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 मिश्रा/किश्रा आधार के स्थान पर रक्त/ उत्तक स्तरों के रूप में तुलना की जानी चाहिए।

**(क) गैर नैदानिक फार्माकोलोजी**

परीक्षणात्मक उत्पाद के फार्माकोलोजिकल पहलुओं का सार और जहां उपयुक्त हो वहां पशुओं में इसके महत्वपूर्ण मेटाबोलिज्म अध्ययन को शामिल किया जाना चाहिए जैसे कि सार में अध्ययन संभाव्य किए जाए जो उत्कृष्टता चिकित्सकीय गतिविधिय मूल्यांकन (उदाहरणार्थ प्रभावकारिता मॉडल, रिसेप्टर बाइंडिंग और विशेषता) के साथ-साथ वे जो सुरक्षा मूल्यांकन करते हो (उदाहरणार्थ अभिप्रेत चिकित्सकीय विधान प्रभाव के स्थान पर फार्माकोलोजिकल कार्रवाई का मूल्यांकन)

(क) पशुओं में फार्माकोकिनेटिक्स और उत्पाद मेटाबोलिज्म सभी प्रजाति अध्ययन में परीक्षणात्मक उत्पाद के फार्माकोकिनेटिक्स 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 फार्माकोलोजिकल तथा टोक्सीकोलोजिकल 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 हो:

- एकल खुराक
- पुनरावृत्त खुराक
- कार्सिनोजेनीसिटी
- विशेष अध्ययन (अर्थात् खुजली व संवेदनशीलता)
- प्रजननात्मक विषाक्तता
- जेनोटोक्सीसिटी (म्यूटेजेनीसिटी)

**6. मानव पर प्रभाव**

(क) फार्माकोकिनेटिक्स, मेटाबोलिज्म, फार्माकोडायनेमिक्स, खुराक प्रतिक्रिया, सुरक्षा प्रभावकारिता व अन्य फार्माकोलोजिकल 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 चाहिए:
- फार्माकोकिनेटिक्स (मेटाबोलिज्म, यथासंभव तथा अवशोषण, प्लाजमा प्रोटीन बाइंडिंग, वितरण और निरास)
- परीक्षणात्मक उत्पाद 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 क्रिया और खाद्य का प्रभाव)
- अन्य फार्माकोकिनेटिक्स डाटा (उदाहरणार्थ-नैदानिक ट्रायल के भीतर निष्पादित जनसंख्या अध्ययन के परिणाम)

(ग) सुरक्षा व प्रभावकारिता: 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 (स्वस्थ स्वयंसेवक/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 की जानी 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 अनुभव: 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, खुराक 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 के 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, टोक्सीलोजिकल 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. फार्माकोलोजिकल गुण
  - 5.1 कार्रवाई की प्रणाली
  - 5.2 फार्माकोडायनेमिक गुण
  - 5.3 फार्माकोकिनेटिक गुण
6. गैर नैदानिक गुण
  - 6.1 पशु विषाक्त 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 परीक्षात्मक नई औषधि की जैव उपलब्धता व जैव समतुल्यता अध्ययन के आयोजन हेतु आवश्यकताएं और दिशा-निर्देश**

- 1. सामान्य सिद्धांत:** (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 समतुल्यता सुनिश्चित 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 परीक्षात्मक 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 केन्द्र:

2.1 जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन केन्द्र में किसी नई औषधि अथवा परीक्षात्मक औषधि के जैव उपलब्धता और जैव समतुल्यता अध्ययन आयोजित करने हेतु निम्नलिखित सुविधाएं होनी चाहिए।

2.1.1 विधिक पहचान: 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 में:

क) कर्तव्य निष्पादन हेतु प्राधिकृत प्रबंधकीय स्टॉफ व संसाधन होने चाहिए।

क) उसके कार्मिक की किसी भी वाणिज्य, वित्तीय 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) आवेदन 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 में डाल सकने वाली गतिविधियां नहीं होनी चाहिए।

ड) 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 प्रबंधन:

अध्ययन केन्द्र में निम्नलिखित शामिल होने चाहिए:

क) एक परीक्षणकर्ता जो अध्ययन विषय की सुरक्षा प्रदान करने के लिए समग्र रूप से उत्तरदायी होगा। परीक्षणकर्ता(कर्ताओं) के पास फार्माकोकेनेटिक 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 चाहिए:

- i. नैदानिक फार्माकोलोजिकल यूनिट (सीपीयू) प्रबंधन
- i. विश्लेषणात्मक प्रयोगशाला 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 कार्यवाही।
  - 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 आश्चस्तता
- (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) बेट 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-असेसे 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 पृथक् 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 अन्वेषणात्मक 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 फार्मास्युटिकल सूचना, पशु फार्माकालोजिकल तथा टॉक्सीकालोजिकल डाटा, नैदानिक परीक्षण डाटा-द्वितीय अनुसूची के अनुसार

3. स्वस्थ 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 अधिकारी 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 इंजेक्टबल 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 मर्दे 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 अन्वेषणात्मक 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 फार्मास्युटिकल सूचना:** द्वितीय अनुसूची के अनुसार
3. स्वस्थ व्यक्ति या रोगी पर किए गए फार्माकोकाइनेटिक तथा फार्माकोडाइनेमिक्स अध्ययन की प्रकाशित रिपोर्टें 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 कोई 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 डोज 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-मार्बिडिटीज़, 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 रिपोर्टों 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 अर्थात् मृत्यु-दर या रुग्णता 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 निःफ़ीस उपलब्ध करवाई जाए जब तक कि अन्यथा निःफ़ीस 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 अनुसंधित 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 छः 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 रिपोर्टिंग 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 मार्केटिंग 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।

(ङ.) 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 मार्केटिंग 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 करेगी:

(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 आंकड़ों के स्रोतों का संचयी तथा अंतराल संबंधी सार की तालिका

(ज) अध्ययन:

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 विवरण 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 रिपोर्टिंग 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।

(ज) 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	22	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

08	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
10	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 भेषज घटक) का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
17		विपणन के लिए नई दवा (सक्रिय भेषज घटक) आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
18		विपणन हेतु नए दवाओं, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए क्रम या नई शक्ति के लिए अनुमोदित नए औषधि का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
19		विपणन हेतु गैर अनुमोदित नए आणविकों के रूप में एक या एक से अधिक घटकों वाले फिम्ड डोज कम्बिनेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
20		विपणन हेतु अनुमोदित घटकों वाले फिम्ड डोज कम्बिनेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	4,00,000
21		विपणन हेतु अनुमोदित फिम्ड डोज कम्बिनेशन का आयात करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
22		विपणन हेतु नए दवाओं, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए तरीके या नई शक्ति हेतु फिम्ड डोज कम्बिनेशन को आयात करने 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 औषधि (संपूर्ण फार्मूलेशन) का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
27		बिक्री या 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-अनुमोदित नए आण्विकों के रूप में एक या एक से अधिक घटकों वाले फिम्सड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	5,00,000
32		बिक्री या वितरण हेतु अनुमोदित घटकों वाले फिम्सड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
33		बिक्री या वितरण हेतु अनुमोदित फिम्सड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	2,00,000
34	80	बिक्री या वितरण हेतु नए दावों, नए संकेत या नए खुराक रूप या दवा देने के नए तरीके या नई शक्ति हेतु फिम्सड डोज कम्बिनेशन का विनिर्माण करने के लिए अनुमति हेतु आवेदन	3,00,000
35		नए औषधि (सक्रिय 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 करने 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

टिप्पण: (1) नियम 2 के खंड (x) में यथा परिभाषित ऑफ़िन ड्रग के लिए नैदानिक पारिक्षण करने संबंधी आवेदन के लिए कोई फीस प्रभारित नहीं किया जाएगा।

(2) सूक्ष्म लघु मध्यम उच्चम (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:

$$\text{मुआवजा} = (\text{वी} \times \text{एफ} \times \text{आर}) / 99.37$$

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 0.5 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 रु. 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 एसआई 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।

एसआई 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 एसआई नैदानिक परीक्षण से संबंधित है।

### i. स्थायी विकलांगता

एसआई 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।

$$\text{मुआवजा} = (\text{सी} \times \text{डी} \times 90) / (100/100)$$

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 अस्पताल 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 में) 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 हैं। ऐसे मामले में अस्पताल भर्ती होने के प्रत्येक दिन का मुआवजा निम्नतम भत्ते से दोगुना होगा।

तदनुसार, मुआवजा के निर्धारण हेतु निम्नलिखित सूत्र लागू होगा:-

$$\text{मुआवजा} = 2 \times \text{डब्ल्यू} \times \text{एन}$$

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/हैं।

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, 2018 की तीसरी अनुसूची की तालिका 1 में निर्दिष्ट प्रलेख संलग्न कर दिए हैं।	
6. मैं एतद्वारा 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 करूंगा।	

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 हूँ/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 एतद्वारा स्पष्ट करता हूँ एवं वचन देता हूँ कि : (i) मैं औषधि एवं सौंदर्य प्रसाधन अधिनियम, 1940 के उपबंधों और नई औषधि एवं नैदानिक परीक्षणनियमावली, 2019 के विनियम का पालन करूंगा।	

स्थान :

तारीख :

डिजिटल हस्ताक्षर

(नाम एवं पदनाम)

उपाबंध

**नई औषधियों या अन्वेषणात्मक नई औषधियों का विवरण:**

नई औषधि या अन्वेषणात्मक नई औषधि का नाम	
थेरापेय श्रेणी	
खुराक रूप	
संश्लेषण	
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 हूँ/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 एतद्वारा घोषित करता हूँ 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 एतद्वारा स्पष्ट करता हूँ एवं वचन देता हूँ 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 :  
तारीख :

डिजिटल हस्ताक्षर  
(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 हूँ 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 औषधियों 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 औषधियों 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 औषधियों 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 स्वः 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 हूँ एवं वचन देता हूँ 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 अंतर्गत सीमित देयता भागीदारी, कंपनी सोसायटी, न्यास, अन्य विनिर्दिष्ट)	
3	(i) कारपोरेट/ 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 58 देखें)

**नैदानिक परीक्षण, जैव उपलब्धता या जैव समतुल्यता अध्ययन या 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 अन्वेषणात्मक 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, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)

स्थान: .....

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण

तारीख : .....

मुहर

**उपाबंध :**

नैदानिक परीक्षण स्थल का विवरण:

नैदानिक परीक्षण स्थल के ब्यौरे	
आचार समिति के ब्यौरे :	
अन्वेषक का नाम:	

**प्ररूप सीटी -12**

(नियम 59 देखें)

**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 ..... एतद्वारा 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 हूँ: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय VIII का अनुपालन करूंगा।	

(ii) विनिर्मित किए जाने वाले गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व की विनिर्मिति 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 व्यौरे

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 व्यौरे :

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, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।

सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माता और निर्माण स्थल के व्यौरे :

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, फैक्स 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 ..... एतद्वारा जांच या विश्लेषण या नैदानिक परिसक्षण या



जैव उपलब्धता या जैव **समतुल्यता** अध्ययन के लिए गैर-अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्माता के विनिर्माण करने की अनुमति प्रदान करने के लिए आवेदन करते हैं।  
आवेदन के ब्यौरे निम्नलिखित 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 विनिर्माताओं का पता: (iii) पत्राचार के लिए पता:	
4. गैर अनुमोदित विनिर्मित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के ब्यौरे [उपाबंध के अनुसार]।	
5. 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 हूँ: (i) मैं औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 के सभी उपबंधों और नई औषधि और नैदानिक परीक्षण नियम, 2019 के अध्याय VIII का अनुपालन करूंगा। (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 विनिर्माता के ब्यौरे :**

प्राप्त किए जाने वाले गैर अनुमोदित एपीआई का नाम	मात्रा	जांच/विक्षेपण/ नैदानिक परीक्षण हेतु विकसित की गई विनिर्माता / जांच बैच का नाम	मात्रा
---	--------	---	--------

विनिर्माता 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, फैक्स 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, फैक्स 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 फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्मिति विनिर्माण अनुज्ञप्ति की अनुमति हेतु**

अनुज्ञप्ति संख्या: \_\_\_\_\_

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण \_\_\_\_\_ को (विनिर्मिति विनिर्माता का नाम और संपर्क व्यौरे के साथ पूरा पता) जांच या विश्लेषण या चिकित्सीय परीक्षण या जैव उपलब्धता या जैव **समतुल्यता** अध्ययन के लिए विनिर्दिष्ट गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्यूटिकल तत्व के विनिर्मिति विनिर्माता 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 व्यौरे [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, फैक्स 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 फार्मास्यूटिकल तत्व की आपूर्ति किए जाने वाले विनिर्माता और विनिर्माण स्थल के व्यौरे [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, फैक्स 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: .....

केंद्रीय अनुज्ञप्ति प्राधिकरण

तारीख : .....

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 विनिर्माता 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 विनिर्माता के 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, फैक्स और ई-मेल पते के साथ पूरा पता)।

3. आपूर्ति किए जाने वाले विनिर्माता के 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 जहां गैर अनुमोदित सक्रिय फार्मास्युटिकल तत्व का उपयोग किया जाना है। (विनिर्माण स्थल के टेलीफोन, फैक्स 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: .....

केंद्रीय अनुज्ञापन प्राधिकरण

तारीख : .....

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 अनुज्ञप्ति/अनुमति 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: