

Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттар клиникалық зерттеулерін және (немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі Нұсқаулықты бекіту туралы

Күшін жойған

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2005 жылғы 14 ақпандағы N 53 Бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2005 жылғы 15 наурызда тіркелді. Тіркеу N 3494. Күші жойылды - Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 19 қарашадағы N 744 Бұйрығымен.

Күші жойылды - Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009.11.19 N 744 бұйрығымен.

"Дәрілік заттар туралы" Қазақстан Республикасының Заңына сәйкес, сондай-ақ фармакологиялық және дәрілік заттардың клиникалық зерттеулерін және (немесе) сынақтарын жүргізудің халықаралық ережелерімен үйлестіру мақсатында **БҰЙЫРАМЫН:** қараныз K090193

1. Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттардың клиникалық зерттеулерін және (немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі Нұсқаулық бекітілсін.

2. Денсаулық сақтау министрлігінің Фармация комитеті (Л.Ю.Пак) осы бұйрықты Қазақстан Республикасының Әділет министрлігіне мемлекеттік тіркеуге жіберетін болсын.

3. Ұйымдық-құқықтық жұмыс департаменті (Д.В.Акрачкова) осы бұйрық Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуден өткізілгеннен кейін заңнамада белгіленген тәртіпте оның ресми жариялануын қамтамасыз етсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау денсаулық сақтау бірінші Вице-Министрі А.А.Ақановқа жүктелсін.

5. Осы бұйрық ресми жарияланған күннен бастап қолданысқа енеді.

Министр

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрінің
2004 жылғы 14 ақпандағы
N 53 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттардың клиникалық зерттеулерін және (немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі Нұсқаулық

1. Жалпы ережелер

1. Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттардың (әрі қарай - дәрілік заттардың) клиникалық зерттеулерін және (немесе) сынақтарын (әрі қарай - клиникалық сынақтар) жүргізу жөніндегі Нұсқаулық (әрі қарай - Нұсқаулық) халықаралық практикада қолданылатын нормалар ескеріле отырып, зерттеулерге қатысатын адамдар құқықтарының қорғалуын, денсаулығының қауіпсіздігі мен қорғалуын кепілдендіретін, сондай-ақ зерттеу барысында алынатын ақпараттың шұбасыздығы мен дәлдігін қамтамасыз ететін, Қазақстан Республикасында клиникалық сынақтарды жүргізу процедурасын егжей-тегжейлендіру мақсатында және клиникалық сынақтарды жоспарлауды, жүргізуді, құжаттық ресімдеу мен клиникалық бақылаудың бірыңғай талаптарын белгілеу мақсатында әзірленді.

2. Нұсқаулықта мынадай негізгі түсініктер пайдаланылады:

1) аудит - клиникалық зерттеулердің жүргізілуіне тартылған тараптардың құжаттамасы мен қызметін ұдайы және тәуелсіз тексеру, ол осы қызметтің жүзеге асырылу фактісін растау үшін, сондай-ақ деректерді жинау, өңдеу және ұсыну процедураларының зерттеу хаттамасының, стандарттық операциялық процедуралар, клиникалық сынақтар тиісті клиникалық практикаға (GCP) сәйкес жүргізілген жағдайда осы Нұсқаулық пен Еуропалық экономикалық қауымдастықтың (әрі қарай - ICH GCP) тиісті клиникалық практикасының талаптарына сәйкестілігін бағалау үшін жүргізіледі;

2) биожетімділігі - жылдамдық пен дәреже, белсенді субстанция мен оның белсенді бөлігі онымен дәрілік нысаннан сіңіріледі және оның әсері болжанатын ж е р д е қ о л ж е т і м д і б о л а д ы ;

3) биоэквиваленттілігі - бірдей жағдайдағы екі дәрілік заттың салыстырмалы сипаттамасы, бұл бірдей молярлық мөлшерлерде қолданғаннан кейін тиімділігі мен қауіпсіздігіне қатысты олардың фармацевтикалық және биологиялық б а р а б а р л ы ғ ы н р а с т а й д ы ;

4) зерттеуші брошюрасы - зерттелетін дәрілік препараттың клиникаға дейінгі және клиникалық зерттелуі нәтижелерінің реферативті баяндалуы, оның адамда з е р т т е л у і ү ш і н м ә н і б а р ;

5) қалпына келтірілген дәрілік зат (генерик) - құрамы мен сапа көрсеткіштері, қауіпсіздігі мен тиімділігі жағынан түпнұсқалық дәрілік затқа толық сай келетін және түпнұсқалық дәрілік затқа қорғау құжаттарының қолданылу мерзімі өткеннен кейін айналымға түскен дәрілік зат;

6) клиникалық сынақтардың екінші фазасы - дәрілік затты тиісті бейінде сыналудың терапиялық тиімділігі мен қысқа мерзімді қауіпсіздігін анықтау, фармакокинетикасын зерделеу, сондай-ақ оңтайлы терапиялық мөлшерлерін, енгізу режимін, әсердің тиімділікке тәуелділігін айқындау мақсатында сынау;

7) клиникалық сынақтардың тапсырысшысы - дәрілік заттың клиникалық сынағын мәлімдеуші және оның ұйымдастырылуы, бақылануы және/*немесе қаржыландырылуы үшін жауап беретін заңды немесе жеке тұлға болып табылады ;

8) дербес тіркеу нысаны (әрі қарай - ДТН) - клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген әр сыналуды бойынша ақпарат енгізуге арналған баспа және электрондық құжат ;

9) клиникалық сынақ инспекциясы - денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органның (әрі қарай - уәкілетті орган) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау Ұлттық орталығы" РМК (әрі қарай - Ұлттық орталық) мамандары мен сарапшыларын тарта отырып, материалдық базаны (үй-жайларды, жабдық пен жарақтануды) және клиникалық сынақты жүргізу мен алынған деректердің сапасын бағалау үшін клиникалық сынаққа жатқызылған құжаттарды ресми тексеру процедурасы;

10) сыналуды үшін ақпарат - сынақтың жалпы мақсаттары, оған қатысу қауіпі мен пайдасы, сондай-ақ сыналудының қатысуы талап етілетін процедуралар сипатталатын құжат ;

11) ақпараттық келісім - оның барлық ерекшеліктерімен танысқаннан кейін сыналудың клиникалық сынаққа қатысуға ерікті келісімінің құжат жүзінде ресімделуі, оған емделуші қол қояды және мерзімін көрсетеді;

12) биоэквиваленттілігіне сынақтар - мақсаты емделушілердің шектелген санында бірдей молярлық мөлшерлерде пайдаланылғаннан кейін екі дәрілік заттың тиімділігі мен қауіпсіздігінің салыстырмалы бағалануын жүзеге асыру болып табылатын сынақтар. Салыстыру препараты ретінде Ұлттық орталық айқындайтын дәлелденген биожетімділігі бар тиісті дәрілік заттар пайдаланылады ;

14) сыналуды - клиникалық сынаққа қатысатын емделуші, ол сыналатын препарат немесе салыстыру препаратын алып отырады;

15) зерттеуші - клиникалық сынақтарды жүргізу мәселелері бойынша дайындықтан өткен дәрігер, ол клиникалық сынақты тікелей жүргізеді және медицина ұйымында дәрілік зат клиникалық сынағының жүргізілу тәртібі үшін жауап береді. Егер сынақты клиникалық база қызметкерлерінің ұжымы жүргізетін болса, клиникалық базаның басшысы зерттеуші (жауапты зерттеуші) болып табылады ;

15) зерттелетін дәрілік зат - дайын дәрілік зат немесе плацебо, ол клиникалық сынақтар кезінде бақылау үшін зерделенеді немесе пайдаланылады;

16) клиникалық база - Ұлттық орталықтың ұсынымы негізінде денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік орган белгілеген медициналық ұйым, ол дәрілік заттың клиникалық сынақтарын жүргізуді жүзеге асырады;

17) дәрілік заттың клиникалық сынағы - сыналуды ретінде адам қатысатын және зерттелетін дәрілік препараттың клиникалық фармакологиялық және/немесе фармакодинамикалық әсерлерін анықтау немесе растау және/немесе оған барлық жанама реакцияларды анықтау және/немесе оның сіңірілуін, таралуын, биотрансформациясын зерделеу және қауіпсіздігі мен тиімділігін белгілеу мақсатында жүргізілетін зерттеу;

18) этика мәселелері жөніндегі комиссия - тәуелсіз сараптама органы, оның құрамына сыналудылар мен зерттеушілер құқықтарының, қауіпсіздігі мен игілігінің қорғалуын, сондай-ақ клиникалық сынақ материалдарының этикалық және адамгершілік-құқықтық бағалануын жүзеге асыратын денсаулық сақтау, ғылым саласындағы мамандар, қоғамдық ұйымдардың өкілдері кіреді;

19) келісім-шарттық зерттеу ұйымы - тапсырысшымен жасалған шарт шеңберінде клиникалық сынақты жүргізумен байланысты оның бір немесе бірнеше функциясын орындайтын жеке немесе заңды тұлға;

20) көп орталықтық клиникалық сынақтар - бірыңғай хаттамаға сәйкес дәрілік заттың бірнеше клиникалық базада (бірден астам зерттеушімен) жүзеге асырылатын сынақтары;

21) халықаралық көп орталықтық клиникалық сынақ - бірыңғай хаттама бойынша екі немесе одан да көп елдерде жүргізілетін көп орталықтық клиникалық сынақ;

22) монитор - тапсырыс беруші тағайындайтын адам, ол клиникалық сынақтың хаттамаға сәйкес жүргізілуіне бақылау жасайды;

23) клиникалық сынақ мониторингі - клиникалық сынақтың барысын және оның өткізілуін, деректердің жиналуын және зерттеулер нәтижелерінің хаттамаға, стандарттық процедураларға, осы Нұсқаулыққа және тиісті клиникалық практикаға (GCP) сәйкес ұсынылуын қамтамасыз етуді бақылау процедурасы;

24) күтпеген жанама әсері - сипаты немесе айқындық дәрежесі дәрілік зат туралы зерттеушінің брошюрасында берілген қолда бар ақпаратқа сай келмейтін жанама реакция/құбылыс;

25) шектелген клиникалық сынақтар (қысқартылған бағдарлама бойынша) - науқастардың шектелген санындағы сынақ;

26) клиникалық сынақ туралы есеп - осы Нұсқаулықтың талаптарына сәйкес, жазбаша нысанда ұсынылған клиникалық сынақтар нәтижелері мен олардың талдаулары;

27) клиникалық сынақ материалдарын бағалау - Ұлттық орталықтық клиникаға дейінгі және клиникалық сынақтар материалдарын тексеруі және қарауы, ол клиникалық сынақты жүргізу немесе клиникалық сынақты жүргізуден бас тарту мүмкіндігі туралы ұсыныстарды қою, оның нәтижелерін бекіту мақсатында жүргізіледі;

28) клиникалық сынақтарға қатысатын емделуші (әрі қарай - емделуші) - ауруы бар немесе жоқ адам, ол медициналық және медициналық емес сипаттағы себептер бойынша, өз денсаулығы үшін тікелей пайдасы бар немесе онсыз зерттеу субъектісі ретінде клиникалық сынақтарға қатысады;

29) клиникалық сынақтардың бірінші фазасы - зерттелетін дәрілік заттың қауіпсіздігін алдын ала бағалау, сондай-ақ сыналұшыларда фармакокинетикасы мен фармакодинамикасын зерттеу жолымен мөлшерлеудің алдын ала сызбасын анықтау мақсаттарында жүргізілетін сынақ;

30) клиникалық сынақ кезіндегі жанама әсері (әрі қарай - жанама әсері) - дәрілік препараттың кез келген мөлшерін енгізуге байланысты теріс немесе болжанбаған реакция;

31) жанама құбылысы - оның қолданылуымен себеп-салдарлық байланыстың болуына қарамастан, дәрілік препаратты алған сыналұшыда анықталған кез келген қолайсыз клиникалық көрініс;

32) хаттамаға түзету - тапсырыс беруші мен зерттеуші қол қойған және Ұлттық орталық пен Этика мәселелері жөніндегі комиссия бекіткен/мақұлдаған өзгерістерді жазбаша сипаттау немесе клиникалық сынақ хаттамасының мәтінін формальды түсіндіру;

33) клиникалық сынақтар хаттамасы (әрі қарай - хаттама) - клиникалық сынақтың негізгі міндеттері, әдістемесі, процедуралары, статистикалық қырлары мен ұйымдастырылуы, сондай-ақ зерттелетін дәрілік затқа қатысты бұрын алынған деректер мен сынақтар дәйектемесі;

34) рандомизация - сынаққа қатысушыларды негізгі және бақылаушы топқа кездейсоқ жатқызу процесі, ол жүйелі қателіктерді барынша төмендетуге мүмкіндік береді;

35) зерттеуші резюмеі (curriculum vitae) - зерттеушінің білімін, кәсіби дайындығын және тәжірибесін растайтын құжат;

36) елеулі жанама әсері - дәрілік заттың мөлшеріне қарамастан, сыналұшылардың өмірі үшін қауіп төндіретін, өлімге, тұрақты немесе айқын еңбекке қабілетсіздікке/мүгедектікке, ауруханаға жатқызуға/ауруханаға жатқызу мерзімінің ұзартылуына, туа біткен аномалияларға/даму кемістіктеріне әкеп соғатын кез келген клиникалық қолайсыз көріністер;

37) стандартты операциялық процедуралар - белгілі бір функцияларды орындаудың бірыңғайлылығын қамтамасыз ететін егжей-тегжейлі жазбаша

н ұ с қ а у л ы қ т а р ;

38) клиникалық сынақтардың үшінші фазасы - терапиялық тиімділігін, қауіпсіздігін растау және жанама реакцияларын қоса оның қашықтағы әсерлерін анықтау мақсатында жүргізілетін дәрілік заттың сынағы;

39) клиникалық сынақтардың төртінші фазасы - дәрілік заттың сынағы, ол дәрілік зат тіркелгеннен және рынокқа түскеннен кейін дәрілік заттың терапиялық тиімділігін, оның одан әрі пайдаланылуының стратегиясын анықтау мақсатында, сондай-ақ жанама реакцияларының ауқымы мен жиілігі және сыналатын дәрілік заттың басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттестігі туралы қосымша ақпарат алу үшін жүзеге асырылады;

40) клиникалық сынақ материалдарының этикалық бағалануы - клиникалық сынақты жүргізу мүмкіндігі мен одан бас тарту туралы ұсыныстарды шығару мақсатында Этика, этикалық және ожданлық-құқықтық мәселелер жөніндегі комиссияның клиникалық сынақ материалдарын қарауы.

3. Осы Нұсқаулық дәрілік заттардың клиникалық сынақтарының барлық түрлеріне қолданылады:

1) толық бағдарлама бойынша клиникалық сынақтар (бірінші - төртінші фазалар) ;

2) қысқартылған бағдарлама бойынша клиникалық сынақтар;

3) биожетімділікті/биоэквиваленттілікті зерттеу;

4) көп орталықтық клиникалық зерттеулер;

5) халықаралық көпорталықтық клиникалық сынақтар.

4. Клиникалық сынақтардың жүргізілуі кезінде зерттеуші мен тапсырыс беруші клиникалық топтардың рандомизациясын, олардың сандық құрамын, көзбен көрмейтін плацебо-бақылауды пайдалануды және басқаларын қоса осы Нұсқаулықтың және Еуропалық экономикалық қауымдастықтың (ICH GCP) тиісті клиникалық практикасының талаптарын басшылыққа алулары тиіс.

5. Клиникалық сынақтар:

1) уәкілетті органның шешімі бойынша дәрілік заттардың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы қосымша мәліметтер алу қажет болған;

2) отандық өндірушілер жаңа түпнұсқалық дәрілік заттар әзірлеген;

3) қолданылуының жаңа көрсетілімдері зерттелген, дәрілік нысаны, дәрілік заттардың мөлшерленуі мен қолданылу тәсілі өзгерген;

4) дәрілік заттар халықаралық көп орталықтық клиникалық сынақтар шегінде зерттелген жағдайларда жүргізіледі.

6. Клиникалық сынақ жүргізу немесе жүргізуден бас тарту туралы шешімді уәкілетті орган Ұлттың орталықтың клиникалық сынақтарды жүргізу мүмкіндігі немесе бас тарту туралы қорытындысы негізінде қабылдайды.

7. Тапсырысшы бүкіл клиникалық сынақ мерзімі ішінде сыналатын дәрілік заттың қауіпсіздігі, сондай-ақ клиникалық сынақтың сапасын қамтамасыз ету және бақылау жөніндегі шаралар жүйесінің енгізілуі мен олардың сақталуы үшін құжат жүзінде ресімделген стандартты операциялық процедураларды басшылыққа ала отырып, жауап береді.

8. Тапсырысшы келісім-шарттық ұйымға клиникалық сынақты өткізумен байланысты функцияларды толықтай немесе ішінара бере алады. Бұл орайда зерттеу барысында алынған деректердің сапасы мен толықтығы үшін тапсырысшы жауап береді.

2. Дәрілік заттардың клиникалық сынақтарын жүргізу туралы шешімді қабылдау

9. Дәрілік заттың клиникалық сынағын жүргізу үшін тапсырыс беруші осы Нұсқаулыққа берілген 1 қосымшаға сәйкес Ұлттық орталыққа өтініш береді, оған :

тапсырыс беруші куәландырған дәрілік заттың шығу тегі сертификаты;
дәрілік заттың дайындалу технологиясы (өндірілуі) туралы мәліметтер және дәрілік заттың өндірісі мен сапасын бақылау жүзеге асырылатын құжаттама;
осы Нұсқаулық 5 тармағының 2) және 4) тармақшаларында көрсетілген жағдайларды қоспағанда, Фармакопоя орталығының дәрілік заттың сапасы туралы қ о р ы т ы н д ы с ы ;

осы Ережелерге 2 қосымшаға сәйкес тапсырыс берушінің уәкілетті өкілі мен зерттеуші қол қойған, сынақ түрі мен фазасына сәйкес әзірленетін дәрілік зат клиникалық сынағының хаттамасы;

осы Нұсқаулыққа 3 қосымшаға сәйкес жасалған зерттеуші брошюрасы және қолдану жөнінде маманға арналған нұсқаулығы;
сыналушы үшін ақпарат және/немесе ақпараттандырылған келісім нысаны;
дербес тіркеу нысаны (қажет болған жағдайда); зерттеушінің осы сәттегі резюмесі (curriculum vitae) және/немесе оның біліктілігін растайтын басқа да материалдар қоса беріледі.

10. Тапсырыс беруші ұсынған материалдар сараптамасы ұсынылған материалдардың көлемі мен дұрыс ресімделу тұрғысынан белгіленген талаптарға сәйкестігін анықтау, сондай-ақ дәрілік заттың клиникалық сынағы хаттамаға сәйкес жүргізілуінің тиімділігіне қатысты шешім қабылдау үшін 30 күн ішінде жүргізіледі.

11. Клиникалық сынақ материалдарын бағалау тапсырыс беруші мен Ұлттық орталық арасындағы шарт жағдайларында жүргізіледі. Клиникалық сынақтар материалдарын бағалау үшін төлемақы Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасына сәйкес жүзеге асырылады.

Дәрілік заттың клиникалық сынағына қатысты қосымша деректер алу

қажеттігі туындаған жағдайда Ұлттық орталық тапсырыс берушіден қосымша материалдарды сұрата алады. Оларды дайындау үшін қажетті уақыт сараптама жұмыстарының жүргізілу кезеңіне кірмейді.

Егер тапсырыс беруші 90 күнтізбелік күн ішінде сұрау салынған қосымша материалдарды немесе оларды дайындау үшін қажетті мерзімдер дәйектелген хатты ұсынбайтын болса, онда клиникалық сынақ материалдары қаралудан алынып тасталады.

Қабылданған шешім туралы Ұлттық орталық тапсырыс берушіге жазбаша хабарлайды.

12. Оң қорытынды болған жағдайда Ұлттық орталық осы Нұсқаулыққа 5 қосымшаға сәйкес клиникалық сынақ материалдарының этикалық бағалауын жүргізуге өтінішті және осы Нұсқаулыққа 4 қосымшаға сәйкес клиникалық сынақтар материалдарын Этика мәселелері жөніндегі комиссияға ұсыну, сондай-ақ емделушілердің өмірі мен денсаулығының сақтандырылуы туралы құжатты ресімдеу мүмкіндігі туралы тапсырыс берушіге жазбаша хабарлайды.

13. Этика мәселелері жөніндегі комиссия клиникалық сынақтың этикалық қырларын (сыналушылардың өмірі мен денсаулығының сақтандырылуын ескере отырып), дәрілік зат сапасын бақылау нәтижелерін (егер ол жүргізілсе) қарайды және осы Нұсқаулыққа 6 қосымшаға сәйкес мотивацияланған қорытынды жасайды және оны клиникалық сынақтар тапсырысшысына жолдайды. Клиникалық сынақты жүргізу мақұлданған жағдайда тапсырысшы қорытындыны Ұлттық орталыққа береді.

14. Ұлттық орталық жүргізілген бағалау деректері негізінде клиникалық сынақтарды жүргізу мүмкіндігі немесе бас тарту туралы қорытынды береді.

Ұ с ы н ы с :

1) осы Нұсқаулықтың 5-тармағы 2) және 4)-тармақшаларында көрсетілген реттерді қоспағанда, Фармакопоя орталығының оң шешімі;

2) клиникалық сынақтар хаттамасы мен ұсынылған материалдарды бағалаудың оң қорытындылары;

3) Этика мәселелері жөніндегі комиссияның клиникалық сынақтардың этикалық және адамгершілік-құқықтық қырларын оң бағалауы;

4) сыналушылардың өмірі мен денсаулығының сақтандырылуын заңда көзделген тәртіпте растайтын құжаттар болған жағдайларда шығарылады. Халықаралық көпорталықтық сынақтар жүргізілгенде сақтандыру шарттары мен тәртібі Қазақстан Республикасының заңдарымен немесе Қазақстан Республикасы жасасқан халықаралық шарттармен айқындалады.

15. Ұлттық орталықтың бағалау нәтижелері жөніндегі қорытындысы уәкілетті органға жіберіледі, ол клиникалық сынақтарды жүргізу немесе одан бас тарту туралы шешім шығарады.

Бағалау нәтижелері бойынша Ұлттық орталықтың ұсыныстарын алған күннен бастап 10 күн ішінде уәкілетті орган қабылданған шешім туралы Ұлттық орталықты жазбаша хабардар етеді.

16. Уәкілетті органның клиникалық сынақтарды жүргізуден бас тартуы жөніндегі шешімі Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіпте шағымдалуы мүмкін.

17. Уәкілетті орган клиникалық сынақтарды жүргізу туралы шешім шығарған жағдайда Ұлттық орталық клиникалық сынақтың хаттамасын бекітеді.

18. Дәрілік заттың клиникалық сынақтарын жүргізу үшін тапсырыс беруші клиникалық сынақтар жүргізілетін клиникалық базалармен дәрілік заттың клиникалық сынақтарын жүргізу туралы шарт жасасуы тиіс.

19. Дәрілік заттың клиникалық сынақтарын жүргізу туралы шарт:

- 1) клиникалық сынақтардың мерзімдері мен көлемдерін;
- 2) клиникалық сынақтар бағдарламасының жалпы құнын және ақы төлеу ш а р т т а р ы н ;
- 3) Дәрілік заттың клиникалық сынақтарына қатысушы емделушілердің өмірі мен денсаулығын сақтандыру шарттарын;
- 4) Пайдаланылған дәрілік заттар мен материалдық қаражаттарды қайтару шарттарын қамтуға тиіс.

3. Клиникалық сынақтардың жүргізілу тәртібі

20. Клиникалық сынақтар осы Нұсқаулықтың 7 қосымшасына сәйкес клиникалық база туралы ережеге сай әрекет ететін және осы Нұсқаулықтың 8 қосымшасына сәйкес Ұлттық орталыққа клиникалық базаның төлқұжатын ұсынған клиникалық базада, сондай-ақ клиникалық сынақтың бекітілген хаттамасына сәйкес жүргізіледі.

21. Клиникалық сынақты жүргізу барысында хаттамаға толықтырулар немесе түзетулер енгізілуі мүмкін.

Бекітілген хаттамаға толықтырулар мен түзетулер енгізу үшін тапсырысшы Ұлттық орталыққа жазбаша түрдегі өтінішті және себептерін түсіндіре отырып, ұсынылатын толықтырулар мен түзетулерді Этика мәселелері жөніндегі комиссия оларды мақұлдағаннан кейін береді. Хаттамаға толықтырулар мен түзетулерді енгізу хаттамаға қосымша түрінде ресімделеді, оған тапсырысшының өкілі мен зерттеуші қол қояды және Ұлттық орталық бекітеді.

22. Хаттамадан ауытқуға жол беріледі, бұл орайда жол берілген хаттамадан ауытқудың сипаттамасы, оның себебі және/немесе хаттамаға ұсынылатын толықтырулар/түзетулер Ұлттық орталыққа және Этика мәселелері жөніндегі комиссияға қаралуға және бекітуге/мақұлдауға сондай-ақ келісу үшін

тапсырысшыға

ұсынылуы

тиіс.

Сынаққа қатысушы сыналушылар хаттамаға өзгерістер енгізілгені туралы хабардар етілуі және ақпараттық келісімнің жаңа нысанына қол қоюлары тиіс.

23. Сыналушыларға төнген тікелей қауіпті жою қажет болған жағдайда, тапсырыс берушінің келісімінсіз және түзетулерді Ұлттық орталықтың алдын ала қарауынсыз және құжат жүзінде бекітуінсіз және оны Этика мәселелері жөніндегі кеңестің мақұлдауынсыз хаттамадан ауытқуларға жол беріледі.

Бекітілген хаттамадан кез келген ауытқу себептері көрсетіле отырып, тіркелуге тиіс.

24. Клиникалық сынақтардың жүргізілуі басталғанға дейін Тапсырыс беруші клиникалық сынаққа тартылған барлық тараптардан сынаққа қатысатын барлық клиникалық базаларға, тапсырыс беруші тарапынан олардың мониторингі мен аудиторлық тексерістері үшін алғашқы деректерге/құжаттар мен есептерге, сондай-ақ клиникалық сынақтар инспекцияларына жазбаша қол жеткізу келісімін алады.

25. Клиникалық сынақтардың басталғаны туралы тапсырысшы уәкілетті орган мен Ұлттық орталықты жазбаша хабардар етеді.

26. Клиникалық сынақты жүргізу үшін тапсырыс беруші қажетті материалдар мен дәрілік затты клиникалық базаға ұсынады. Дәрілік зат беру актісі бойынша дәрілік заттың мөлшері мен серия нөмірі көрсетіле отырып, табыс етіледі.

27. Тапсырыс беруші клиникалық сынақтарды жүргізу кезінде:

1) зерттелетін дәрілік заттың зерттеушіге уақтылы жеткізілуін қамтамасыз етеді ;

2) зерттелетін дәрілік заттың жеткізілуін, қабылдануын, қайтарылуын және жойылу процедураларын құжат жүзінде ресімдейді;

3) дәрілік заттың жойылу және тиісті актілерді ресімдеу (бракқа шығарылған партиялар қайтарылып алынғанда, дәрілік заттың сынақтар аяқталғаннан кейін немесе жарамдылық мерзімінің өтуіне байланысты кері қайтарылуында) процедурасын әзірлейді ;

4) Зерттелетін дәрілік заттың сынақтың бүкіл өн бойында тұрақтылығын қамтамасыз ететін шараларды қолданады.

28. Клиникалық базаның басшысы осы Нұсқаулықтың 9 қосымшасына сәйкес дәрілік затты есепке алу журналын жүргізетін, сондай-ақ пайдаланылмаған дәрілік затты тапсырыс берушіге қайтаруды немесе Қазақстан Республикасының заңнамасында көрсетілген тәртіпте жоюды жүзеге асыратын жауапты адамды тағайындайды.

29. Зерттелетін дәрілік зат тапсырыс берушінің нұсқаулықтарына және Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасына сәйкес сақталуға тиіс.

30. Дәрілік затты таңбалау Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасына сай болуы керек. Қажет болған жағдайда дәрілік зат сынақтың нақтылығын қамтамасыз ету үшін кодталады және таңбаланады.

31. Зерттелетін дәрілік заттың орамы оны ластанудан, тасымалдау және сақтау кезінде бүлінуден қорғауға тиіс.

32. Шетелдік өндірістің дәрілік затына клиникалық сынақтар, оның ішінде көпорталықтық клиникалық сынақтар жүргізілген жағдайда дәрілік заттың әкелінуіне қолданыстағы заңнамаға сәйкес рұқсат беріледі.

33. Тапсырыс беруші көпорталықтық сынақтардың жүргізілуі кезінде мынадай ережелердің сақталуы қамтамасыз етілуі шарт:

1) клиникалық сынақты барлық зерттеушілер тапсырыс берушімен келісілген және Ұлттық орталық бекіткен бірыңғай хаттамамен қатаң сәйкестікте жүргізеді;

2) Дербес тіркеу нысанының форматы оған көпорталықтық сынақтардың барлық клиникалық базаларында қажетті деректерді енгізуге мүмкіндік береді;

3) зерттеушілер міндеттері сынақ басталғанға дейін құжат жүзінде ресімделеді ;

4) барлық зерттеушілер клиникалық және зертханалық бағалаудың бірыңғай стандарттарын сақтау жөнінде, сондай-ақ сыналұшылардың дербес тіркеу нысандарын толтыру туралы нұсқаулықтар алады.

34. Зерттеуші мен тапсырыс беруші клиникалық сынақтың барысында клиникалық сынақтар ресми тоқтатылғаннан кейін кемінде 15 жыл сақталатын құжаттарды жинақтайды. Клиникалық база мен тапсырысшыда сақталуы тиіс негізгі құжаттардың тізбесі осы Нұсқаулыққа 10 қосымшада қарастырылған.

3 5 . С ы н а л у ш ы с ы н а қ қ а :

1) дәрілік зат пен оның клиникалық сынағының мәні туралы;

2) дәрілік заттың қауіпсіздігі мен тиімділігі, сондай-ақ оның денсаулығы үшін қауіп д е р е ж е с і т у р а л ы ;

3) дәрілік зат әсерінің оның денсаулығы жағдайына болжанбаған әсер етуі т у р а л ы ;

4) оның денсаулығын сақтандыру шарттары туралы ақпарат алғаннан кейін ғ а н а е н г і з і л у і м ү м к і н .

Сыналушы клиникалық сынаққа енгізілгенге дейін осы Нұсқаулықтың 11 қосымшасына сәйкес хабарландандырылған келісім береді.

Сыналушы фармакологиялық және дәрілік заттың клиникалық сынақтарынан олардың жүргізілуінің кез келген сатысында қатысудан бас тарта алады.

36. Зерттеуші клиникалық сынақ барысында осы Нұсқаулықтың 12 қосымшасына сәйкес Ұлттық орталықты, Этика мәселелері жөніндегі комиссия мен тапсырыс берушіні клиникалық сынақтардың жүргізілуі кезінде туындайтын

елеулі және/немесе болжанбаған реакциялар мен құбылыстардың барлық реттері туралы хабардар етіп отыруы және клиникалық сынақтарды жүргізген кездегі күдікті елеулі жанама әсерлер/құбылыстар туралы осы Нұсқаулықтың 13 қосымшасына сәйкес карта-хабарламаны ұсынуы тиіс. Егер дәрілік зат бірнеше клиникалық базада зерттелетін болса, онда тапсырыс беруші елеулі және/немесе болжанбаған жанама реакциялардың немесе құбылыстардың барлық оқиғалары туралы басқа зерттеушілерді хабардар етеді.

37. Клиникалық сынақ кезінде сыналудың денсаулығына немесе өміріне қатер төнген жағдайда, дәрілік зат тиімділігінің жеткіліксіздігінде немесе оның болмауында зерттеуші клиникалық сынақты немесе оның жекелеген кезеңдерін тоқтатуға міндетті. Зерттеуші себептерді егжей-тегжейлі түсіндіре отырып, тапсырыс беруші мен Ұлттық орталықты клиникалық сынақтың тоқтатылуы туралы жазбаша хабардар етеді.

38. Клиникалық сынақты немесе оның жекелеген кезеңдерін тоқтату туралы хабарлама негізінде Ұлттық орталық клиникалық сынақ барысының талдамасы мен бағалауын жүргізеді және клиникалық сынақтың немесе оның жекелеген кезеңдерінің тоқтатылуы немесе жалғастырылуы туралы ұсыныстар шығарады.

Клиникалық сынақтың немесе оның жекелеген кезеңдерінің тоқтатылуы туралы ұсыныс шығарған жағдайда Ұлттық орталық оны уәкілетті органға шешім шығару үшін береді. Қажет болғанда Ұлттық орталық зерттелетін дәрілік зат сапасының нормативтік-техникалық құжаттамаға сәйкестігіне қайта сараптама жүргізеді.

39. Тапсырыс беруші клиникалық сынақты тоқтатқан немесе тоқтата тұрған жағдайда, ол зерттеушілер мен Ұлттық орталықты себептерін көрсете отырып, жазбаша хабардар етуге міндетті.

40. Сыналудың сынаққа қатысу мерзімі ішінде және ол аяқталғаннан кейін зерттеуші және/немесе клиникалық база сынақ барысында кез келген жанама әсерлер анықталған жағдайда оған қажетті медициналық көмек көрсетілуін қамтамасыз етуі керек.

41. Кез келген себепке байланысты сынақ мерзімінен бұрын тоқтатылған немесе тоқтатыла тұрған жағдайда зерттеуші бұл туралы сыналудың қатысушыларына шұғыл түрде хабарлап, оларға тиісті емдеуді және одан әрі қадағалауды қамтамасыз етуі қажет.

42. Зерттеуші хаттама, стандартты операциялық процедуралар және осы Нұсқаулық талаптарын бұзған жағдайда, тапсырыс беруші анықталған бұзылушылықтарды жоюға бағытталған шараларды қолданады және дереу Ұлттық орталыққа хабарлайды. Елеулі және/немесе қайталанған бұзушылықтар болған жағдайда тапсырыс беруші зерттеушіні клиникалық сынаққа қатысудан алып тастай алады.

43. Тапсырыс беруші клиникалық сынақтар кезінде клиникалық сынақтың барысында бақылау және оның жүргізілуін, деректерді жинау мен зерттеулер нәтижелерін ұсыну мақсатында хаттамаға, клиникалық сынақты жүргізу нұсқаулығына және осы Нұсқаулықтың 14 қосымшасына сәйкес сынақ мониторингін ұйымдастырады. Монитор жүргізуші тапсырыс берушінің алдында мерзімдік бақылаулар мен сынақтарға дайындық пен барысы туралы есептер үшін, сондай-ақ алынған деректердің дұрыстығы үшін жауап береді.

44. Клиникалық сынақтар кезінде тапсырыс беруші клиникалық сынақтар жүргізудің сапа кепілдіктерін бақылау мен қамтамасыз ету, сынаққа қатысатын тараптардың құжаттамасы мен қызметін ұдайы және тәуелсіз тексеру мақсатында клиникалық сынақтар аудитін тағайындай алады.

45. Клиникалық сынақтар аяқталғаннан кейін тапсырыс беруші ол туралы уәкілетті орган мен Ұлттық орталықты жазбаша түрде хабардар етеді.

46. Жүргізілген клиникалық сынақтар нәтижелері бойынша, зерттеудің аяқталған-аяқталмағанына немесе мерзімінен бұрын тоқтатылғанына қарамастан, зерттеуші тапсырыс берушімен бірге осы Нұсқаулыққа 15 қосымшаға сәйкес клиникалық сынақ басшысы мен тапсырыс берушінің қолы қойылған клиникалық сынақ туралы есеп әзірлейді.

47. Клиникалық сынақ инспекциясын дәрілік заттардың клиникалық сынақтарын уәкілетті органның мамандары мен сарапшылары Ұлттық орталықтың сынақтарды ұйымдастыру мен жүргізу мәселелерінде тәжірибесі бар, сондай-ақ сынақ субъектілеріне тәуелді емес және сынақтарға қатыспайтын мамандары мен сарапшыларын тарта отырып жүзеге асырады.

48. Клиникалық сынақтар инспекциясы әзірленген стандартты операциялық процедураларға сәйкес, жоспарлы немесе қажеттілікке қарай жүргізіледі.

49. Клиникалық сынақ инспекциясы клиникалық базамен немесе тапсырыс берушімен тексерудің басталу мерзімі, мақсаттары, тексеруді жүргізудің мерзімдері мен тексеруге жататын мәселелер тізбесі жазбаша келісілгеннен кейін 14 күнтізбелік күн өткен соң ғана жүргізіледі.

50. Клиникалық сынақ инспекциясының нәтижелері бойынша акт жасалып, оған комиссия мүшелері, тексеруші мен тапсырыс беруші қол қояды.

51. Инспекция кезінде кемшіліктер анықталған жағдайда зерттеуші және/немесе тапсырыс беруші оларды 30 күнтізбелік күн ішінде жоюға және қолданылған шаралар туралы уәкілетті орган мен Ұлттық орталықты хабардар етуге тиіс.

52. Қажет болған жағдайда белгіленген тәртіпте дәрілік зат клиникалық сынағының инспекциясы қайта тағайындалуы мүмкін.

53. Клиникалық сынақ хаттамасынан елеулі ауытқулар анықталған жағдайда

Ұ л т т ы қ

о р т а л ы қ :

1) клиникалық сынақты тоқтату туралы ұсыным шығарады және оны уәкілетті
о р г а н ғ а б е р е д і ;

2) дәрілік заттың клиникалық сынақтарының нәтижелерін бекітпейді.

54. Уәкілетті орган қажет болған жағдайда зерттелетін дәрілік затты сапа талдануының қайта жүргізілуі, сондай-ақ басқа сараптамалар жүргізу үшін қажет мөлшерде алып қояды.

55. Уәкілетті орган инспекция деректерінің немесе Ұлттық орталықтың ұсынымдары негізінде клиникалық сынақтың тоқтатылуы туралы шешім қабылдайды, бұл туралы тапсырыс беруші мен клиникалық базаны жазбаша хабардар етеді.

4. Дәрілік заттың жүргізілген сынағының нәтижелерін бекіту тәртібі

56. Ұлттық орталық клиникалық сынақ аяқталғаннан соң және клиникалық сынақ туралы есеп берілгеннен кейін 30 күннен аспайтын мерзімде осы Нұсқаулықтың талаптарына, сондай-ақ Еуропалық экономикалық қауымдастықтың (ICH GCP) тиісті клиникалық практикасына сәйкестігіне клиникалық сынақ туралы есептің сараптамасын жүргізеді.

57. Ескертулер болған жағдайда Ұлттық орталық бұл туралы зерттеушіні және /немесе тапсырыс берушіні хабардар етеді.

58. Клиникалық сынақ материалдарын толықтырып өңдеуді зерттеуші және/ немесе тапсырыс беруші тиісті ескертулерге сәйкес 30 күнтізбелік күнге дейінгі мерзімде жүзеге асырады. Материалдардың қайта өңдеуде болу уақыты клиникалық сынақ туралы есепке бағалау жүргізу мерзіміне кірмейді.

59. Дәрілік заттың клиникалық сынағына қатысты қосымша деректер алу қажеттігі туындаған жағдайда Ұлттық орталық зерттеушіден және/немесе тапсырыс берушіден қосымша материалдарды сұрата алады және/немесе уәкілетті органға клиникалық сынаққа қайта тексеру белгілеу туралы ұсынысты жібереді. Қосымша материалдарды беру және/немесе клиникалық сынақты тексеру үшін қажетті уақыт клиникалық сынақ туралы есепке бағалау жүргізу мерзіміне кірмейді.

60. Егер зерттеуші және/немесе тапсырыс беруші өңделген немесе қосымша сұратылған материалдарды немесе себептер негізделген хатты белгіленген мерзімде бере алмайтын болса, онда клиникалық сынақты жүргізу туралы есеп
қ а р а у д а н а л ы н ы п т а с т а л а д ы .

Ұлттық орталық қабылданған шешім туралы тапсырыс берушіні жазбаша хабардар етеді.

61. Оң қорытындылар болған жағдайда Ұлттық орталық есепте мазмұндалған клиникалық сынақ нәтижелерін бекітеді және қажет болған жағдайда дәрілік заттың клиникалық сынағын одан әрі жүргізілуін жалғастыруды ұсынады.

Ұлттық орталық уәкілетті орган мен тапсырыс берушіні қабылданған шешім туралы жазбаша хабардар етеді.

62. Дәрілік заттардың клиникалық сынағын жүргізу барысында туындаған даулы мәселелер заңда белгіленген тәртіпте қаралады.

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік
заттар клиникалық зерттеулерін
және (немесе) сынақтарын
жүргізу жөніндегі Нұсқаулыққа

1 қосымша

Клиникалық сынақтардың жүргізілуіне тапсырыс

1. Дәрілік заттың (әрі қарай - ДЗ) сауда атауы/дәрілік зат атауының жобасы (мемлекеттік, орыс, ағылшын тілдерінде атау септігінде)

2. Дәрілік препарат түпнұсқа немесе қайта өндірілген болып табылады (керектісін көрсету қажет)

3. Халықаралық патенттелмеген атауы (әрі қарай - ХПА) немесе көп компонентті ДЗ барлық белсенді субстанцияларының халықаралық патенттелмеген атауы (орыс және ағылшын тілдерінде);
бақылауға жататын ДЗ үшін: дәрілік заттардың химиялық атауы

дәрілік өсімдік шикізаты (жиналымдар) үшін - құрамына кіретін барлық өсімдіктердің ботаникалық атауы

4. Дәрілік нысаны, мөлшерлеу, концентрациясы, көлемі, енгізу тәсілі

5. Орамы (болуы және қысқаша сипаттамасы):
Алғашқы

Қайталанғаны

6. Тапсырыс беруші (керектісін толтыру қажет):
1) З а ң д ы т ұ л ғ а

Компанияның/мекеменің/ұйымның аты (отандық және ТМД елдері компаниялары үшін, мемлекеттік және орыс тілдерінде шетелдік компаниялар үшін - ағылшын, орыс тілдерінде)

Басшы

Заңды мекен-жайы

Орналасқан мекен-жайы

Телефон, факс, E-mail _____

Өндіруші ел _____

2) Ж е к е т ұ л ғ а

Орналасқан мекен-жайы _____

Тегі, аты, әкесінің аты _____

Телефон, факс, E-mail _____

7. Клиникалық сынаққа жіберілетін дәрілік заттың қай жерде
өндірілгені туралы мәліметтер

Дәрілік заттың өндірілуі (керексізін сызып тастау қажет):

Т о л ы ғ ы м е н о с ы ф и р м а д а
Ж а р ы м - ж а р т ы л а й о с ы ф и р м а д а
Т о л ы ғ ы м е н б а с қ а ф и р м а д а

8. Дәрілік препараттың толық сапалық және сандық құрамы:

Зат	Дәрілік заттың бірлігіне мөлшері (гомеопатикалық үшін - 100 г-ға)	Өндіруші, компанияның аты, орналасқан мекен-жайы
-----	---	--

Әсер етуші заттар:

1.		
2.		
3. және т.б.		

Қосалқы заттар:

1.		
2.		
3. және т.б.		
Капсулалар мен қабықтың құрамы		

Ескерту: Салмақ бірліктерінде (г, мг, кг), биологиялық
бірліктерде, концентрация бірліктерінде (пайыздарда, мг/мл)
дәрілік зат нысанының 1 бірлігіне шаққанда

Дәрілік өсімдік шикізаты үшін:

Дәрілік өсімдік шикізаты (жиналым)	Өндіруші, компанияның аты, орналасқан мекен-жайы
Жиналым құрамына кіретін өсімдік- тердің ботаникалық латын атаулары	
1.	

9. ДЗ құрамына кіретін адам немесе жануарлар текті заттарды көрсету керек _____

Дәрілік өсімдік шикізаты үшін өсірілген немесе өскен жерін көрсету керек: жабайы өскен немесе қолдан өсірілген _____

10. Негізгі фармакологиялық әсері (гомеопатикалық препараттардан басқалары) _____

11. Қолданылу саласы (ДЗ алдын алу немесе емдік зат ретінде ұсынылатын ауруларды көрсету керек) _____

12. Өндіруші ел мен басқа елдерде тіркелуі (елдер тізбесі) (егер болса) _____

13*. Клиникалық сынақтарды жүргізілуі жоспарланатын клиникалық база/базалар _____

14. Зерттеуші / және

Т.А.Ә. _____

Қызметі _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғ ы л ы м и

еңбектерінің

тізімі

15.

жауапты

зерттеуші/және

Т.А.Ә. _____

Қызметі _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғ ы л ы м и

еңбектерінің

тізімі

16. Үйлестіруші-зерттеуші (халықаралық көп орталықты клиникалық сынақтар жағдайында)

4) сынақтың тапсырыс берушісі;

- 5) зерттеуші (клиникалық базаның аты);
- 6) хаттама нұсқасы (қажет болған жағдайда);
- 7) құпиялылық таңбасы.

2. Хаттаманың жалпы мәліметтері:

- 1) сынақтың атауы, сынақ хаттамасының коды, мерзімі.

Хаттамаға толықтырулар/түзетулер енгізілген жағдайда олардың нөмірі мен қабылданған мерзімі көрсетілуге тиіс.

2) тапсырыс беруші туралы ақпарат және тапсырыс беруші өкілінің (монитордың) тегі, мекен-жайы мен байланыс телефондары;

3) хаттамаға қол қойған адамның тегі, қызметі және оған тапсырыс беруші тарапынан түзетулер;

4) тапсырыс беруші тарапынан, сынақ жүргізу үшін жауапты медицина саласындағы маманның тегі, қызметі, мекен-жайы мен байланыс телефондары;

5) зерттеушінің/лердің тегі және қызметі. Медицина ұйымының (клиникалық базаның немесе клиникалық базалардың) мекен-жайы, E-mail және телефоны;

6) клиникалық базада медициналық сипаттағы барлық шешімдердің қабылдануы үшін жауап беретін клиникалық база басшысының (егер бұл адам зерттеуші болып табылмаса) тегі, қызметі, мекен-жайы мен телефоны;

7) сынаққа қатысатын клиникалық зертхана мен басқа да клиникалық, диагностикалық бөлімшелердің және/немесе басқа да медицина ұйымдарының атауы мен мекен-жайы.

3. Жоспарланған сынақ негізгі ережелерінің қысқаша сипаттамасы (түйіндеме):

сынақтың толық атауы;

сынақтың түрі/фазасы;

зерттелетін және референттік (егер бар болса) препараттардың аты, дәрілік нысаны, өндірушісі;

сыналушылардың контингенті (енгізу/шығару өлшемдері);

сыналушылардың саны;

негізгі және бақылау топтарындағы емдеу сызбасының сипаттамасы;

зерделенетін параметрлері;

тиімділікті бағалау өлшемдері;

қауіпсіздікті бағалау өлшемдері;

сынақ кестесі.

4. Клиникалық сынақтың негізделуі:

1) зерттелетін дәрілік заттың атауы мен сипаттамасы (химиялық құрылымы, халықаралық патенттелмеген сауда атауы, синонимдері, дәрілік нысаны, фармакологиялық тобы, әсер етуші зат, физико-химиялық және фармакологиялық қасиеттері);

2) әлеуеттік клиникалық мәні бар клиникаға дейінгі сынақтардың нәтижелері, сондай-ақ осы сынаққа мәні бар алдыңғы клиникалық сынақтар нәтижелерінің т ү й і н д е м е с і ;

3) сыналушылар үшін белгілі және көзделген сынақтар мен пайданың қ ы с қ а ш а с и п а т т а м а с ы ;

4) зерттелетін дәрілік заттың енгізілу жолдарының, мөлшерленуінің сызбасы мен ұзақтығының сипаттамасы мен негізделуі;

5) осы клиникалық сынақтың хаттамасына, Қазақстан Республикасының заңнамасының немесе GCP халықаралық стандартының талаптарына сәйкес жүргізілетініне көрсетім;

6) сынақ міндеттерінен таңдалған популяцияға сәйкес сынаққа енгізілетін контингенттің сипаттамасы;

7) клиникалық сынақты жоспарлау кезінде және негіздеу үшін пайдаланылған жарияланымдарға және ақпараттың басқа да көздеріне сілтеме.

5. Клиникалық сынақтың мақсаты мен міндеттері.

Сынақ фазасына сәйкес қойылған клиникалық сынақтың мақсаттары мен міндеттері сипатталады.

6. Клиникалық сынақтың әдістемесі:

1) сынақ әдістемесінің сипаттамасы:

сынақ процесінде анықталатын негізгі және бөгде көрсеткіштер; сынақ түрінің/тәсілінің сипаттамасы (мысалы, қос көзсіз тәсіл, плацебо-бақыланатын тәсіл, қатарлас топтар тәсілі) мен сынақ әдістемесінің, процедуралары мен сатыларының сызбалық бейнеленуі;

адам факторының клиникалық сынақ барысына әсерін (рандомизация, көзсіз тәсілдің қолданылуы) төмендетуге/жол бермеуге мүмкіндік туғызатын ш а р л а р д ы ң с и п а т т а м а с ы ;

зерттелетін дәрілік заттың, оның мөлшерленуі мен енгізілу тәсілінің, дәрілік нысанының буылып-түйілуі мен таңбалануының сипаттамасы;

кейінгі қадағалауды қоса алғанда (егер көзделетін болса), сыналушылардың клиникалық сынаққа қатысуының жоспарланатын ұзақтығы, сынақтың барлық кезеңдері дәйектілігі мен ұзақтығының сипаттамасы;

2) тоқтату немесе бүкіл сынақты, оның бір бөлігін тоқтата тұру немесе жекелеген сыналушылар қатысуының сипаттамасы;

3) плацебо мен салыстыру препаратын қоса алғанда, зерттелетін дәрілік затты есепке алу процедурасы (егер көзделетін болса);

4) клиникалық сынақтың "көзсіздігін" сақтау және рандомизациялық кодтарды ашу процедурасы;

5) алғашқы деректер ретінде қарастырылатын сыналушының дербес тіркеу нысанына тікелей енгізілген барлық деректердің тізбесі (басқа құжаттардан

немесе компьютерлік файлдардан алынбаған);

7. Сыналушылардың клиникалық сынаққа енгізілуі және алынуы:

1) сыналушылардың сынаққа енгізілу өлшемдері;

2) сыналушылардың сынаққа енгізілмеуінің өлшемдері;

3) сыналушылардың сынақтан алынып тасталуының өлшемдері (яғни, зерттелетін дәрілік препаратты/емдеуді сынақ барысында енгізуді тоқтатудың өлшемдері), сондай-ақ:

сыналушыны клиникалық сынақтан алып тастау немесе олардың зерттелетін дәрілік затты қабылдауды тоқтатуының жағдайлары мен процедураларын;

алынып тасталған сыналушылар жөніндегі деректердің тізбесі мен алу мерзімдерін;

сыналушыларды ауыстыру тәсілін реттейтін процедуралар;

последующее наблюдение за испытуемыми, исключенными из испытания (или после преждевременного прекращения введения им исследуемого лекарственного средства).

РҚАО-ның ескертуі: 3) тармақшаның 5 абзацының мемлекеттік тілдегі аудармасы болмағандықтан мәтін ресми тілде беріліп отыр.

8. Сыналатындарды емдеу:

1) бақылау тобында немесе бақылау кезеңінде жүргізілетін емдеудің дәйектемесі мен сипаттамасы;

2) сыналушылардың әр тобы үшін, тағайындалатын дәрілік заттар туралы мәліметтер, олардың атауы, мөлшерлері, сызбалары, енгізу жолы мен тәсілі, емдеу кезеңі, оның ішінде сыналушыларды кейінгі қадағалау кезеңі;

3) емдеу процесінде рұқсат етілген ілеспелі емдеу (шұғылдарын қоса алғанда);

4) зерттеу процесінің басталуына дейін және/немесе барысында тыйым салынған емдеу (зерттеу нәтижелеріне ықтимал дәрілік өзара әрекеттестікті немесе тікелей әсерді ескере отырып);

5) жоспарланған кейінгі емдеу және/немесе қадағалау;

6) сыналушының зерттеуші нұсқауларын сақтауын тексеру процедуралары.

9. Зерттелетін дәрілік заттың тиімділігін бағалау:

1) тиімділік көрсеткіштерінің тізбесін белгілеу және дәйектеу;

2) тиімділік бағасының таңдалған өлшемдерінің белгіленуі және дәйектелінуі;

3) тиімділіктің зерделенетін көрсеткіштерін бағалау, тіркеу және статистикалық өңдеу тәсілдері мен мерзімдері;

4) орындалуға тиіс спецификалық тесттер мен талдаулар сипаттамасы (фармакокинетикалық аспаптық, зертханалық).

10. Қауіпсіздікті бағалау:

1) қауіпсіздік көрсеткіштері тізбесінің анықтамасы мен құқықтығы;

2) қауіпсіздік көрсеткіштерін бағалау, тіркеу және статистикалық өңдеу тәсілдері мен мерзімдері;

3) есептілікке тіркеу процедурасына қойылатын талаптар және зерттелетін дәрілік зат пен интеркуренттік аурулардың жанама реакциялары/құбылыстары туралы хабар;

4) жанама реакциялар/құбылыстар пайда болғаннан кейін сыналушыларды қадағалау түрі мен ұзақтығы.

11. Деректер талдауы мен статистика:

1) деректердің статистикалық өңдеуінің барлық тәсілдерінің сипаттамасы аралық талдау жүргізілетін сынақ кезеңдері;

2) сынаққа қосылатын сыналушылардың шамаланған саны. Көпорталықтық клиникалық сынақ жағдайында сыналушылардың саны әр зерттеуші орталық үшін жекелей көрсетіледі. Өлшемдерді және келіспеушіліктердің клиникалық мәнін анықтау негізіндегі пайымдауларды немесе есептеулерді қоса алғанда, іріктеу көлемінің дәйектелуі;

3) мәнділіктің пайдаланылатын деңгейі;

4) сынақтардың тоқтатылу өлшемдері;

5) жоқ, талданбаған және бұрмаланған деректерді тіркеу процедуралары;

6) статистикалық талдаудың бастапқы жоспарынан кез келген ауытқулар туралы хабарлар процедуралары (статистикалық талдаудың бастапқы жоспарының барлық бұзылулары сипатталуы және хаттама түзетулерінде және/немесе сынақ туралы түпкілікті есепте сипатталуы қажет);

7) статистикалық талдауға енгізілетін сыналушылар санаттары (мысалы, барлық рандомизирленген сыналушылар, дәрілік затты ең аз дегенде бір рет қабылдаған барлық сыналушылар немесе талдауға енгізу өлшемдерін қанағаттандыратын барлық сыналушылар).

12. Сапаны бақылау және қамтамасыз ету:

1) зерттеу процесінде тапсырыс беруші, Этика мәселелері жөніндегі комиссия мен Ұлттық орталық тарапынан осы зерттеуді жүргізудің сапасына бақылау жүргізу жүзеге асырылатыны көрсетіледі, мұнда зерттеуші файлындағы құжаттар жиынтығының болуына, зерттеудің хаттамаға, дербес тіркеу нысанына (әрі қарай - ДТН) сәйкес орындалуына, толтырылуына, олардың бастапқы деректерге сәйкестігіне және басқаларына тексеру жүргізілетін болады;

2) Этика мәселелері жөніндегі комиссияның мониторингтеріне, аудиторларына, өкілдеріне және Ұлттық орталықтың мамандары мен сараптамашыларына клиникалық сынақтар материалдарына (алғашқы құжаттамаға, ДТН мен басқа да материалдарға) тікелей қол жетімділік берілетіні туралы нұсқау.

13. Клиникалық сынақтың этикалық және құқықтық мәселелері:

1) сынақ субъектілері құқықтары мен денсаулығын қорғаудың жалпы

принциптері, сондай-ақ осы сынаққа қатысты ережелер баяндалады;

2) сынақ субъектілерін хабардарлығының процедурасы мен олардан жазбаша келісім алу тәсілі сипатталады;

3) емделушінің жазбаша келісімсіз сынаққа енгізілу себептері (емделуші клиникаға ес-түссіз күйде және туысқандарының еруінсіз жеткізілген жағдайда реанимациялық практикада қолданылатын дәрілік заттың сынағы кезінде).

14. Деректерді жинау, жазбаларды жүргізу және сақтау:

- 1) деректерді пайдалану ережелері;
- 2) сынақ тапсырыс берушісіне дербес тіркеу нысанын ұсыну тәртібі;
- 3) клиникалық сынақ құжаттарын сақтау тәртібі мен мерзімдері;
- 4) емделушілер мен алынған деректер туралы ақпарат құпиялылығының сақталуы.

15. Қаржыландыру және сақтандыру:

- 1) егер олар жеке шартта келтірілмеген болса, қаржыландыру мен сақтандыру мәселелері.

16. Жарияланымдар:

- 1) егер олар жеке шартта қарастырылмайтын болса, клиникалық сынақты жүргізу кезінде алынған деректерді жариялау шарттары мен оларға құқықтар.

17. Қосымша ақпарат:

- 1) хаттамадан ықтимал ауытқулар жағдайындағы нұсқаулықтар;
- 2) хаттаманы орындау жөнінде зерттеушілерге арналған дербес нұсқаулықтар;
- 3) зерттеудің спецификалық тәсілдерінің сипаттамасы;
- 4) зертханалық талдаулардың қалыпты мәндері;
- 5) сыналудың арналған нұсқаулықтар;
- 6) зерттелетін дәрілік заттарды пайдалану жөніндегі арнайы ережелер.

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік
заттар клиникалық зерттеулерін
және (немесе) сынақтарын
жүргізу жөніндегі Нұсқаулыққа
3 қосымша

**Зерттеуші брошюрасының құрылымы мен мазмұны
(ақпараттың ең аз көлемі)**

1. Бірінші бет:

- 1) тапсырыс беруші туралы ақпарат;
- 2) зерттелетін дәрілік зат жөніндегі ақпарат (коды, химиялық атауы немесе халықаралық патенттелмеген атауы, сондай-ақ сауда атауы);
- 3) зерттеуші брошюрасының шығарылу мерзімі;

4) зерттеуші брошюрасы осы басылымының нөмірі, сондай-ақ алдыңғы редакциясының нөмірі мен мерзімі (өзгерістер енгізілген жағдайда).

2. Мазмұны (типтік мазмұны).

3. Түйіндеме - зерттелетін дәрілік заттың анағұрлым мәнді физикалық, химиялық және фармацевтикалық қасиеттерінің сипаттамасы, сондай-ақ оның клиникалық зерделеудің тиісті сатысындағы тұтастықтағы фармакологиясы, токсикологиясы, фармакокинетикасы, метаболизмі мен терапиялық белсенділігі жөнiндегi деректер.

4. Кіріспе :

1) зерттелетін дәрілік заттың химиялық атауы (сонымен бірге егер олар тіркелген болса, халықаралық патенттелмеген және сауда атауы);

2) барлық белсенді компоненттері;

3) зерттелетін дәрілік зат жататын фармакологиялық тобы;

4) зерттелетін дәрілік заттың одан әрі зерделену пайдасының дәлелдемелері;

5) профилактикалық, терапиялық немесе диагностикалық қолданылуының ықтимал көрсетілімдері;

6) зерттелетін дәрілік заттың зерделенуіне жалпы көзқарас.

5. Дәрілік нысаны :

1) қасиеттері :

физикалық ;

химиялық ;

фармацевтикалық ;

2) қосалқы заттарды қоса алғанда, құрамы;

3) оны клиникалық зерделеу үшін пайдаланудың дәйектемесі;

4) дәрілік нысанды сақтау және қолдану жөніндегі нұсқаулық;

5) дәрілік зат компоненттерінің басқа қосындыларымен кез келген құрылымдық ұқсастығының сипаттамасы.

6. Зерттелетін дәрілік заттың клиникаға дейін зерттелуі:

1) кіріспе (зерттелетін дәрілік препараттың фармакологиялық қасиеттерінің, уыттылығының, фармакокинетикасының, биотрансформациясының қысқаша түйіндемесі, эксперименттердің пайдаланылған тәсілдері мен нәтижелерінің сипаттамасы, олардың клиникалық сынақтар үшін мәнділігі);

2) эксперименттік жануарлар түрі әр топтағы жануарлардың саны мен жынысы ;

3) мөлшердің өлшем бірліктері;

4) енгізу курсының дүркіндігі, жолы, ұзақтығы;

5) жүйелі таралуы туралы ақпарат;

6) дәрілік затты енгізгеннен кейінгі бақылау ұзақтығы;

7) фармакологиялық сипаты және/немесе уытты әсерлер жиілігі;

8) уытты әсерлердің фармакологиялық айқындығы және ауырлық дәрежесі;
9) фармакологиялық және/немесе уытты әсерлердің даму шапшаңдығы, қайтымдылығы, ұзақтығы, мөлшер тәуелділігі;

10) адамға фармакологиялық және/немесе уытты әсерлер экстраполяциясы және олардың клиникалық сынақтарда расталу қажеттігі;

11) дәрілік заттың тиімді мөлшерлерін де, сондай-ақ уытты мөлшерлерін де пайдалану кезінде жануарлардың нақ сол түрінде деректердің зерттеулер нәтижелері салыстырмасының болуы (терапиялық көрсеткішті анықтау), сондай-ақ осы деректердің адамда зерделеу үшін жоспарланатын мөлшерлерімен ара қатынасы. (Салыстыруларды қолдану кезінде мг/кг мен бейнеленген мөлшерлеуді емес, дәрілік заттың концентрациясын пайдалану ұсынылады);

12) зерттелетін дәрілік заттың фармакологиялық қасиеттері және қажет болған жағдайдағы оның жануарларға зерттеулер жөніндегі нәтижелері бойынша негізгі метаболиттерінің түйіндемесі. Түйіндемеге спецификалық белсенділікті зерделеудің нәтижелері (экспериментальдық паталогия кезіндегі тиімділік, лиганд-рецепторлық өзара әрекеттестік, әсердің спецификалылығы), сондай-ақ қауіпсіздікті бағалауға бағытталған тесттердің (мысалы, жоспарланатын терапиялық көрсеткіштердің шегінен шығып кететін фармакологиялық қасиеттерді зерделеу үшін арнайы эксперименттердің) нәтижелері енгізілуге тиіс.

13) Жануарларда зерттелетін дәрілік заттың фармакокинетикасы мен метаболизмі (зерттелетін дәрілік препараттың фармакокинетикасы, биотрансформациясы, тіндерде таралуы, сіңірілуі, плазма белоктарымен байланысуы, шығарылуы, жергілікті және жүйелі биожетімділігі жөніндегі қысқаша түйіндеме, сондай-ақ фармакокинетикасы параметрлерінің жануарларға фармакологиялық және токсикологиялық зерттеулерінің нәтижелері мен т ү з е т і л у і) ;

14) Жануарлардың алуан түрлерінде зерделенген зерттелетін дәрілік заттың у ы т т ы л ы ғ ы :

бір дүркін енгізу кезіндегі уыттылығы;
көп дүркін енгізу кезіндегі уыттылығы;
к а н ц е р о г е н д і г і ;

арнайы зерттеулер (мысалы, жергілікті тітіркендіргіш және аллергизирлейтін ә с е р і) ;

репродуктивтік уыттылығы;
генуыттылығы (мутагендік).

7. Зерттелетін дәрілік заттың клиникалық сынақтары:

1) к і р і с у :

фармакокинетика, биотрансформация, фармакодинамика, мөлшер тәуелді

әсерлер, қауіпсіздік, тиімділік және басқа фармакологиялық қасиеттері жөніндегі деректерді қоса алғанда, адамға жүргізілген сынақтар нәтижелері;
егер мүмкін болса, жүргізілген клиникалық сынақтардың әр қайсысының т ү й і н д е м е с і ;

басқа көздерден алынған ақпарат (дәрілік затты қолданудың тіркеуден кейінгі тәжірибесінің қорытылуы және т.б.);

2) адамда зерттелетін дәрілік заттың фармакокинетикасы мен биотрансформациясы:

фармакокинетикасы (биотрансформацияны, сіңірілуді плазма белоктарымен байланысуды, таралуы мен шығарылуын қоса алғанда);

салыстыру дәрілік нысаны қолданылған зерттелетін дәрілік заттың биожетімділігі (абсолюттік және/немесе салыстырмалы);

сыналушылардың түрлі топтарындағы фармакокинетика (жынысқа, жасқа және мүшелер функциясының бұзылуларына және б. байланыстылық);

өзара әрекеттесулер (дәрілік өзара әрекеттесуі және тамақтың әсері және б.);

фармакокинетика жөніндегі басқа деректер (сыналушылардың түрлі топтарында фармакокинетикалық зерттеулер клиникалық сынақтары процесінде жүргізілген нәтижелер және басқалары);

3) зерттелетін дәрілік заттың (және оның метаболиттерінің, егер бұл зерделенген болса) қауіпсіздігі мен тиімділігі жөніндегі ақпарат:

қауіпсіздігі;

фармакодинамикасы;

тиімділігі;

әсерлердің мөлшерге тәуелділігі;

бұрын жүргізілген клиникалық сынақтардың барысында алынған ақпарат;

қолда бар деректердің интерпретациясы;

зерделенген барлық көрсетілімдер үшін барлық клиникалық сынақтар бойынша жанама реакциялардың жиынтық кестелерін қоса алғанда сыналушылардың түрлі контингенттері үшін жекелеген көрсетілімдер бойынша зерттелетін дәрілік заттың тиімділігі мен қауіпсіздігі жөніндегі барлық сынақтарының қортылған есептері;

түрлі көрсетілімдер арасындағы сияқты, сыналушылардың түрлі контингенттері арасындағы жанама әсерлердің сипатындағы/пайда болу жиілігіндегі алшақтықтар;

зерттелетін дәрілік зат сияқты соған ұқсас дәрілік затты қолданудың қолда бар тәжірибесіне негізделген ықтимал қауіп пен күтілетін жанама реакциялар;

сақтандыру шаралары және тексерудің ұсынылатын тәсілдері, оларды дәрілік затты зерттеу мақсаттарымен бірге қолдануда пайдалану керек.

8. Тіркеуден кейінгі тәжірибе:

- 1) зерттелетін дәрілік зат саудаға түсіп үлгерген немесе тіркелген елдер;
- 2) дәрілік затты тіркеуден кейін қолдану барысында алынған ақпарат (дәрілік нысандар, мөлшерлеу, енгізу жолдары мен жанама әсерлер және б.);
- 3) тапсырыс берушіге дәрілік затты тіркеуден бас тартылған немесе дәрілік зат айналымнан алынып тасталған елдер.

9. Зерттеуші үшін қорытынды мен ұсынымдар:

- 1) клиникаға дейінгі және клиникалық деректер;
- 2) зерттелетін дәрілік заттың кез келген қасиеттері туралы әртүрлі көздерден алынып, қорытылған ақпарат;
- 3) қолда бар деректердің анағұрлым ақпараттық интерпретациясы және бұл ақпараттың кейінгі клиникалық сынақтар үшін мәні туралы қорытынды;
- 4) осындай дәрілік заттар туралы жарияланған есептердің талқылануы;
- 5) қолда бар клиникалық тәжірибеге негізделген ықтимал артық мөлшерлеулерді, жанама реакцияларды диагностикалау мен емдеу жөніндегі ұсынымдар және зерттелетін дәрілік заттың фармакологиялық қасиеттері.

10. Дата следующего пересмотра брошюры исследователя (не реже одного раза в год, в зависимости от стадии разработки лекарственного средства и по мере поступления новой важной информации может пересматриваться чаще).

РҚАО-ның ескертуі: 10-тармақтың мемлекеттік тілдегі аудармасы болмағандықтан мәтін ресми тілде беріліп отыр.

1 1 . Е с к е р т у л е р .

12. Жарияланымдарға сілтемелер, есептер (сілтемелер әр бөлімнің аяғында келтіріледі).

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік
заттар клиникалық зерттеулерін
және (немесе) сынақтарын
жүргізу жөніндегі Нұсқаулыққа

4 қосымша

**Этика мәселелері жөніндегі Комиссия жұмысының
және клиникалық сынақтар этикалық бағалауын
жүргізудің тәртібі**

1. Жалпы ережелер

1. Тәртіп емделушілерге жүргізілуі мүмкін клиникалық сынақтар материалдарының этикалық және имандылық-құқықтық қырларын бағалауға қойылатын негізгі талаптарды белгілейді.

2. Этика мәселелері жөніндегі комиссияның (әрі қарай - Комиссия) негізгі м і н д е т т е р і :

- 1) дәрілік заттардың клиникалық сынағына тартылған сыналушылардың

құқықтары мен мүдделерін қорғау;

2) зерттеушілердің құқықтары мен мүдделерін қорғау;

3) зерттеу мақсатының мәні мен маңызын бағалау;

4) сынақтар материалдарының этикалық және имандылық-құқықтық бағалануын қамтамасыз ету болып табылады.

3 . К о м и с с и я :

1) т ә у е л с і з д і к ;

2) б і л і к т і л і к ;

3) п л ю р а л и з м ;

4) а ш ы қ т ы қ ;

5) к ә с і б и л і к ;

6) і ш к і с е н і м д і л і к ;

7) "тек игілікке және ешуақытта адамзатқа нұқсан келтірмеу";

8) сыналушының мүддесі ғылыми зерттеулер мүддесінен жоғары тұрады;

9) пайда қауіп тәуекелінен жоғары принциптер бойынша құрылады және өз қызметін жүзеге асырады.

4 . К о м и с с и я м ү ш е л е р і :

1) Клиникалық сынақтар сараптамасының сапасы, объективтілігі;

2) сыналушылардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету және күтілетін пайдамен салыстырғанда зерттеу субъектілері үшін ықтимал қауіп пен қолайсыздықтардың ө з і н а қ т а й т ы н д ы ғ ы ;

3) құпиялылықтың қамтамасыз етілуі мен сақталуы үшін жауапкершілікте болады.

5 . К о м и с с и я :

1) уәкілетті орган жанынан құрылған Этика мәселелері жөніндегі республикалық комиссияға (әрі қарай - Республикалық комиссия);

2) денсаулық сақтауды мемлекеттік басқарудың жергілікті органы жанынан құрылған этика мәселелері жөніндегі аймақтық комиссияларға (әрі қарай - а й м а қ т ы қ к о м и с с и я) ;

3) денсаулық сақтау ұйымдарының жанынан құрылған этика мәселелері жөніндегі шектеулі комиссияларға (әрі қарай - шектеулі комиссия) бөлінеді.

6. Республикалық комиссияның негізгі функциясы:

1) клиникалық сынақтардың этикалық бағалауын жүргізу жөніндегі аймақтық және шектеулі комиссиялардың қызметін, сондай-ақ құрамы мен СОП бағалау;

2) аймақтық және шектеулі комиссиялар этикалық бағалаудың даулы м ә с е л е л е р і н ш е ш у ;

3) этика мәселелері жөніндегі аймақтық және шектеулі комиссиялар

мүшелеріне консультация беру мен оқытуды жүзеге асыру;

4) этикалық сарапатама процестерін жетілдіру жөніндегі шараларды әзірлеу мен іске асыру болып табылады.

7. Аймақтық комиссиялардың негізгі функциясы:

1) клиникалық сынақтардың этикалық бағалауын жүргізу жөніндегі шектеулі комиссиялардың қызметін бағалау және үйлестіру;

2) шектеулі комиссиялардың этикалық бағалауындағы даулы мәселелерін шешу;

3) облыста, қалада жүргізілетін сынақтардың есебін жүргізу;

4) шектеулі комиссияларға консультациялар беруді жүзеге асыру болып табылады.

8. Этика мәселелері жөніндегі шектеулі комиссиялардың негізгі функциясы:

1) клиникалық сынақтар құжаттамасының бағалауын жүргізу;

2) клиникалық сынақтар құжаттамаларына түзетулердің этикалық бағалауын жүргізу;

3) клиникалық сынақтарды жүргізу немесе жалғастыру мүмкіндігі/бастартылуы туралы ұсыныстарды шығару;

4) клиникалық сынақтарды жүргізу барысында, сондай-ақ клиникалық сынақтарды аяқтағаннан кейінгі этикалық және имандылық-құқықтық нормалардың сақталуын бағалау болып табылады.

2. Этика мәселелері жөніндегі комиссияның құрамы мен жұмыс тәртібі

9. Комиссия жоспарланатын сынақтың этикалық және адамгершілік-құқықтық аспектілерін бағалау үшін қажетті тәжірибесі мен біліктілігі бар, сондай-ақ жоспарланған клиникалық сынаққа қатыспайтын зерттеушілер мен тапсырыс берушіге тікелей байланысты емес адамдардың жеткілікті мөлшерінен тұруға тиіс. Комиссияның құрамында кемінде 5 адам болуы керек.

Комиссияның құрамына: клиникалық сынақтар саласында білікті мамандар, сондай-ақ құқық саласының маманын, діни конфессиялардың, қоғамдық ұйымдардың өкілдерін қоса ғылыми қызметкер болып табылмайтын адамдар енуі тиіс. Комиссия құрамына түрлі жас тобындағы еркектер мен әйелдер кіруі керек.

10. Республикалық комиссияның құрамын Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі қалыптастырады және бекітеді.

Аймақтық комиссияның құрамын денсаулық сақтауды басқарудың жергілікті органының басшысы қалыптастырады және бекітеді.

Шектеулі комиссияның құрамын денсаулық сақтау ұйымының басшысы қалыптастырады және бекітеді.

11. Комиссияны Төраға басқарады. Комиссия төрағасы, оның орынбасары мен Комиссияның жауапты хатшысы Комиссияның алғашқы отырысында оның мүшелері қатарынан дауыстардың қарапайым көпшілігімен ашық дауыспен сайланады.

12. Жекелеген мәселелерді шешу үшін Комиссиялар түрлі салалар мамандары болып табылатын кеңесшілерді тарта алады.

13. Орындалған жұмысы және ұшыраған шығыны үшін өтемақыны клиникалық сынақтарға тапсырыс беруші төлейді.

14. Комиссия жұмысының түрі отырыс болып табылады. Отырыс қажет болған жағдайда тиісті стандартты операциялық процедурамен айқындалатын кезеңділікпен, бірақ кемінде айына бір рет жүргізіледі.

15. Комиссия мүшелерінің кемінде 2/3 отырысқа қатысқанда Комиссия отырысы заңды күшке ие болып табылады.

16. Комиссия отырысына тапсырыс берушінің өкілдері немесе зерттеушілер қатыса алады, бірақ олар дауыс беруге қатыспайды.

17. Комиссия Республикалық комиссия отырысында бекітілген жазбаша әзірленген стандартты операциялық процедураларға сәйкес әрекет етеді.

18. Комиссия ұсыныстары отырысқа қатысушы Комиссия мүшелерінің басым дауысымен қабылданады.

Дауыс саны тең болғанда төрағаның даусы шешуші болып табылады.

19. Комиссияның ұсыныстары хаттамамен ресімделеді, оған төраға, хатшы және Комиссияның барлық қатысып отырған мүшелері қол қояды.

20. Комиссияның барлық құжаттамалары мен корреспонденциялары стандартты операциялық процедураларға сәйкес күні көрсетіліп, тігілуі тиіс. Құжаттарды сақтау мерзімі - зерттеу аяқталған күннен бастап кемінде 5 жыл.

21. Комиссия сұратуларға өзінің ережесін, стандарттық операциялық процедуралары мен құрамын уәкілетті органға, Ұлттық орталыққа, зерттеушіге, тапсырыс берушіге ұсынады.

22. Комиссия өзіне жүктелген міндеттерді орындау кезінде зерттеушімен, тапсырыс берушімен, Ұлттық орталықпен және басқа да ұйымдармен өзара әрекеттеседі.

23. Ұлттық комиссияның ұйымдық-техникалық қамтасыз етілуін Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі жүзеге асырады.

Аймақтық комиссиялардың ұйымдық-техникалық қамтамасыз етілуін денсаулық сақтауды мемлекеттік басқарудың жергілікті органдары жүзеге асырады.

Шектеулі комиссиялардың ұйымдық-техникалық қамтамасыз етілуін олар құрылған денсаулық сақтау ұйымдары жүзеге асырады.

3. Этикалық бағалауды жүргізу тәртібі

1) қол қойылған және мерзімі көрсетілген этикалық бағалауды жүргізуге өтінішті;

2) дәрілік заттың клиникалық сынағын жүргізу мүмкіндігі туралы Ұлттық орталықтың қорытындысын;

3) клиникалық сынақ хаттамасы мен оған түзетулерді;

4) емделушіге берілетін клиникалық сынақтар туралы жазбаша ақпаратты және/немесе жазбаша ақпараттық келісімнің үлгісін және олардың одан кейінгі редакциясын;

5) клиникалық сынақтарға (егер қолданылатын болса) сыналуды алу туралы хабарландыруды;

6) зерттеуші брошюрасы мен оның кейінгі редакцияларын;

7) зерттелетін дәрілік заттың қауіпсіздігі туралы қолда бар ақпаратты;

8) заңнамада көзделген тәртіпте сыналудың өмірі сақтандырылғанын растайтын құжатты. Егер клиникалық сынақтар халықаралық шарттар бойынша жүргізілсе, онда халықаралық сақтандыру ережелері қолданылады;

9) осы сәттегі зерттеушінің өмірбаянын (*curriculum vitae*) және/немесе оның сыныптылығын және клиникалық сынақтарды жүргізу мәселелерімен танысқанын растайтын басқа да құжаттарды;

10) Комиссияға өзінің міндеттерін орындау үшін қажет болатын кез-келген басқа құжаттарды қоса клиникалық сынақтар материалдарын қарайды.

25. Комиссия клиникалық сынақтар басталғанға дейін және оның процесі барсында этикалық бағалау жүргізу туралы өтініш берілген сәттен бастап 15 күн ішінде материалдарды қарап шығады және төмендегі ықтимал ұсыныстардың бірінен:

1) клиникалық сынақтың жүргізілуін мақұлдауды;

2) клиникалық сынақтарды жүргізуге мақұлдау алу үшін ұсынылған құжаттамаға өзгерістер енгізу туралы талаптарды;

3) клиникалық сынақтардың жүргізілуін мақұлдауды;

4) бұрын клиникалық сынақтарды жүргізуге берілген мақұлдауды тоқтату/тоқтата тұруды көрсете отырып дәйектелген қорытынды шығарады.

26. Клиникалық сынақтарды жүргізген кезде Комиссия сыналуды үшін қауіп дәрежесіне байланысты, бірақ жылына кемінде 2 рет, ал шектеулі клиникалық сынақтар жағдайында оларды жүргізу барысында 1 рет клиникалық сынақтар материалдарын ауық-ауық қарап отырады.

27. Клиникалық сынақты жүргізумен байланысты сыналудың денсаулығы мен өміріне қауіп төнген жағдайда, дәрілік заттың тиімділігі болмағанда немесе

28. Этика мәселелері жөніндегі комиссияның клиникалық сынақтың материалдарына қатысты қорытындыларымен келіспеген жағдайда тапсырыс беруші және/немесе зерттеуші жоғары тұрған Комиссияға немесе қолданыстағы заңнамада белгіленген тәртіпте басқа да жерге шағымдана алады.

5 қосымша

1. Клиникалық сынақ хаттамасының атауы

2. Хаттаманың N мен бекітілген күні (түзетулер мен толықтырулар енгізген жағдайда)

3. тапсырыс беруші (қажеттісін толтыру керек):

1)

З а н д ы

Т Ү Л Ғ а

Компанияның/мекеменің/ұйымның атауы (отандық компаниялар мен ТМД елдері үшін мемлекеттік және орыс тілдерінде, шетелдік компаниялар үшін ағылшын, орыс тілдерінде)

Басшы

Занды мекен-жайы

Орналасқан мекен-жайы

Телефон, факс, E-mail

Өндіруші ел

2)

Ж е к е

Т у л ф а

Орналасқан мекен-жайы

Тегі, аты, әкесінің аты

Телефон, факс, E-mail

4. Клиникалық сынақты жүргізу жоспарланған денсаулық сақтау ұйымы

5 .

З е р т т е у ш і / л е р

Т.А.Ә. _____

Қызметі _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғ ы л ы м и еңбектерінің тізімі

6 . жауапты зерттеуші/және

Т.А.Ә. _____

Қызметі _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғ ы л ы м и еңбектерінің тізімі

7. Үйлестіруші-зерттеуші (халықаралық көп орталықты клиникалық
сынақтар жағдайында)

Т.А.Ә. _____

Қызметі _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғ ы л ы м и еңбектерінің тізімі

8. Жоспарланатын клиникалық сынақтардың түрі мен көлемі

9. Қоса берілетін құжаттамалар тізбесі

10. Данасының саны _____

Тапсырысшы: _____ клиникалық сынақтарды жүргізу материалдарында мазмұндалған ақпараттың дәлдігі мен толықтығына к е п і л д і к б е р е м і н .

Сынақтарды клиникалық сынақтар хаттамасына, стандартты операциялық процедураларға, сондай-ақ Қазақстан Республикасы заңнамасының талаптарына сәйкес жүргізуге міндеттенемін.

Толтырылған мерзімі: _____ Тапсырыс берушінің қолы
200 ж. _____ " _____ " _____ мөр

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік
заттар клиникалық зерттеулерін
және (немесе) сынақтарын
жүргізу жөніндегі Нұсқаулыққа

6 қосымша

**Этика мәселелері жөніндегі комиссияның
клиникалық сынақтар этикалық сараптамасының
нәтижелері бойынша қорытындысы**

(Комиссияның атауы)

1. Клиникалық сынақ хаттамасының атауы _____

2. Хаттаманың нөмірі мен бекітілген мерзімі (түзетулер және/немесе толықтырулар енгізілген жағдайда) _____

3. Тапсырысшы _____

4. Денсаулық сақтау ұйымы/дары _____

5. Зерттеуші/лер _____

6. Зерттеу ұзақтығы _____

7. Хаттаманың статусы: бастапқы, қайталанған, түзетулер (керектісін с ы з у к е р е к)

8. Сараптаманы жүзеге асырушы комиссия мүшелері:

Т. А. Ә. _____

Мекен-жайы _____

Тел/факс _____

E-mail _____

9. Зерттеу түрі _____

10. Ғылыми дизайн мен сынақ барысын бағалау:

1) зерттеу дизайнының сынақ мақсаттарына, статистикалық әдістемеге сәйкестігі (іріктеу көлемін қоса) және сынаққа қатысушылардың

мүмкін болар ең аз санын тарта отырып, дұрыс қорытындыларға қол жеткізу мүмкіндігі (қажеттісін сызу керек):

С ә й к е с к е л е д і

С ә й к е с к е л м е й д і

2) сынаққа қатысушылар мен қоғам үшін күтілетін пайдамен салыстыру бойынша бағаланған жоспарланатын қауіп пен қолайсыздықтарды негіздеу

3) бақылау топтарын пайдаланудың негізделуі

4) сыналұшылар үшiн сынаққа қатысуды мезгiлiнен бұрын аяқтауға арналған өлшемдер мен олардың барабарлығы

5) бүкiл сынақты тоқтата тұруға немесе ұзу үшiн өлшемдер мен о л а р д ы ң б а р а б а р л ы ғы

6) сынақ барсыныдағы мониторинг пен аудит жағдайларының тиiмдiлiгi

Т и i м д i

Т и i м д i е м е с

7) қосалқы қызметкерлердiң, қажеттi жабдықтар мен кезек күттiрмес медициналық шаралар мүмкiндiгiнiң болуын қоса денсаулық сақтау ұйымы мүмкiндiктерiнiң сәйкестiгi

С ә й к е с к е л е д i

С ә й к е с к е л м е й д i

8) сынақ нәтижелерiн хабарлау мен жариялау тәсiлдерi

11. Сыналушыларды iрiктеп қабылдаудың барабарлығы мен тиiмдiлiгiн б а ғ а л а у

1) сыналушылар iрiктелiп алынатын популяцияның сипаттамасы (жынысын, жасын, бiлiм цензiн, әлеуметтiк дәрежесiн, материалдық жағдайын, жататын этникалық тобын қоса)

2) бастапқы қарым-қатынастар мен iрiктеп таңдап алу тәсiлдерi, олардың тиiмдiлiгiн бағалау

3) сынаққа ықтимал қатысушыларға немесе олардың өкілдеріне толық ақпараттың берілу тәсілі

4) сыналушыларды қосу өлшемдері, олардың барабарлығын бағалау

5) сыналушыларды шығарып тастау өлшемдері, олардың барабарлығын бағалау

12. медициналық жәрдемді бағалау және сыналушыларды қорғау
1) жоспарланатын сынақтар үшін зерттеушілердің біліктілігі мен тәжірибесінің жарамдылығы

2) сынақ мақсаттары үшін стандартты емдеуді тоқтату немесе тоқтата тұру жөніндегі барлық жоспарлар, егер ол жоспарланатын болса

3) сынақ барсында және ол аяқталғаннан кейін сыналушыларға ұсынылатын медициналық көмек

4) сыналушылар үшін медициналық бақылау мен психоәлеуметтік қолдаудың сапасы

5) егер сыналушылар ол аяқталғанға дейін оған қатысуды өз еркімен тоқтатуды шешсе, қолға алынуы жоспарланған шаралар

6) зерттелетін препаратты сынақ аясынан тыс алудың мүмкіндігі үшін жағдайлар, кезек күттірмес медициналық ситуацияларда оны пайдалану ерекшеліктері және зерттелетін өнімді оны тіркегенге дейін пайдалануға арналған мүмкіндіктер

7) егер сыналушылардың оған келісімін алу процедурасын қоса осындай ақпаратты беру жоспарланса, сыналушылардың емдеуші дәрігерлеріне а қ п а р а т б е р у т ә с і л д е р і

8) сыналушылар көтеруі мүмкін барлық қаржылай шығындар туралы а қ п а р а т

9) сыналушыларға ынталандырулар мен өтемақылар (ақшалай сыйлықтарды, қосымша қызметтерді қоса)

10) сынақ салдарынан денсаулығына нұқсан келтірілген, еңбекке қабілеттілігінен айрылған немесе қайтыс болған жағдайда сыналушыларға өтемақы төлеу және/немесе ем ұсыну шарттары

11) кәсіби жауапкершілік бойынша сақтандыру шарттары мен төлемақы к е п і л д і г і н б е р у

13. Сыналушылар туралы мәліметтер құпиялылығы
1) медициналық жазбалар мен биологиялық үлгілерді қоса сыналушылардың дербес мәліметтеріне қол жетімділігі болатын адамдар т у р а л ы а қ п а р а т

2) сыналушылар туралы дербес ақпараттық құпиялылығы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету жөніндегі шаралар

14. Ақпараттық келісімді алу процесі
1) келісімнің алынуы үшін жауапкершілікте болатындардың нұсқауын қоса отырып, ақпараттық келісімді алу процесін толық сипаттау

2) сыналушыларға және егер қажет болса олардың заңды өкілдеріне

ұсыну жоспарланған жазбаша және ауызша ақпараттың жеткіліктілігі,
толықтығы мен түсіну үшін жетімділігі

3) егер өздігінен ақпараттық келісім бере алмайтын сыналушыларды
енгізу көзделсе, оларды сынаққа енгізу қажеттілігінің нақты
негіздемесі, сондай-ақ келісімді алу процедураларының немесе
осындай индивидуумдарды енгізудің өзге авторизациясының сипаттамасы

4) сыналушылар сынақ барысында пайда болатын және олардың қатысуына
қатысы бар (олардың құқықтарын, қауіпсіздігі мен денсаулығына қоса)
жаңа ақпараттарды алып отыруларына берілетін кепілдік

5) сынақтық жоба барысында сыналушылар мен олардың заңды өкілдері
тарапынан түсетін сұрақтар мен шағымдарды алу және сондай
жүгінулерге жауап беру процедуралары

15. Қоғамдық сұрақтарды бағалау

1) араларынан сыналушыларды іріктеп алу көзделген жергілікті
жұртшылық пен адамдардың басқа да қауымдастықтарына сынақтың ықпалы

2) сынақ дизайнын әзірлеу барысында сынаққа тартылған қоғамдық
топтарға консультациялар беру үшін қабылданған шаралар

3) индивидуумның сынаққа қатысу үшін шешім қабылдауына қоғамдық
пікірдің ықпалы

4) сынақтың қоғамға пайдалы, мысалы, денсаулық сақтау мен ғылым
деңгейін көтеруге, қоғам денсаулығын жақсартуға қосуы мүмкін үлесі

5) сынақ сәтті аяқталған жағдайда түпкілікті өнімнің қоғам үшін қол
жетімділігі мен тартымдылығы

6) сынақ нәтижелерін оған қатысушылар мен жұртшылыққа хабарлау
т ә с і л д е р і

16. Қ о р ы т ы н д ы :

1) сыналушылар қауіпсіздігін және күтілетін пайдамен салыстырғанда зерттеу субъектілері үшін ықтимал тәуекелділік пен қолайсыздықтың орындылығы ескеріле отырып этикалық сараптаманың берген бағасы

2) Ш ы ғ а р ы л ғ а н ұ с ы н ы с :

Клиникалық сынақтың жүргізілуін/өзгерістердің және/немесе толықтырулардың енгізілуін мақұлдау;

Клиникалық сынақтың жүргізілуіне мақұлдау алу үшін ұсынылған құжаттамаға өзгерістер енгізу туралы талаптар;

Клиникалық сынақтың жүргізілуін мақұлдамау;

Құжаттардың этикалық сараптамаға түскен мерзімі _____

Этикалық сараптаманың аяқталған күні _____

Төраға _____ (Т.А.Ә., қолы)

Хатшы _____ (Т.А.Ә., қолы)

Комиссия мүшелері _____ (Т.А.Ә., қолдары)

Күні _____

Қазақстан Республикасында

фармакологиялық және дәрілік

заттар клиникалық зерттеулерін

және (немесе) сынақтарын

жүргізу жөніндегі Нұсқаулыққа

7 қосымша

Фармакологиялық және дәрілік заттар клиникалық

зерттеулерін және/(немесе) сынақтарын жүргізу

жөніндегі клиникалық база туралы ережелер

1. Жалпы ережелер

1. Медицина ұйымының паспортымен расталған, жоғары білікті медициналық кадрлары және қажетті зертханалық-техникалық базасы бар жетекші медицина ұйымдары ішіндегі медицина ұйымы фармакологиялық және дәрілік заттар зерттеулерін және/(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі клиникалық база болып табылады.

2. Клиникалық базаны Ұлттық орталықтың ұсынысы негізінде уәкілетті орган белгілейді.

3. Медицина ұйымының басшысы клиникалық базаның басшысы болып табылады.

4. Дәрілік заттардың клиникалық сынақтарын қаржыландыру: республикалық және жергілікті бюджеттер қаржылары; дәрілік заттардың ұйымдастырушысы-әзірлеушісі мен клиникалық сынақ тапсырыс берушісінің қаржылары;

Қазақстан Республикасының заңнамасымен тыйым салынбаған өзге де қаржыландыру көздерінен жүзеге асырылады.

Қаржыландыру тапсырыс беруші мен клиникалық база арасындағы шарт негізінде жүргізіледі.

5. Осы Ережелердің сақталмауында немесе дәрілік заттардың клиникалық сынақтарын жүргізу тәртібінің және олардың нәтижелері жариялануының басқа да бұзылуларында медицина ұйымы уәкілетті органның бұйрығымен клиникалық базалар тізімінен шығарылып тастауы мүмкін.

6. Клиникалық базалар тізбесі уәкілетті органның шешімі бойынша қажеттілікке қарай қайта қаралуы мүмкін.

2. Клиникалық база басшысы мен зерттеушінің міндеттері

7. Клиникалық базаның басшысы:

1) Этика мәселелері жөніндегі комиссияны құруға және оның қалыпты жұмыс істеу үшін жағдайлар жасауға;

2) сынақтар барысына қатысты және сыналудың жеке басының құпиялылығы принципін қатаң сақтауға;

3) клиникалық сынақты орындайтын бөлімше үшін, олардың тиісті дәрежеде жүргізілуін қамтамасыз ету үшін оңтайлы жағдайлар жасауға;

4) клиникалық сынақтар жүргізу үшін зерттеушілер құрамын айқындауға;

5) клиникалық сынақтарды жүргізу процесінде тапсырыс берушіге қажетті кез келген ақпаратты беруге міндетті.

8. Зерттеушінің:

1) клиникалық сынақтың тиісті дәрежеде жүргізілуі үшін өзіне жауапкершілік алуға мүмкіндік беретін білімі, кәсіптік даярлығы мен тәжірибесі болуы;

2) қолданыстағы нормативтік талаптарға сай келетін және оны (curriculum

vitae) және/немесе басқа қажетті құжаттармен растайтын біліктілігі болуы;

3) дәрілік заттардың клиникалық бағдарламасы жөнінде 2 жылдан кем емес жұмыс тәжірибесі болуы;

4) хаттамаға, зерттеуші брошюрасының ағымдағы редакциясына, дәрілік затты қолдану жөніндегі нұсқаулыққа және тапсырыс берушіден алынған ақпараттың басқа да көздеріне сәйкес, зерттелетін дәрілік препараттың тиісті қолданылу тәсілін сақтауы;

5) клиникалық сынақтар GCP сәйкес жүргізілген жағдайда клиникалық сынақтарды жүргізу ережелері мен еуропалық экономикалық қауымдастықтың тиісті клиникалық талаптарын білуі және сақтауы;

6) белгіленген мерзім ішінде, таңдау өлшемдеріне сәйкес келетін сыналұшылардың қажетті санын жинау қабілеті;

7) клиникалық сынақты тиісті дәрежеде және белгіленген мерзім ішінде жүргізу үшін жеткілікті уақыты болуы;

8) өзінің қарауында білімді қызметкерлердің жеткілікті саны және сынақтың бүкіл кезеңі ішінде оны сыналұшылар үшін тиісті және қауіпсіз қалыпта жүргізу үшін тиісті материалдық-техникалық базасы болуы;

9) сынақтың жүргізілуіне қатысатын бүкіл қызметшілерге зерттелетін дәрілік зат жөніндегі құжаттар хаттамасымен, ақпаратпен, сондай-ақ сынақтағы функцияларымен және міндеттерімен таныстыруы;

10) тапсырыс берушінің мониторинг пен аудит жүргізуіне, сондай-ақ уәкілетті органның тексеруіне кедергі жасамауы;

11) зерттелетін препараттар сыныбы жөніндегі әдебиетпен, ұсынылатын заттың клиникаға дейінгі зерттеу материалдарымен және тапсырыс беруші ұсынған басқа да материалдармен танысуы тиіс.

9. Клиникалық базаның басшысы мен зерттеуші сынақ шеңберінде медициналық көмек көрсету мәселелері жөніндегі барлық шешімдері үшін жауап береді.

3. Клиникалық базаның (зерттеушінің құқықтары)

10. Клиникалық база мен зерттеуші:

1) өзінің ғылыми, практикалық және педагогтық қызметінде, сондай-ақ диссертациямен жұмыс кезінде дәрілік заттардың клиникалық сынақтары жөніндегі жұмыс материалдарын пайдалануға;

2) Ұлттық орталықта есеп талқыланғаннан және ол шешім шығарғаннан кейін клиникалық сынақтардың оң нәтижелері туралы да және теріс нәтижелері туралы да материалдарды жариялауға;

3) өзінің бастамасы немесе Ұлттық орталықтың сұрауы бойынша: жаңа дәрілік заттарды әзірлеу;

Мемлекеттік тізілімнен ескірген және тиімділігі аз дәрілік заттарды алып

т а с т а у ;

дәрілік заттарды медициналық қолдану жөнінде қолданылып жүрген нұсқаулықтарды өзгерту;

4) сынақтардың алғашқы қорытындыларын талқылау мақсатында дәрілік препараттарды сынау кезеңінде кеңесу жұмыстарына қатысу, сынақтар хаттамасын, қолдану жөнінде маманға арналған нұсқаулықты анықтау;

5) тапсырыс берушіден сыналатын препарат туралы барлық қажетті мәліметтерді алу;

6) тапсырыс берушіден белгіленген тәртіпте шартпен байланысты препараттың, реактивтер мен басқа да қажетті материалдардың қажетті мөлшерінің іркіліссіз жеткізілуін талап ету;

7) клиникалық сынақтардың тапсырыс берушісімен бірге сметаны қоса берілген шарт мақсатын орындау мерзімдері, ақы төлеудің мерзімдері мен тәсілі жан-жақты көрсетілген шарттар жасасуға құқылы.

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және
(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі

Нұсқаулыққа 8 қосымша

Клиникалық базаның паспорты

1. Клиникалық базаның аты, мекен-жайы, телефоны мен ведомстволық қатыстылығы. Клиникалық база басшысының Т.А.Ә. (толық), телефоны, факс, e-mail

--

2. Жұмыстың негізгі ғылыми-клиникалық бағыттары:

--

3. Кадрмен қамтамасыз етілуі:

Қызметкерлердің жалпы саны (клиникалық базада тұрақты практикадағылар):	
Ғылыми қызметкерлер:	
- ғылым докторлары:	
- ғылым кандидаттары:	
- дәрежесіз	
- аспиранттар:	
дәрігерлер	

4. База қызметкерлері клиникалық база жұмысының негізгі бағыттары бойынша соңғы 3 жылда әзірлеген жарияланымдар саны:

- монографиялар:	

- мақалалар:	
- баяндамалар:	

5. Түпкілікті қор мен оның сипаттамасы (төсектердің бейіні мен санын көрсету керек)

Стационарлық төсектер:	
Реанимациялық:	

6. Емханалар қолда бары: ☐ иә, ☐ жоқ

Ауысымда келудің жалпы саны	
Ауысымда бейінді науқастардың саны	
Күндізгі стационар: ☐ иә, ☐ жоқ Төсектер саны	
Емделушілердің ауысымдағы орташа саны	

7. Зерттеуге бір мезгілде енгізілуі мүмкін бейінді науқастар саны:

Стационар:	
Емхана:	

8. Клиникалық базада зерделенуі мүмкін дәрілік заттар фармакологиялық топтарының тізбесі:

9. Клиникалық сынақтар кезінде пайдаланылуы мүмкін зерттеулердің зертханалық және клиникалық-аспаптық тәсілдерінің тізбесі.

- зертханада тіркелудің болуы (мерзімі, N), ол клиникалық зерттеулер жүргізілуі кезінде зертханалық зерттеулер үшін пайдаланылатын болады:

10. Техникалық қамтамсыз ету:

--	--

Импорттық өндірістің бүлінбеген аспаптарының болуы (атауы, елі, таңбасы, шығарылған жылы)	Метрологиялық бақылау (соңғы тексеру мерзімі)
Отандық өндірістің бүлінбеген аспаптарының болуы (атауы, елі, таңбасы, шығарылған жылы)	Метрологиялық бақылау (соңғы тексеру мерзімі)

- компьютерлермен және коммуникацияның басқа да құралдарымен қамтамасыз ету (саны, таңбасы) және қызметкерлердің оларды меңгеру деңгейі

11. Клиникалық базада соңғы 3 жылда жүргізілген клиникалық сынақтар деректері

- отандық өндірістің дәрілік заттары

Дәрілік заттың /клиникалық сынақ хаттамасының атауы	Клиникалық сынақтың жүргізілу мерзімі	Клиникалық сынақтарды жүргізу туралы Фармация комитетінің шешімі (N және мерзімі)

- шетелдік өндірістің дәрілік заттары

Дәрілік заттың атауы/ клиникалық сынақтың хаттамасы	Клиникалық сынақтың жүргізілу мерзімдері	Клиникалық сынақтарды жүргізу туралы Фармация комитетінің шешімі (N және мерзімі)

- халықаралық көпорталықтық клиникалық сынақтар

Дәрілік заттың атауы/ клиникалық сынақтың хаттамасы	Клиникалық сынақтың жүргізілу мерзімі	Клиникалық сынақтарды жүргізу туралы Фармация комитетінің шешімі (N және мерзімі)

12. Клиникалық сынақ материалдарын сақтауға арналған техникалық мүмкіндіктердің (орындар/үй-жайлар) болуы:

13. GCP бойынша жұмыс үшін даярланған дәрігерлік, ғылыми және қосалқы қызметшілердің болуы мен саны (даярлықтан өту айы мен мерзімін, растайтын құжат-сертификаттың болуын көрсету керек)

14. Клиникалық базаның қызметі туралы басқа ақпарат

15. Этика мәселелері жөніндегі жергілікті комиссияның болуы (білім мерзімі, хаттама N)

16. Клиникалық базаның мамандары-зерттеушілері туралы деректер (мамандар-зерттеушілер мінездемелерінде бейнеленуі тиіс мәселелер Тізбесі)

Клиникалық база басшысының қолы

Мерзімі _____

М.О.

Клиникалық сынақтарға қатысатын мамандар-зерттеушілер мінездемелерінде бейнеленуге тиіс мәселелер тізбесі

1. Т. А. Ә (толық).

2. Туған жылы

3. Білімі (оқу орнын көрсете отырып)

4. Мамандығы

5. Дипломнан кейінгі білім

6. Ғылыми дәрежесі мен аты (егер бар болса)

7. Жұмыс орны мен қызметі

8. Мамандығы бойынша жұмыс стажы

9. Ғылыми еңбектері, авторлық куәліктері (негізгі монографиялар, мақалалар, әдістемелік ұсынымдар тізбесі)

10. Дәрілік заттардың клиникалық сынақтарын жүргізу жөнінде тәжірибенің болуы (дәрілік заттың/клиникалық сынақ хаттамасының атауын, хаттаманы ҚР ДМ дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау Ұлттық орталығы бекіткен мерзімін көрсету керек)

11. Дәрілік заттардың клиникалық сынақтары кезінде қандай міндеттер орындалды

12. Дәрілік заттар клиникалық сынақтарының мәселелері жөніндегі (GCP) конференцияларға, семинарға, тренингтерге қатысу (мерзімі, айы). Растайтын құжат-сертификаттың болуы (сертификаттың көшірмесі қоса беріледі)

13. Ұйымның мекен-жайы, байланыс телефоны, факс, e-mail

14. Маманның-зерттеушінің қолы

15. Басшының ресми куәландырылған қолы (кадрлар бөлімі)

16. Мерзімі

Қазақстан Республикасында
Фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және (немесе)
сынақтарын жүргізу жөніндегі
нұсқаулыққа 9 қосымша

**Зерттелетін дәрілік заттар есебінің
ЖУРНАЛЫ**

Клиникалық базаның атауы _____

Кіріс						
Дәрілік раттың коды немесе леу, буып-түю	препа- сәйкес атауы, мөлшер-	Сериясы/партиясы, жарам-дылық мер- зімі	Алын- ған күні	Саны	Тапсы- рысшының Т.А.Ә	Алған жауап-ты адам- ның Т.А.Ә.

таблицаның жалғасы:

Жұмсалуды			Зерттеу- шінің Т.А.Ә., колы	Медби- кенің Т.А.Ә., колы	Қалдық
Пайда- лану күні	Сынаушының сәйкес коды немесе Т.А.Ә.	Саны			

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және
(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі

Нұсқаулыққа 10 қосымша

**Клиникалық базада және тапсырыс берушіде сақталуға
тиіс клиникалық сынақтардың негізгі құжаттарының тізбесі**

		Файлдарда болатындары	
	Құжаттың атауы	Зерттеуші- лерде болатындары	Тапсырыс берушілерде болатындары
1	Зерттеушінің брошюрасы	+	+
2	Қол қойылған хаттама және оған түзетулер (болған жағдайда)	+	+
3	Дербес тіркеу нысанының (ДТН) үлгісі	+	+
4			

	Сыналушының ұсынатын материалдары - хабарландырылған келісім нысаны (барлық қажетті түсінік материалдарын қоса алғанда); - басқа жазбаша материалдар; - сыналушыны жинау туралы хабарландырулар (егер пайдаланылатын болса)	+ + +	+ + -
5	Тапсырыс беруші мен клиникалық база арасында қол қойылған шарт	+	+
6	Сақтандыру міндеттемесі (егер қажет болса)	+	+
7	Сынаққа қатысатын барлық клиникалық базаларға, барлық бірінші деректерге/ құжаттар мен есептерге тікелей қол жеткізуді беру туралы барлық тараптар қол қойған келісім	+	+
8	Этика мәселелері жөніндегі комиссияның мерзімі көрсетілген және құжат жүзінде ресімделген мақұлдауы	+	+
9	Ұлттық орталықтың клиникалық сынақтың хаттамасын және оған түзетулерді мерзімі көрсетілген және құжат жүзінде ресімделген бекітуі	+	+
10	Дәрілік заттың клиникалық сынақтарын жүргізу туралы мемлекеттік органның шешімі	-	+
11	Хаттамамен көзделген клиникалық/ зертханалық/ аспаптық тестерге/ зерттеулерге арналған қалыпты мәндер/шектер	+	+
12	Зерттелетін дәрілік заттың орамындағы заттаңбас үлгісі	-	+
13			+

	Зерттелетін дәрілік затты және қажетті шығын материалдарын пайдалану жөніндегі нұсқаулық (егер хаттамаға немесе зерттеушінің брошюрасына енгізілмеген болса)	+	
14	Зерттелетін дәрілік затты және қажетті шығын материалдарын жеткізуге көлік құжаттары (пошта түбіртектері)	+	+
15	Дәрілік заттың саны мен сериясының нөмірі көрсетіле отырып, зерттелетін дәрілік затты өткізу актісі	+	+
16	Зерттелетін дәрілік заттың сәйкестік/шығу сертификаты	-	+
17	Клиникалық сынақ көзсіз тәсілінің шеңберінде рандомизациялық кодын ашу процедурасы	+	+
18	Рандомизациялық кодтар тізбесі	+	+
19	Алдын ала келу туралы монитор есебі	-	+
20	Старттық келу туралы монитор есебі	+	+
Сынақтың клиникалық фазасы кезінде			
21	Жаңа редакциялар: - зерттеуші брошюралары; - оған хаттамалар/түзетулер; - Д Т Н ; - хабарландырылған келісім нысандары; - сыналушыға ұсынылатын жазбаша материалдардың; - сыналушыларды жинау туралы хабарландырулар (егер пайдаланылатын болса)	+	+
22	Клиникалық сынақ хаттамасын және оған түзетулердің ұлттық орталық мерзімін көрсетіп, құжат жүзінде ресімдеген бекітуі	+	+
23			+

	Жаңа редакцияларда Этика мәселелері жөніндегі комиссияның мерзімін көрсетіп, құжат жүзінде ресімделген мақұлдауы: - зерттеуші брошюралары; - клиникалық сынақтар мен оған түзетулер х а т т а м а с ы ; - дербес тіркеу нысандары; - хабарландырылған келісім н ы с а н д а р ы ; - сыналушыға ұсынылатын жазбаша материалдардың; - сыналушыларды жинау туралы хабарландырулардың (егер пайдаланылатын б о л с а) ; - басқа бекітілген/мақұлданған құжаттардың	+	
24	Жаңа зерттеушінің өмір баяндары (curriculum vitae)	+	+
25	Хаттамада көзделген клиникалық/зертханалық/аспаптық тесттерге/зерттеулерге арналған қалыпты мәндердің/шектердің қайта қаралуы	+	+
26	Клиникалық/зертханалық/аспаптық тесттер/зерттеулер процедура-ларындағы өзгерістер	+	+
27	Зерттелетін дәрілік заттың және қажетті шығын материалдарын жеткізуге көлік құжаттары (пошта түбіртектері)	+	+
28	Зерттелетін дәрілік заттар жаңа топтарының сәйкестік/шығу сертификаттары	-	+
29	Мониторлар есептері	-	+
30	Зерттеуге байланысты сөйлесулер/хат ж а з ы с у л а р - корреспонденция - отырыстар хаттамалары - телефонмен сөйлесулер туралы есептер	+	+
31	хабарландырылған келісімнің қол қойылған нысандары	+	-

32	Алғашқы құжаттама (ауру тарихтары, амбулаториялық карталар, зертханалық жазбалар, сыналушылардың күнделіктері немесе сауалнамалары, дәрі-дәрмектерді беру журналдары, аспаптар распечаткалары, верифицирленген және куәландырылған көшірмелері немесе фонограммаларды ашу, микрофишалар, фотографиялық негативтер, микроұлбірлер немесе магниттік таратушылар, рентген суреттері	+	-
33	Толтырылған мерзімі көрсетілген және қол қойылған ДТН	+(көшірме)	+(түпнұсқа)
34	ДТН түзетулерін тіркеу	+(көшірме)	+(түпнұсқа)
35	Зерттеушінің жанама реакциялар/құбылыстар туралы тапсырыс берушіні хабардар етуі және тиісті есептер	+	+
36	Тапсырыс берушінің елеулі және/немесе күтпеген жанама реакциялар/құбылыстар туралы Мемлекеттік органды Ұлттық орталықты және Этика мәселелері жөніндегі комиссияны хабардар етуі және қауіпсіздік жөніндегі басқа ақпаратты хабарлауы	+	+
37	Тапсырыс берушінің зерттеушіге дәрілік заттың қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты хабарлауы	+	+
38	Ұлттық орталық пен Этика мәселелері жөніндегі комиссияға ұсынылатын аралық немесе жылдық есептер (қажет болған жағдайда)	+	+
39	Сыналушылар скринингінің журналы	+	+
40			-

	Сыналушылардың сәйкестендірілген кодтарының тізімі	+	
41	Сыналушылар сынағына енгізілген тіркеу куәлігі	+	-
42	Клиникалық базадағы зерттелетін дәрілік зат есебінің журналы	+	+
43	Қолдар үлгілерінің парағы	+	+
44	Биологиялық сұйықтықтардың/тіндердің сақталатын үлгілері есебінің журналы	+	+
Сынақ аяқталғаннан немесе мерзімінен бұрын тоқтатылғаннан кейін			
45	Зерттелетін дәрілік заттың клиникалық базадағы есебінің журналы	+	+
46	Зерттелетін дәрілік затты жою актісі немесе оны тапсырыс берушіге беру куәлігі	+	+
47	Сыналушылардың сәйкестендірілген кодтарының қорытынды тізімі	+	-
48	Клиникалық сынақтарды жүргізудің аяқталуы туралы тапсырыс берушінің қорытынды есебі	-	+
49	Аудиторлық есебі (егер бар боса)	-	+
50	Қорытынды сапар туралы монитор есебі	-	+
51	Сыналушыларды кодтар топтарымен ашу бойынша бөлу туралы ақпарат	-	+
52	Зерттеуші қол қойған клиникалық сынақ туралы есеп	+	+

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және
(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі
Нұсқаулыққа 11 қосымша

Сыналушыларға клиникалық сынақ туралы ақпарат беру және олардан жазбаша хабарландырылған келісім алу жөніндегі нұсқаулық

1. Зерттеуші сыналушыларға беру үшін арналған хабарландырылған келісім мен басқа да материалдардың нысандарын Ұлттық орталық бекіткеннен және Этика мәселелері жөніндегі комиссия жазбаша түрде мақұлдағаннан кейін клиникалық сынақтарды бастайды.

2. Сыналушыларға ұсынылатын хабарландырылған келісім нысаны мен басқа материалдар сыналушының келісіміне әсер етуге қабілетті маңызды ақпараттың пайда болуына қарай қайта қаралады.

3. Сыналушыға арналған ауызша ақпараттың, жазбаша материалдардың мазмұнында сыналушыны өзінің заңды құқықтарынан бас тартуға тікелей мәжбүр ететін немесе осындай пайымдауларға жол беретін тұжырымдар, сондай-ақ зерттеушіні, тапсырыс берушіні немесе оның өкілдерін осындай интерпретацияға мүмкіндік беретін жол берілген жауапсыздық немесе тұжырымдар үшін жауапкершіліктен босататын мәлімдемелер болмауы керек.

4. Зерттеуші сыналушыны сынақтың барлық маңызды қырлары туралы толық дәрежеде хабардар етуі, оның ішінде оны бекітілген барлық ақпараттық материалдармен таныстыруы қажет.

5. Хабарландырылған келісім нысанын қоса алғанда ауызша ақпарат пен жазбаша материалдарда арнайы терминдер мазмұндалмауға және сыналушыға және егер талап етілетін болса, мүдделі емес куәгерге түсінікті болуы қажет.

6. Сыналушы сынаққа енгізілгенге дейін ол және түсінік әңгімесін жүргізген адам жазбаша хабарландырылған келісім нысанына қол қояды және мерзімін белгілейді.

7. Егер сыналушы оқи алмайтын болса, онда түсіндіру әңгімесінің бүкіл өн бойында мүдделі емес куәгер қатысуы керек, ол сыналушы немесе оның заңды өкілі сынаққа қатысуға келісім бергеннен кейін жазбаша келісімнің нысанына мерзімін көрсетіп, қолын қояды, сол арқылы осы құжатта немесе басқа материалдарда мазмұндалған ақпарат түсіндірілгені және сынаққа қатысуға хабарландырылған келісім ерікті түрде берілгені расталады.

8. Сыналушымен түсіндірме әңгімеде, жазбаша хабарландырылған келісім нысанында және сыналушы ұсынған басқа да материалдарда мынадай мәселелер қ а м т ы л у ғ а т и і с :

1) сынақтың зерттеушілік сипаты;

2) сынақ міндеттері;

3) зерттелетін препаратпен емдеу және сынақ топтарының біріне кездейсоқ т ү с у ы қ т и м а л д ы ғ ы ;

4) инвазивтік тәсілдерді қоса алғанда, сынақ процедуралары;

- 5) сыналушының міндеттері;
- 6) эксперименттік сипат алатын сынақ процедуралары;
- 7) сыналушы үшін қолайсыздықтар, сонымен бірге объективті болжанатын қауіп;
- 8) объективті күтілетін пайда. Егер сынақта терапиялық мақсаттар көзделмейтін болса, бұл туралы сыналушыға хабарлау керек;
- 9) сыналушыға тағайындалуы мүмкін дәрі-дәрмектік немесе дәрі-дәрмектік емес емдеудің басқа да түрлері, сондай-ақ олардың ықтимал пайдасы мен қаупі;
- 10) емдеу барысында денсаулығына нұқсан келген жағдайда емделуші үміт артатын өтем және/немесе емдеу;
- 11) егер мұндайлар көзделетін болса, сыналушыға төлемдер көлемі;
- 12) оның сынаққа қатысуға байланысты, егер мұндайлар күтілетін болса, сыналушының шығындары;
- 13) сынаққа қатысу ерікті болып табылады және сыналушы сынаққа қатысудан жазбаша нысанда бас тарта немесе одан кез келген сәтте қандай да бір санкциясыз немесе өз құқықтарына нұқсансыз емдеудің кез келген басқа түрлеріне шыға алады;
- 14) мониторлар, аудиторлар, уәкілетті орган, Ұлттық орталық, Этика мәселелері жөніндегі комиссия, сыналушының алғашқы медициналық құжаттамасындағы жазбаларға бұл ретте сыналушының құпиялылығын бұзбай тікелей қол жеткізе алады. Жазбаша хабарландырылған келісім үлгісіне қол қоя отырып, сыналушы немесе оның заңды өкілі осы құжаттамаға қол жеткізуге рұқсат береді;
- 15) емделушінің жеке басын ұқсастыратын мәліметтер құпияда сақталады және Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген шектерде ғана ашылуы мүмкін. Зерттеу нәтижелері жарияланған жағдайда сыналушының құпиялылығы сақталатын болады;
- 16) сыналушы жаңа мәліметтермен уақтылы таныстырылатын болады, олар емделушінің сынаққа қатысуды жалғастыру ниетіне әсер етуі мүмкін;
- 17) сынақ және сыналушы құқықтары жөнінде қосымша ақпарат алу үшін хабарласуға болатын мамандардың, сондай-ақ сыналушы емдеудің барысында өзінің денсаулығына нұқсан келген жағдайда хабарласа алатын мамандардың тізімі;
- 18) сыналушының сынаққа қатысуы тоқтатылуы мүмкін ықтимал жағдайлар және/немесе себептер;
- 19) сыналушының сынаққа қатысуының болжамдалатын қызметі;
- 20) сынаққа қатысатын сыналушылардың болжамды саны.

9. Сыналушы хабарландырылған келісім нысанының қол қойылған, мерзімі көрсетілген бір данасын және басқа ақпараттық материалдарын аулы қажет.

Емделуші немесе оның заңды өкілі мерзімін көрсетіп қол қойған нысан мен басқа ақпарат материалдарына түзетулердің жаңа редакциясы оған сынақ барысында берілетін болады.

10. Егер сыналушы шұғыл жағдайда болса, және одан сынаққа енгізілгенге дейін келісім алуға мүмкіндік болмаса, ол оның заңды өкілінен, егер бұл ретте соңғысы қатысқан болса, алынуға тиіс. Сыналушының күн ілгері келісім алу мүмкін болмаса және оның заңды өкілі жоқ болса, сыналушыны сынаққа енгізу үшін Ұлттық орталық бекіткен және Этика мәселелері жөніндегі комиссия мақұлдаған хаттамамен және/немесе басқа құжатпен көзделген шаралар, оның қауіпсіздігінің кепілдіктері және осы Ережелер талаптарының сақталуы қажет. Сыналушы немесе оның заңды өкілі өте қысқа мерзімдердің ішіндегі сынақтар туралы хабардар етіліп, олардан осы Нұсқаулықтың 9 тармағының ережелеріне сәйкес сынақтың жалғастырылуына келісім алынуы керек.

Қазақстан Республикасында

фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және
(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі

Нұсқаулыққа 12 қосымша

**Клиникалық сынақтар кезіндегі жанама
әсерлері/құбылыстары туралы ақпарат беру
жөніндегі нұсқаулық**

1. Дәрілік заттың клиникалық сынақтарын жүргізу кезінде елеулі және/немесе күтпеген жанама әсерлер/құбылыстар туралы кез келген ақпаратты зерттеуші белгіленген үлгіде міндетті түрде Ұлттық орталық пен тапсырыс берушіге жібереді.

2. Зерттеуші барлық елеулі және/немесе күтпеген жанама реакциялар жөніндегі ақпаратты елеулі және/немесе күтпеген жанама реакциялар/құбылыстар анықталғаннан кейін 24 сағаттың ішінде Ұлттық орталыққа, тапсырыс берушіге және Этика мәселелері жөніндегі комиссияға жіберуге міндетті.

3. Зерттеуші клиникалық сынақтар кезінде туындағын елеулі жанама реакциялар туралы хабар берілгеннен кейін 15 тәуліктің ішінде және/немесе қажет болған жағдайда кейіннен Ұлттық орталыққа, тапсырыс беруші мен Этика мәселелері жөніндегі комиссияға жазбаша егжей-тегжейлі есеп береді.

4. Елеулі және/немесе күтпеген реакциялар/құбылыстар пайда болған жағдайда, қажеттілікке қарай зерттеуші Ұлттық орталықтың және/немесе тапсырыс берушінің және/немесе Этика мәселелері жөніндегі кеңестің сұратуына тиісті қосымша ақпарат (ауру тарихын, өлім эпикризін және басқаларды) ұсынады.

5. Көпорталықтық клиникалық сынақтардың жүргізілуі кезінде тапсырыс беруші жанама әсерлердің/құбылыстардың барлық елеулі және/немесе күтпеген оқиғалары туралы басқа зерттеушілерді, Ұлттық орталық пен Этика мәселелері жөніндегі комиссияны ұдайы хабардар етуге міндетті.

6. Ұзақ мерзімді клиникалық сынақтар жүргізілгенде тапсырыс беруші жылына бір реттен сиретпей зерттелетін дәрілік заттың қауіпсіздігіне қатысты Ұлттық орталыққа жаңа деректер мен есептер беріп отырады.

7. Алынған ақпараттың негізінде Ұлттық орталық туындаған жанама әсер мен дәрілік заттарды қабылдау арасында пайда болған себеп-салдарлық байланысты зерделеуді жүргізеді және клиникалық сынақтарды тоқтату немесе жалғастыру туралы қорытынды шығарады. Клиникалық сынақтардың тоқтатылуы туралы қорытынды шығарылған жағдайда Ұлттық орталық дәрілік заттың клиникалық сынақтарын немесе олардың жекелеген кезеңдерін тоқтату туралы ұсынымдар жасайды және оны уәкілетті органға береді.

8. Уәкілетті орган Ұлттық орталық берген ұсынымдар негізінде клиникалық сынақтарды немесе олардың жекелеген кезеңдерін тоқтату туралы шешім шығарады. Қабылданған шешім туралы тапсырыс берушіге хабарланады.

9. Клиникалық сынақтарды жүргізу кезінде елеулі және/немесе күтпеген жанама әсерлер/құбылыстар пайда болған жағдайда Ұлттық орталық тапсырыс берушіден дәрілік заттың клиникалық сынағының қосымша материалдарын сұрата алады.

10. Егер тапсырыс беруші 90 күнтүзбелік күн бойы сұратылған қосымша материалдарды немесе оларды дайындау үшін қажетті мерзімдерін дәйектелген негіздемесін бере алмайтын болса, Ұлттық орталық клиникалық сынақты тоқтату туралы шешім қабылдау үшін уәкілетті органға ұсыныс енгізеді.

Қабылданған шешім туралы клиникалық сынақтың тапсырыс берушісіне жазбаша хабарланады.

11. Клиникалық сынақ аяқталғаннан кейін тапсырыс беруші Ұлттық орталыққа зерттелетін дәрілік заттың қауіпсіздігіне қатысты деректермен бірге клиникалық сынақ туралы есеп береді.

12. Дәрілік заттың клиникалық сынағын жүргізу барысында туындаған даулы мәселелер Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасында белгіленген тәртіпте қаралады.

Қазақстан Республикасында
Фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және (немесе)
сынақтарын жүргізу жөніндегі

нұсқаулыққа 13 қосымша

Клиникалық сынақ жүргізу кезінде дәрілік заттардың (ДЗ) күдік туғызатын елеулі жанама әсерлері/құбылыстары (ЖӘ/ЖҚ) туралы карта-хабар (зерттеуші толтырады)

Денсаулық сақтау ұйымы (атауы пошталық мекен-жайы, тел, факс)	Емделушінің жасы	Жынысы	ЖӘ басталуы (кк/аа/жж)	Емделушінің аты-жөні, емделушінің коды												
Күдік туғызатын елеулі жанама әсердің сипаты (зертханалық және басқа да зерттеулердің деректер қоса алғанда)																
ЖӘ/ЖҚ зерттеу <table border="1"> <tr> <td></td> <td>A. Салдарларсыз сауығу</td> </tr> <tr> <td></td> <td>B. Салдарлармен сауығу</td> </tr> <tr> <td></td> <td>C. Әлі сауыққан жоқ</td> </tr> <tr> <td></td> <td>D. ЖӘ/ЖҚ салдарынан болған өлім</td> </tr> <tr> <td></td> <td>F. ЖӘ/ЖҚ байланысты емес өлім</td> </tr> <tr> <td></td> <td>E. Салдарлар белгісіз</td> </tr> </table> Егер нәтижесінде өлім болса, көрсету керек						A. Салдарларсыз сауығу		B. Салдарлармен сауығу		C. Әлі сауыққан жоқ		D. ЖӘ/ЖҚ салдарынан болған өлім		F. ЖӘ/ЖҚ байланысты емес өлім		E. Салдарлар белгісіз
	A. Салдарларсыз сауығу															
	B. Салдарлармен сауығу															
	C. Әлі сауыққан жоқ															
	D. ЖӘ/ЖҚ салдарынан болған өлім															
	F. ЖӘ/ЖҚ байланысты емес өлім															
	E. Салдарлар белгісіз															
ДЗ сауда /партент-телмен генхалықаралық атауы	парт. иянын/серияның нөмірі	Қолдануға көрсетімдер	Мөлшерлік жұмсау режимі Мөлшер Тәуліктегі еселілігі	Енгізетесілі	Емдеудің ұзақтығы (кк/аа/жж)-дан (кк/аа/жж)-ға дейін											
А. күдік туғызатын ДЗ																
Б. косалқы ДЗ																
					Косалқы аурулар											

Күдік туғызатын ДЗ тоқтатудың салдары			Күдік туғызатын қайта тоқтатудың нәтижесі			мен басқа факторлар (аллергия, жүктілік және т.б.)
Елеулі жақсару	жоқ	Ия	Ж Ә / Ж Қ қайта басталуы	Ия	жоқ	
Жақсару жоқ	жоқ	Ия	ЖӘ/ЖҚ болмауы	Ия	жоқ	
ДЗ тоқ- татылған жоқ	жоқ	Ия	Қ а й т а тағайындалған жоқ	Ия	жоқ	
Белгісіз	жоқ	Ия	Мөлшерді азайтқанда ЖӘ/ЖҚ болмауы	Ия	жоқ	
			Белгісіз	Ия	жоқ	

Дәрілік заттарды сараптау ұлттық орталығы Алматы қаласы, Абылай хан даңғылы, 63,
т е л . 8 - (3 2 7 2) - 7 3 - 6 3 - 8 4 ,
Ф а к с
8 - (3 2 7 2) - 7 3 - 5 5 - 0 0 ,
e-mail: farm@dari.kz

Қазақстан Республикасында
фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және
(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі
Нұсқаулыққа 14 қосымша
Тапсырыс берушінің клиникалық сынақ
мониторингін жүргізу тәртібі

1. Клиникалық сынақтың мониторингін клиникалық сынақтың тапсырыс берушісі ұйымдастырады және ол:

1) сыналушының құқықтары мен денсаулығының қауіпсіздігін қамтамасыз ету ;

2) алғашқы құжаттамаға қайшы келмейтін дәл толық деректер алу;

3) бекітілген хаттама мен оларға түзетулер, Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттардың клиникалық зерттеулерін және/немесе сынақтарын жүргізу жөніндегі нұсқаулық және GCP-ға сәйкес клиникалық сынақтар жүргізілген жағдайда Еуропалық экономикалық қауымдастығының тиісті клиникалық практикасы талаптарының сақталуы мақсатында жүргізіледі.

2. Мониторларды тапсырыс беруші тағайындайды.

Монитор өз функцияларын тиісті дәрежеде орындау үшін қажет ғылыми және /немесе практикалық медициналық білімі бар адам болуы мүмкін. Монитордың өз біліктілігін растайтын құжаттамасы болуы керек. Монитор мониторингтің жүргізілуі алдында зерттелетін дәрілік заттың қасиеттерімен, сынақ

хаттамасымен, жазбаша хабарландырылған келісімнің нысанымен және/басқа ұсынылатын сынама материалдармен, тапсырыс берушінің стандартты операциялық процедураларымен, осы Нұсқаулыққа таныс болуы қажет.

3. Тапсырыс беруші сынақ мониторингінің тиісті дәрежеде жүргізілуін қамтамасыз етуде және көлемнің анықталуын, мониторингтің ерекшелігін қамтамасыз етуге міндетті, олар сынақтың мақсаттары мен міндеттеріне, дизайны мен күрделілігіне, сыналудың санына және сынақтың түпкі нүктелеріне байланысты болады. Тексеру үшін деректерді таңдау статистикалық тәсілдерге негізделеді.

4. Мониторинг сынақтарға дейін, сынақтар кезінде және олар аяқталғаннан кейін клиникалық базада жүргізіледі.

5 . М о н и т о р :

1) сынақтың тиісті дәрежеде жүргізілуін және құжат жүзінде ресімделуін қойылған талаптарға сәйкес қадағалауы;

2) М ы н а л а р д ы :

зерттеуші біліктілігінің, тәжірибесі мен мүмкіндіктерінің жүргізілетін клиникалық сынақтарға сәйкестігін;

зертханалар мен жабдықтарды, сондай-ақ клиникалық сынақтарды жүргізетін қызметшілерді қоса алғанда, сынақ мақсаттары үшін бөлінген үй-жайлардың сәйкестігін бақылауы ;

3) зерттелетін дәрілік затқа қатысты:

дәрілік затты сақтаудың шарттары мен мерзімдерінің сақталуын және оның клиникалық сынақтарды жүргізу үшін жеткілікті мөлшерде болуын;

зерттелетін дәрілік заттың сынақ хаттамасында белгіленген іріктеу өлшемдеріне сәйкес мөлшерлерде тек сыналудың үшін ғана қолданылуын;

зерттелетін дәрілік затты дұрыс қабылдау, сақтау, есепке алу және қайтару жөніндегі қажетті нұсқаулықтардың берілуін;

зерттелетін дәрілік заттың клиникалық базада алынуы, пайдаланылуы және қайтарылуы құжат жүзінде ресімделуін;

Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасына және тапсырыс берушінің талаптарына сәйкес, клиникалық базадағы зерттелетін дәрілік зат қалдықтарын жоюдың жүзеге асырылуын қадағалауы;

4) зерттеушінің бекітілген хаттама мен оған түзетулерді сақтауын;

5) оны сынаққа енгізгенге дейін әр сыналудың жазбаша түрде хабарландырылған келісім алынғанына көз жеткізуге:

6) сынақтардың тиісінше Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттардың клиникалық зерттеулерін және/немесе сынақтарын жүргізу жөніндегі нұсқаулыққа сәйкес жүргізілуі үшін қажетті зерттеуші Брошюрасы ағымдағы редакциясының, дәрілік заттардың барлық құжаттары мен шығын

материалдарының зерттеуші қолында болуын қадағалауы;

7) зерттеуші мен оның қызметкерлерінің жүргізілетін клиникалық сынақтар туралы барлық қажетті ақпаратты алуын қадағалауы;

8) зерттеуші мен оның қызметкерлерінің клиникалық сынаққа байланысты міндеттемелерді хаттаманың немесе тапсырысшы мен зерттеуші арасындағы басқа да жазбаша келісімдердің талаптарына сәйкес орындауын қадағалауы;

9) зерттеуші клиникалық сынаққа тек іріктеу өлшемдеріне сәйкес келетін сыналушыларды енгізгенін қадағалауы;

10) сыналушыларды сынаққа іріктеп алу қарқындары туралы хабарлап о т ы р у ғ а ;

11) сынақтың бастапқы және басқа құжаттарындағы деректердің дәлдігін, толықтығын және олардың дер кезінде түсірілуін қадағалауы;

12) зерттеушінің есептерді, хабарламаларды, тапсырыстар мен басқа да құжаттарды дер кезінде беруін қадағалауы, сондай-ақ олардың оқуға ыңғайлы екеніне, мерзімі көрсетілгеніне, сынақты танытатынына және нақты айқын ақпараттан тұратынына көз жеткізуі;

13) сыналушылардың дербес тіркеу үлгілеріндегі жазбаларды онда көрсетілген деректердің толықтығы мен нақтылығы тұрғысында бастапқы және басқа да құжаттармен салыстыруы;

1 4) м ы н а л а р д ы :

жиналуы сынақ хаттамасында көзделген деректердің сыналушы картасына дұрыс көшірілуін және олардың бастапқы құжаттамаларымен сәйкестігін;

зерттелетін дәрілік зат мөлшерінің және/немесе жүргізілетін терапияның кез келген өзгерістері әр сыналушы үшін құжатпен ресімделуін;

жанама реакциялары/құбылыстары, ілеспелі ем мен интеркурренттік аурулардың хаттама талаптарына сәйкес ДТН-да тіркелуін;

сыналушы ДТН-на сыналушының дәрігерге келмей қалуы, тексерулер мен қаралулар туралы деректердің енгізілуін;

сыналушының сынақтардан шығарылу және шығып кетуінің барлық жағдайлары ДТН-да тіркелуі мен түсіндірілуін тексеруі;

15) зерттеушіге дербес тіркеу нысанындағы қате, өткізіп алған және түсініксіз ж а з б а л а р т у р а л ы х а б а р л а у ы ;

16) қажетті түзетулердің, қосылулар немесе сызып тастаулардың жасалуын, күні көрсетілуін, түсіндірілуін (егер қажет болса) және оны зерттеушінің өзі немесе ол уәкілеттік берген қызметкердің растауын қадағалауы (мұндай уәкілеттіктердің берілуі құжатталуы қажет);

17) сынақ хаттамасына, Мемлекеттік органның, Ұлттық орталықтың, Этика мәселелері жөніндегі комиссия мен тапсырыс берушінің, сондай-ақ клиникалық сынақтарды GCP сәйкес жүргізген жағдайда Еуропалық экономикалық

қауымдастығының тиісті клиникалық практикасы талаптарына сәйкес жанама әсерлері туралы есептердің дер кезінде және дұрыс берілуін бақылауы;

18) зерттеушінің сынақ жөнінде қажетті құжаттаманы жүргізуін бақылауы;

19) зерттеушіге хаттаманың, стандарттық операциялық процедуралардың, осы Нұсқаулықтың немесе клиникалық сынақтарды GCP сәйкес жүргізген жағдайда Еуропалық экономикалық қауымдастығының тиісті клиникалық практикасы ережелерінің бұзылуын көрсетуі, сондай-ақ анықталған бұзылулардың қайталануынан аулақ болу үшін тиісті шаралардың қолға алынуын қамтамасыз е т у і ;

20) осы клиникалық сынақты мониторингілеу үшін тапсырыс беруші белгілеген стандартты операциялық процедуралары сақтауы тиіс.

6. Клиникалық базаға бару немесе сынақты жүргізу мәселесі жөнінде зерттеушімен немесе оның қызметкерлерімен келісім/хат жазысу тапсырыс берушіге жіберілетін жазбаша есеппен ілестіріле жүргізіледі. Есепте мерзімі, медициналық ұйымның атауы, келісім/хат жазысу жүргізілген монитордың, зерттеушінің немесе басқа адамның тегі көрсетіледі. Есеп тексеру объектісінің қысқаша сипаттамасын, алынған нәтижелерді, анықталған кемішіліктер мен бұзушылықтарды, қорытындыларды, қабылданған немесе жоспарланған шараларды және/немесе бұзушылықты жою жөніндегі ұсыныстарды қамтуы тиіс.

7. Есепті қарау фактісі мен мониторинг есебінің нәтижесі бойынша одан кейінгі бақылау нәтижелерін тапсырыс беруші уәкілетті еткен өкіл ресімдейді.

Қ а з а қ с т а н Р е с п у б л и к а с ы н д а

фармакологиялық және дәрілік заттар
клиникалық зерттеулерін және
(немесе) сынақтарын жүргізу жөніндегі

Нұсқаулыққа 15 қосымша

Дәрілік заттың клиникалық сынағы
туралы есеп құрылымы

1 . Б і р і н ш і б е т :

1) клиникалық сынақтың атауы;

2) дәрілік заттың атауы;

3) сынақты сәйкестендіру;

4) егер атауында көрсетілмесе - дизайнның, бақылау зерттеулерінің, дәрілік зат сынағының, мөлшерленуінің және сыналуды контингентінің қысқартылған с и п а т т а м а с ы ;

5) тапсырыс беруші туралы мәліметтер;

6) хаттаманы сәйкестендіру;

7) т ү р і / ф а з а с ы ;

8) сынақ басталуының мерзімі, аяқталуының мерзімі;

9) сынақ осы Нұсқаулықтың және Еуропалық экономикалық қауымдастығының тиісті клиникалық практикасы ережелерінің талаптарына сәйкес орындалғанын (егер орындалған болса) дәлелдейтін жағдай;

10) Е с е п м е р з і м і .

2. Түйіндеме (клиникалық сынақтың қысқаша сипаттамасы).

Түйіндемеде нәтижелерді безендіру үшін сандық деректер баяндалуға тиіс.

3. Е с е п м а з м ұ н ы :

1) жиынтық кестелерді, суреттерді, бағандарды қоса алғанда, әр бөлімнің орнын айқындайтын бет нөмірі және басқа ақпарат;

2) қосымшалардың, кестелер мен ұсынылған дербес тіркеу нысандарының тізбесі мен орналасуы.

4. Қысқартулар тізбесі мен терминдер анықтамасы.

Қысқартылған терминдер ашылуы тиіс, ал қысқартулар мәтіндегі бірінші ескертуде жақшалармен бірілген.

5. Э т и к а м ә с е л е л е р і :

1) клиникалық сынақ, клиникалық сынақ құжаттары мен оған барлық түзетулер қаралғанын және Этика мәселелері жөніндегі комиссия мақұлдағанын растау ;

2) сынақ Этика принциптеріне сәйкес жүргізілгенін растау;

3) сыналудың сынаққа енгізілген уақытына байланысты хабарландырылған келісім қай жерде және қашан алынғанын көрсету.

6. Зерттеушілер және сынақтың әкімшілік құрылымы (атауы, мекен-жайы, байланыс телефоны) .

Бұл бөлімде сынақтың әкімшілік құрылымы қысқаша сипатталуы қажет, ол клиникалық сынақтарға қатысатын барлық адамдар мен ұйымдарды қамтуға тиіс.

7. К і р і с п е .

Кіріспеде зерттелетін дәрілік затты әзірлеумен байланысты сынақ орнын көрсететін қысқаша сипаттама және соған байланысты сынақ ерекшеліктері. Хаттаманы әзірлеуде пайдаланылған барлық басшылық немесе осы сынақ мәселелері жөнінде тапсырыс беруші мен Ұлттық орталықтың кез келген кездесулері/келісім шарттары көрсетілуі және сәйкестендірілуі қажет.

8. С ы н а қ м а қ с а т ы .

9. С ы н а қ ж о с п а р ы .

1) сынақтың жалпы жоспары (дизайн) сынақ кезеңдері мен процедураларының сызбалық бейнеленуі:

емдеудің зерделенетін курстары (белгілі бір дәрілік заттар, мөлшерлер, емдеу тәсілдері) ;

сыналушылардың зерделенетін контингенті мен олардың саны, бұларды

зерттеуге енгізу қажет;

көзсіз сынақтарды жүргізудің деңгейлері мен тәсілдері;
бақылау түрі мен сынақ сызбасы;
сыналушыларды емдеу топтары бойынша бөлу тәсілі;
рандомизацияға дейінгі және жүргізілген емдеуден кейінгі кезеңдерді емдеуді
тоқтату кезеңдерін, сондай-ақ емдеудің қарапайым және қосарланған көзсіз
тәсілін қоса алғанда, сынақтың барлық кезеңдері мен дәйектілігі мен ұзақтығы.
Рандомизация уақыты белгіленуі тиіс;
қауіпсіздік жөніндегі деректер, мониторингтің немесе Ұлттық орталықтың
д е р е к т е р і ;

кез келген аралық талдаулар;
2) емдеу жоспарын (дизайнды) негіздеу, оның ішінде бақылау топтарын талдау;

3) зерделенетін популяцияны таңдау:
енгізу өлшемдері;
шығару өлшемдері;
сыналушыларды сынақтардан немесе талдаулардан шығару өлшемдері;

4) е м д е у :
тағайындалған емдеу ;
қолданылатын дәрілік заттардың сәйкестендірілуі (зерттелетін дәрілік заттың (құрамы, серия нөмірі), дәрілік заттарды қайта жеткізу механизмдерінің, дәрілік заттардың сақталуына спецификалық талаптардың (егер орын алған болса) сипаттамасы, сондай-ақ плацебомен салыстыру препаратын алу көздерінің көрсетілуі) ;

сыналушыларды топтар бойынша бөлу тәсілдері (рандомизация);
 зерделенуге арналған мөлшерлерді таңдау;
 әр сыналушы үшін дәрілік затты тағайындаудың мөлшері мен уақытын таңдау
 ;

"көзсіз" тәсіл (егер пайдаланылған болса);
алдыңғы және ілеспелі терапия;
сыналушының емдеу режимін сақтауы;

5) тиімділік пен қауіпсіздікке қатысты деректер;
6) сапа кепілдігіне қатысты деректер (аудит, мониторинг жөніндегі есеп, егер жүргізілген болса);

7) хаттамада жоспарланған статистикалық тәсілдер;
8) жоспарланған сынақты немесе талдауды жүргізуге қатысты өзгерістер.

10. Сыналушылар туралы ақпарат.

- 1) сыналұшыларды бөлу;
- 2) хаттамадан ауытқулар (хаттамадан ауытқулар сынақтың клиникалық

базасына сәйкес жинақталуы және санаттарға топталуы қажет).

11. Тиімділікті бағалау.

- 1) деректердің талданатын қатарлары;
- 2) демографиялық немесе басқа да негізгі сипаттамалар;
- 3) сыналушылардың емдеу режимін сақтауға қатысты көрсеткіштері;
- 4) тиімділік нәтижелері және сыналушылардың дербес деректері кестелерінің ұсынылуы :

тиімділікті талдау ;
статистикалық/талдамалық қорытындылар;
дербес деректердің кестелерде ұсынылуы;
дәрілік заттың мөлшері, концентрациясы және олардың дәрілік заттың тиімділігі мен өзара байланысы;
дәрі - дәрі, дәрі - ауру өзара әрекеттестігі (егер зерделенген болса);
тиімділікке қатысты қорытындылар.

12. Қауіпсіздік анықтамасы.

- 1) дәрілік зат әсерінің ұзақтығы мөлшері мен концентарциясы көрсетілген зерттелетін дәрілік заттың өзара әрекеттестігінің дәрежесі;
- 2) жанама реакциялар/құбылыстар;
жанама реакциялар/құбылыстар туралы қысқаша түйіндеме;
жанама реакциялар/құбылыстар туралы ақпараттың берілуі;
жанама реакциялар/құбылыстар талдауы;
әр сыналушыда қадағаланатын жанама реакциялар/құбылыстар тізімі;
- 3) елеулі және/немесе күтпеген жанама реакциялар/құбылыстар;
- 4) клиникалық-зертханалық зерттеулерді бағалау:
зерттеушілердің дербес зертханалық көрсеткіштерінің тізбесі және өзгертілген әрбір зертханалық көрсеткіштің маңызы;
зертханалық зерттеулердің әрбір көрсеткішін бағалау;
бүкіл кезең ішіндегі зертханалық мәндер;
сыналушылардағы дербес ауытқулар;
дербес клиникалық мәнді ауытқулар;
- 5) қауіпсіздік мәселелерге қатысты күнделіктер және тексерудің басқа да ақпаратты ;

- 6) қауіпсіздік туралы қорытындылар.

13. Талқылау және қорытылған қорытындылар.

14. Мәтінге кірмеген кестелер, суреттер, бағандар:

- 1) демографиялық деректер;
- 2) тиімділікке қатысты деректер;
- 3) қауіпсіздікке қатысты деректер:
жағымсыз оқиғалардың анықталуы;

елеулі және/немесе күтпеген жанама әсерлер/құбылыстарға байланысты
о қ и ғ а л а р т і з б е с і ;

елеулі және/немесе күтпеген жанама әсерлер/құбылыстар оқиғаларының
с и п а т т а м а с ы ;

зертханалық зерттеулер көрсеткіштерінің ауытқу тізбесі (әрбір зерттелуші
б о й ы н ш а) .

15. Ә д е б и е т т і з і м і .

16. Қ о с ы м ш а л а р .

1) сынақ туралы ақпарат:
хаттама және хаттамаға түзетулер;
дербес тіркеу нысаны (тек негізгі беттер ғана);
этика сәттері көрсетілген беттер және этика мәселелері жөніндегі
к о м и с с и я н ы ң қ о р ы т ы н д ы с ы ;
зерттеушілер мен басқа да жауапты адамдардың тізбесі мен сипаттамасы;
клиникалық сынақ зерттеушісінің(лерінің) немесе басшысының қолы;
талдау құжаттамасы - талдау сертификаты/зерттелетін дәрілік заттың шығу
т е г і ;

рандомизация сызбасы мен кодтар (сыналушылардың сәйкестендірілуі және
т а ғ а й ы н д а л ғ а н е м д е у) ;

аудитордың/лардың есептері (егер жүргізілген болса);
статистикалық тәсілдер жөніндегі құжаттама;
сынаққа негізделген жарияланымдар;
осы есепте сілтеме берілген маңызды жарияланымдар.

2) сыналушылар жөніндегі деректер тізбесі:
сынақтан шығарылған сыналушылар;
х а т т а м а д а н а у ы т қ у л а р ;
тиімділік талдаудан шығарылған зерттелушілер;
демографиялық деректер;
емдеу режимінің сақталуы және/немесе дәрілік заттың концентрациясы
туралы деректер (егер бар болса);
тиімділікке қатысты дербес деректер;
жанама реакциялар/құбылыстар тізбесі;
сыналушылардың зерттеулері дербес көрсеткіштерінің тізбесі (Ұлттық
орталықтың т а л а б ы б о й ы н ш а) ;

3) Дербес тіркеу нысанының (әрі қарай - ДТН) негізгі беттері;
жанама реакциялардың/құбылыстардың дамуына байланысты, елеулі және/
немесе күтпеген жанама реакциялар оқиғаларының, сондай-ақ сынақтан шығару
о қ и ғ а л а р ы н ы ң Д Т Н ;

Қаралуға ұсынылған басқа да ДТН.

© 2012. Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінің «Қазақстан Республикасының Заңнама және құқықтық ақпарат институты» ШЖҚ РМК