

Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеу және (немесе) сынау ережесін бекіту туралы

Күшін жойған

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 19 қарашадағы N 744 Бұйрығы. Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде 2009 жылғы 26 қарашада Нормативтік құқықтық кесімдерді мемлекеттік тіркеудің тізіліміне N 5924 болып енгізілді. Күші жойылды - Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2018 жылғы 2 сәуірдегі № 142 бұйрығымен

Ескерту. Күші жойылды – ҚР Денсаулық сақтау министрінің 02.04.2018 № 142 (алғашқы ресми жарияланған күнінен кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі) бұйрығымен.

"Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі кодексінің 74-бабына сәйкес **БҰЙЫРАМЫН:**

1. Қоса беріліп отырған Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеу және (немесе) сынау ережесі бекітілсін.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті осы бұйрықты заңнамада белгіленген тәртіппен Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуді қамтамасыз етсін.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Әкімшілік-құқықтық жұмыс департаменті (Ф.Б. Бисмильдин) осы бұйрық мемлекеттік тіркелгеннен кейін заңнамада белгіленген тәртіппен оны бұқаралық ақпарат құралдарында ресми жариялауды қамтамасыз етсін.

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің "Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттар клиникалық зерттеулерін және (немесе) сынақтарын жүргізу туралы нұсқаулықты бекіту туралы" 2005 жылғы 14 ақпандағы № 53 бұйрығының (нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде № 3494 тіркелген) күші жойылды деп танылсын.

5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министрі Е.А. Біртановқа жүктелсін.

6. Осы бұйрық алғаш ресми жарияланған күнінен кейін он күнтізбелік күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

Министр

Ж. Доскалиев

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрінің
2009 жылғы 19 қарашадағы
N 744 бұйрығымен
бекітілген

Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеулерден және (немесе) сынақтардан өткізу ережесі

1. Жалпы ережелер

1. Осы Қазақстан Республикасында фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеулерден және (немесе) сынақтардан (бұдан әрі - клиникалық зерттеулер) өткізу ережесі (бұдан әрі - Ереже) Қазақстан Республикасында зерттеулерге қатысатын адамдар құқықтарының, денсаулығының қауіпсіздігі мен қорғалуын кепілдендіретін, сондай-ақ клиникалық зерттеулер барысында алынатын ақпараттың шүбәсіздігі мен дәлдігін қамтамасыз ету тәртібін белгілейді.

2. Осы Ережеде мынадай негізгі ұғымдар 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 клиникалық зерттеулер хаттамасының, стандарттық операциялық процедуралардың сәйкестілігін бағалау үшін жүргізіледі;

2) биожетімділігі - жылдамдық пен дәреже, белсенді субстанция немесе оның белсенді бөлігі онымен дәрілік түрден сіңіріледі және оның әсері болжанатын жерде қолжетімді болады;

3) биоэквиваленттілігі - бірдей жағдайдағы екі дәрілік заттың салыстырмалы сипаттамасы, бұл бірдей молярлық мөлшерлерде қолданғаннан кейін тиімділігі мен қауіпсіздігіне қатысты олардың фармацевтикалық және биологиялық барабарлығын растайды;

4) зерттеуші брошюрасы - зерттелетін дәрілік препараттың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың клиникаға дейінгі және клиникалық зерттелуі нәтижелерінің реферативті баяндалуы, оның адамда зерттелуі үшін мәні бар;

5) қалпына келтірілген дәрілік зат (генерик) - құрамы мен сапа көрсеткіштері бойынша 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 зерттеулердің екінші фазасы - тиісті бейінде сыналушыға терапиялық тиімділігі мен қауіпсіздігін анықтау мақсатында сыналатын үлгіні зерттеу;

7) клиникалық зерттеулер тапсырысшысы - клиникалық зерттеуді мәлімдеуші және оның ұйымдастырылуы, бақылануы және/немесе қаржыландырылуы үшін жауап беретін заңды немесе жеке тұлға;

8) жеке тіркеу түрі (әрі қарай - ЖТТ) - клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген әр сыналушы бойынша ақпарат енгізуге арналған баспа және электрондық құжат;

9) клиникалық зерттеу инспекциясы - денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органның (бұдан әрі - уәкілетті орган) дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника айналымы саласындағы (бұдан әрі - сараптау ұйымы) мамандары мен сарапшыларын, материалдық базаны (үй-жайларды, жабдық пен жарықтандыруды) тарта отырып және клиникалық зерттеу жүргізу мен алынған деректердің сапасын бағалау үшін клиникалық зерттеуге жатқызылған құжаттарды ресми тексеру процедурасы;

10) сыналушыға арналған ақпарат - зерттеудің жалпы мақсаттары, оған қатысу қаупі мен пайдасы, сондай-ақ сыналушының қатысуы қажет болуы мүмкін процедуралар сипатталатын құжат;

11) хабарландырылған келісім - оның барлық ерекшеліктерімен танысқаннан кейін сыналушының клиникалық зерттеуге (сынаққа) қатысуға құжат жүзінде рәсімделген ерікті келісім, оған емделуші қол қояды және мерзімін көрсетеді;

12) биоэквиваленттілікті зерттеу — тестіленетін және референтті препарат арасындағы фармакокинетикалық барабарлықты анықтау мақсатында биожетімділікті салыстырмалы тексеру болып табылатын клиникалық зерттеулердің бір түрі;

13) сыналушы - клиникалық зерттеуге (сынаққа) ерікті түрде қатысатын емделуші немесе дені сау адам;

14) зерттеуші-дәрігер - клиникалық зерттеулерді жүргізу мәселелері бойынша дайындықтан өткен дәрігер, ол медицина ұйымында клиникалық зерттеуді тікелей жүргізеді және оның жүргізілу тәртібі үшін жауап береді. Егер зерттеуді клиникалық база қызметкерлерінің ұжымы жүргізетін болса, клиникалық базаның басшысы зерттеуші болып табылады;

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

16) клиникалық база - клиникалық зерттеу жүргізуді жүзеге асыратын сараптау ұйымының ұсынымы негізінде денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік орган белгілеген медициналық ұйым;

17) фармакологиялық және дәрілік заттың, медициналық мақсаттағы бұйымның және медицина техникасының клиникалық зерттелуі - сыналушы ретінде адам қатысатын және зерттелетін үлгінің клиникалық фармакологиялық және/немесе фармакодинамикалық әсерлерін анықтау немесе растау және/немесе оған барлық жағымсыз реакцияларды анықтау және/немесе оның сіңірілуін, таралуын, биотрансформациясын зерделеу және қауіпсіздігі мен тиімділігін анықтау мақсатында жүргізілетін зерттеу;

18) этика мәселелері жөніндегі комиссия - тәуелсіз сараптама органы, оның құрамына сыналушылар мен зерттеушілер құқықтарының, қауіпсіздігі мен игілігінің қорғалуын, сондай-ақ клиникалық зерттеу 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 аясында клиникалық зерттеу жүргізумен байланысты оның бір немесе бірнеше функциясын орындайтын жеке немесе заңды тұлға;

20) көп орталықты клиникалық зерттеулер - бірыңғай хаттамаға сәйкес фармакологиялық және дәрілік заттың, медициналық мақсаттағы бұйымның және медицина техникасының бірнеше клиникалық базада (бірден астам зерттеушімен) жүзеге асырылатын зерттеулер;

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

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

23) клиникалық зерттеу мониторингі - клиникалық сынақтың барысын және оның өткізілуін, деректердің жиналуын және зерттеулер нәтижелерінің хаттамаға, стандарттық процедураларға, осы Ережеге сәйкес ұсынылуын қамтамасыз етуді бақылау процедурасы;

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

25) клиникалық зерттеу және (немесе) сынақтар үлгісі - клиникалық зерттеулерге пайдаланылатын фармакологиялық және дәрілік зат, медициналық мақсаттағы бұйым және медицина техникасы;

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

27) клиникалық зерттеу туралы есеп - осы Ереженің талаптарына сәйкес, жазбаша түрде ұсынылған клиникалық зерттеу нәтижелері мен олардың талдаулары;

28) клиникалық зерттеу материалдарын бағалау - клиникаға дейінгі (клиникалық емес) және клиникалық зерттеу материалдарын тексеруі және карауы, ол клиникалық зерттеу жүргізу немесе клиникалық зерттеу жүргізуден бас тарту мүмкіндігі туралы ұсыныстарды қою, оның нәтижелерін бекіту мақсатында жүргізіледі;

29) емделуші - медициналық қызметті тұтынатын (тұтынған) заңды тұлға;

30) клиникалық зерттеулердің бірінші фазасы - зерттелетін

фармакологиялық және дәрілік заттың қауіпсіздігін алдын ала бағалау, сондай-ақ сыналушыларда фармакокинетикасы мен фармакодинамикасын зерттеу жолымен мөлшерлеудің алдын ала сызбасын анықтау мақсаттарында жүргізілетін зерттеу;

31) клиникалық зерттеу кезіндегі жағымсыз әсері (бұдан әрі - жағымсыз әсері) - дәрілік препараттың кез келген мөлшерін енгізуге байланысты теріс немесе болжанбаған реакция;

32) жағымсыз құбылысы - оның қолданылуымен себеп-салдарлық байланыстың болуына қарамастан, дәрілік препаратты алған сыналушыда анықталған кез келген қолайсыз клиникалық көрініс;

33) хаттамаға түзету - тапсырыс беруші мен зерттеуші қол қойған және сараптау ұйымы мен Этика мәселелері жөніндегі комиссия бекіткен немесе мақұлдаған өзгерістерді жазбаша сипаттау немесе клиникалық зерттеу хаттамасының мәтінін формальды түсіндіру;

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

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

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

37) елеулі жағымсыз әсері - сыналатын үлгінің мөлшеріне қарамастан, сыналушылардың 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;

38) стандартты операциялық процедуралар - белгілі бір функцияларды орындаудың бірыңғайлылығын қамтамасыз ететін егжей-тегжейлі жазбаша нұсқаулықтар;

39) клиникалық зерттеулердің үшінші фазасы - терапиялық тиімділігін, қауіпсіздігін растау және жағымсыз реакцияларды қоса оның қашықтағы әсерлерін анықтау мақсатында жүргізілетін сыналатын үлгіні зерттеу;

40) клиникалық зерттеулердің төртінші фазасы - сыналатын үлгіні зерттеу оны тіркегеннен және рынокқа түскеннен кейін дәрілік заттың терапиялық тиімділігін, оның одан әрі пайдаланылуының стратегиясын анықтау мақсатында, сондай-ақ жағымсыз реакцияларының ауқымы мен жиілігі және сыналатын дәрілік заттың басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттестігі туралы қосымша ақпарат алу үшін жүзеге асырылады;

41) клиникалық зерттеу материалдарының этикалық бағалануы - клиникалық зерттеуді жүргізу мүмкіндігі мен одан бас тарту туралы ұсыныстарды шығару мақсатында Этика, этикалық және адамгершілік-құқықтық мәселелер жөніндегі комиссияның клиникалық зерттеу материалдарын қарауы.

3. Клиникалық зерттеулер жүргізілуі кезінде зерттеуші мен тапсырыс беруші Хельсинск декларациясының және осы Ереженің этикалық принциптерін басшылыққа алулары тиіс.

4. Осы Ереже фармакологиялық және дәрілік заттың, медициналық мақсаттағы бұйымның және медицина техникасының клиникалық сынақтарының барлық түрлеріне қолданылады:

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

2) қысқартылған бағдарлама бойынша клиникалық зерттеулер;

3) биожетімділікті/биоэквиваленттілікті зерттеу;

4) көп орталықтық клиникалық зерттеулер;

5) халықаралық көпорталықтық клиникалық зерттеулер.

5. Клиникалық зерттеулер мынадай:

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

2) отандық өндірушілер жаңа түпнұсқалық дәрілік заттар әзірлеген;

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

4) халықаралық көп орталықтық клиникалық зерттеулер шегінде зерттелген (зерттеудің 3 және 4 фазасы) жағдайларда жүргізіледі.

6. Клиникалық зерттеу жүргізу немесе жүргізуден бас тарту туралы шешімді уәкілетті орган клиникалық зерттеулерді жүргізу мүмкіндігі немесе бас тарту туралы қорытындысы негізінде қабылдайды.

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

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

2. Клиникалық зерттеулерді өткізу туралы шешімді қабылдау тәртібі

9. Клиникалық зерттеу жүргізу үшін клиникалық зерттеуге тапсырыс беруші осы Ережеге 1-қосымшаға сәйкес сараптама ұйымына өтініш береді, оған:

1) тапсырыс беруші куәландырған зерттелетін үлгінің шығу тегі сертификатының көшірмесі;

2) дайындалу технологиясы (өндірілуі) туралы мәліметтер және дәрілік заттың өндірісі мен сапасын бақылау жүзеге асырылатын құжаттама;

3) Осы Ереженің 5-тармағының 4) тармақшасында көрсетілген жағдайларды қоспағанда, Фармакопоя орталығының зерттелетін үлгінің сапасы туралы қорытындысы;

4) Осы Ережеге 2-қосымшаға сәйкес тапсырыс берушінің уәкілетті өкілі мен зерттеуші қол қойған, сынақ түрі мен фазасына сәйкес әзірленетін клиникалық сынақтың хаттамасы;

5) осы Ережеге 3-қосымшаға және дәрілік затты, медициналық мақсаттағы бұйымды медицинада қолдану жөнінде маманға арналған нұсқаулыққа сәйкес зерттелетін үлгіні әзірлеу сатысын ескере отырып жасалған зерттеуші брошюрасы;

6) клиникалық зерттеу туралы сыналушыға арналған ақпарат;

7) сыналушының ақпараттандырылған келісімі;

8) дербес тіркеу деректері;

9) зерттеушінің осы сәттегі резюмеі (curriculum vitae) және/немесе оның біліктілігін растайтын басқа да материалдар қоса беріледі.

10. Тапсырыс беруші ұсынған материалдарды бағалау көлемінің толықтығы және дұрыс рәсімделу тұрғысынан ұсынылған материалдардың белгіленген талаптарға сәйкестігін анықтау үшін, сондай-ақ клиникалық сынақтың хаттамаға сәйкес отыз күнтізбелік күн ішінде жүргізілуінің қажеттілігіне (дұрыстығына) қатысты шешім қабылдау үшін қажет.

11. Клиникалық зерттеу материалдарын бағалау жүргізу тапсырыс беруші мен сараптаушы ұйымы арасындағы шарт жағдайларында жүргізіледі.

12. Клиникалық зерттеуге қатысты қосымша деректер алу қажеттігі туындаған жағдайда сараптау ұйымы тапсырыс берушіден қосымша материалдарды сұрата алады. Оларды дайындау үшін қажетті уақыт клиникалық зерттеу материалдарын қарастыру кезеңіне кірмейді.

Егер тапсырыс беруші тоқсан 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 сараптау ұйымы тапсырыс берушіге жазбаша хабарлайды.

13. Оң қорытынды болған жағдайда сараптау ұйымы клиникалық зерттеулер материалдарының этикалық бағалауын жүргізуге өтінішті Этика мәселелері жөніндегі комиссияға ұсыну, сондай-ақ емделушілердің өмірі мен денсаулығының сақтандырылуы туралы құжатты ресімдеу мүмкіндігі туралы тапсырыс берушіге жазбаша хабарлайды.

14. Сараптау ұйымы клиникалық зерттеулер материалдарын этикалық сараптау нәтижелері бойынша Этика мәселелері жөніндегі комиссияның қорытындысын ескере отырып, уәкілетті орган бекіткен клиникалық зерттеулер өткізу жөніндегі белгіленген талаптарға сәйкес келетін медициналық ұйым базасында клиникалық зерттеу жүргізу мүмкіндігі немесе бас тарту туралы ұсыным береді.

Ұсыныс:

1) Осы Ереженің 5-тармағының 4) тармақшасында көрсетілген жағдайларды қоспағанда, сараптау ұйымының оң шешімі;

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

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

4) сыналудың өмірі мен денсаулығының сақтандырылуын заңда көзделген тәртіпте растайтын құжаттар болған жағдайларда беріледі. Халықаралық көпорталықтық клиникалық зерттеу жүргізілу кезіндегі сақтандыру Шарттары мен тәртібі Қазақстан Республикасы бекіткен Қазақстан Республикасының заңдарымен немесе халықаралық шарттармен айқындалады.

15. Сараптау ұйымының бағалау нәтижелері жөніндегі қорытындысы уәкілетті органға жіберіледі, ол клиникалық зерттеулерді жүргізу немесе одан бас тарту туралы шешім шығарады.

Бағалау нәтижелері бойынша сараптау ұйымының ұсыныстарын алған күннен бастап он күнтізбелік күн ішінде уәкілетті орган қабылданған шешім туралы сараптау ұйымын жазбаша хабардар етеді.

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

17. Клиникалық зерттеулер тапсырыс беруші және клиникалық базалар арасындағы келісім-шарт жағдайларында жүргізіледі.

18. Клиникалық зерттеулерді жүргізу туралы шарт:

- 1) клиникалық зерттеулердің мерзімдері мен көлемдерін;
- 2) клиникалық зерттеулер бағдарламасының жалпы құнын және төлемақы жасау шарттарын;
- 3) клиникалық зерттеуге қатысушы емделушілердің өмірі мен денсаулығын сақтандыру шарттарын;
- 4) клиникалық зерттеу жүргізу үшін ұсынылған пайдаланылмаған үлгілер мен материалдық қаражаттарды қайтару шарттарын қамтуға тиіс.

3. Клиникалық зерттеулерді өткізу тәртібі

19. Клиникалық зерттеуді жүргізу барысында хаттамаға толықтырулар немесе түзетулер енгізілуі мүмкін.

Бекітілген хаттамаға толықтырулар мен түзетулер енгізу үшін тапсырысшы сараптау ұйымына 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.

20. Сыналушылардың өмірі мен денсаулығына төнген қауіпті жою қажет болған жағдайда, тапсырыс берушінің келісімінсіз және түзетулерді сараптау ұйымының алдын ала қарауынсыз және құжат жүзінде бекітуінсіз және оны Этика мәселелері жөніндегі кеңестің мақұлдауынсыз хаттамадан ауытқуларға жол беріледі.

21. Хаттамадан кез келген ауытқу себептері көрсетіле отырып, тіркелуге тиіс.

22. Клиникалық зерттеулердің жүргізілуі басталғанға дейін тапсырыс беруші клиникалық зерттеуге 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 зерттеулер инспекцияларына жазбаша қол жеткізу келісімін алады.

23. Клиникалық зерттеу басталғаны туралы тапсырысшы уәкілетті орган мен сараптау ұйымын жазбаша хабардар етеді.

24. Клиникалық зерттеулер жүргізу үшін тапсырыс беруші қажетті материалдар мен клиникалық зерттеу үлгілерін клиникалық базаға ұсынады. Үлгілердің мөлшері мен серия нөмірі көрсетіле отырып қабылдау/беру актісі бойынша табыс етіледі.

25. Тапсырыс беруші клиникалық зерттеуді жүргізу кезінде:

1) зерттелетін үлгіні зерттеушіге уақтылы жеткізілуін қамтамасыз етеді;
2) зерттелетін үлгінің жеткізілуін, қабылдануын, қайтарылуын және жойылу процедураларын құжат жүзінде ресімдейді;

3) зерттелетін үлгінің жойылу және тиісті актілерді ресімдеу (ақауы бар партиялар қайтарылып алынғанда, зерттелетін үлгінің зерттеу аяқталғаннан кейін немесе жарамдылық мерзімінің өтуіне байланысты кері қайтарылуында) процедурасын әзірлейді;

4) сынақтың бүкіл он бойында зерттелетін үлгінің тұрақтылығын қамтамасыз ететін шараларды қолданады.

26. Клиникалық базаның басшысы осы Ережеге 4-қосымшаға сәйкес зерттелетін үлгіні есепке алу журналын жүргізетін, сондай-ақ пайдаланылмаған үлгіні тапсырыс берушіге қайтаруды немесе заңнамасында керсетілген тәртіпте жоюды жүзеге асыратын жауапты адамды тағайындайды.

27. Зерттелетін үлгі тапсырыс берушінің нұсқаулықтарына сәйкес сақталуға тиіс.

28. Зерттелетін үлгінің қаптамасы тасымалдау және сақтау кезінде оны ластанудан немесе бүлінуден қорғауға тиіс.

29. Тапсырыс беруші көпорталықтық сынақтардың жүргізілуі кезінде мынадай ережелердің сақталуын қамтамасыз етуі қажет:

1) клиникалық сынақты барлық зерттеушілер тапсырыс берушімен және сараптау ұйымымен келісілген бірыңғай хаттамамен жүргізеді;

2) ЖТТ форматы оған көпорталықтық сынақтардың барлық клиникалық базаларында қажетті деректерді енгізуге мүмкіндік береді;

3) зерттеушілер міндеттері зерттеу басталғанға дейін құжат жүзінде ресімделеді;

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

30. Зерттеуші мен тапсырыс беруші клиникалық - зерттеу барысында клиникалық сынақтар ресми тоқтатылғаннан кейін кемінде он бес жыл

сақталатын құжаттарды жинақтайды. Клиникалық база мен тапсырысшыда сақталуы тиіс негізгі құжаттардың тізбесі осы Ережеге 5-қосымшада қарастырылған.

31. Зерттеуші-дәрігер клиникалық зерттеу барысында жағымсыз реакциялары мониторингін жүргізу Ережесіне сәйкес сараптау ұйымын, Этика мәселелері жөніндегі комиссия мен тапсырыс берушіні клиникалық зерттеудің жүргізілуі кезінде туындайтын елеулі және/немесе болжанбаған жағымсыз реакциялар мен құбылыстардың барлық реттері туралы хабардар етіп отыруы керек. Зерттеуші-дәрігер бекітілген түрде зерттеу кезінде клиникалық зерттеулерді жүргізген кездегі күдікті елеулі жанама әсерлер/құбылыстар (ЖӘ/ЖҚ) туралы карта-хабарламаны ұсынуы тиіс. Егер сыналатын үлгі бірнеше клиникалық базада зерттелетін болса, онда тапсырыс беруші басқа зерттеушілерді елеулі және/немесе болжанбаған жанама реакциялардың немесе құбылыстардың барлық оқиғалары туралы хабардар етеді.

32. Клиникалық зерттеу кезінде сыналушының денсаулығына немесе өміріне қатер төнген жағдайда, сыналатын үлгі тиімділігінің жеткіліксіздігінде немесе оның болмауында зерттеуші клиникалық зерттеу немесе оның жекелеген кезеңдерін тоқтатуға міндетті. Зерттеуші себептерді егжей-тегжейлі түсіндіре отырып, тапсырыс беруші мен сараптау ұйымын клиникалық зерттеудің тоқтатылуы туралы жазбаша хабардар етеді.

33. Клиникалық зерттеу немесе оның жекелеген кезеңдерін тоқтату туралы хабарлама негізінде сараптау ұйымы клиникалық зерттеу барысының талдамасы мен бағалауын жүргізеді және клиникалық зерттеудің немесе оның жекелеген кезеңдерінің тоқтатылуы немесе жалғастырылуы туралы ұсыныстар шығарады.

Клиникалық зерттеудің, немесе оның жекелеген кезеңдерінің тоқтатылуы туралы ұсыныс шығарған жағдайда сараптау ұйымы оны уәкілетті органға шешім шығару үшін береді. Сараптау ұйымы сыналушының өмірі мен денсаулығына қауіптің туындау себебін анықтау үшін сыналатын үлгі сапасының нормативтік құжаттамаға сәйкестігіне қайта сараптама жүргізеді.

34. Тапсырыс беруші клиникалық зерттеуді тоқтатқан немесе тоқтата тұрған жағдайда, ол сараптау ұйымына себептерін көрсете отырып, жазбаша хабардар етуге міндетті.

35. Сыналушының зерттеуге қатысу мерзімі ішінде және ол аяқталғаннан кейін зерттеуші және/немесе клиникалық база зерттеу барысында кез келген жағымсыз әсерлер анықталған жағдайда оған қажетті медициналық көмек көрсетілуін қамтамасыз етуі керек.

36. Немесе тоқтатыла тұрған жағдайда зерттеуші бұл туралы сыналушыларға шұғыл түрде хабарлап, оларға тиісті емдеуді және одан әрі қадағалауды қамтамасыз етуі қажет.

37. Зерттеуші хаттама, стандартты операциялық процедуралар және осы Ереже талаптарын бұзған жағдайда, тапсырыс беруші анықталған бұзылушылықтарды жоюға бағытталған шараларды қолданады және дереу сараптау ұйымына хабарлайды. Келісім-шарт, клиникалық зерттеу хаттамасы бұзылған жағдайда тапсырыс беруші зерттеушіні клиникалық зерттеуге қатысудан алып тастай алады.

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

39. Клиникалық зерттеулер аяқталғаннан кейін тапсырыс беруші ол туралы уәкілетті орган мен сараптау ұйымы жазбаша түрде хабардар етеді.

40. Жүргізілген клиникалық зерттеу нәтижелері бойынша, зерттеудің аяқталған-аяқталмағанына немесе мерзімінен бұрын тоқтатылғанына қарамастан, зерттеуші тапсырыс берушімен бірге осы Ережеге 6-қосымшаға сәйкес клиникалық зерттеу басшысы мен тапсырыс берушінің қолы қойылған клиникалық зерттеу туралы есеп әзірлейді.

41. Клиникалық зерттеу инспекциясын клиникалық зерттеулерді ұйымдастыру мен жүргізу мәселелерінде тәжірибесі бар уәкілетті органның мамандары, сондай-ақ зерттеу субъектілеріне тәуелді емес және зерттеулерге қатыспайтын сараптау ұйымының мамандарын тарта отырып жүзеге асырады.

42. Клиникалық зерттеу инспекциясы әзірленген стандартты операциялық процедураларға сәйкес, жоспарлы немесе қажеттілікке қарай жүргізіледі.

43. Клиникалық зерттеу инспекциясы клиникалық базаны немесе тапсырыс берушіні жазбаша хабардар еткеннен кейін он төрт күнтізбелік күн өткен соң ғана жүргізіледі.

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

45. Инспекция кезінде кемшіліктер анықталған жағдайда зерттеуші және/немесе тапсырыс беруші оларды отыз күнтізбелік күн ішінде жоюға және қолданылған шаралар туралы уәкілетті орган мен сараптау ұйымын хабардар етуге тиіс.

46. Клиникалық зерттеу хаттамасынан елеулі ауытқулар анықталған жағдайда сараптау ұйымы:

1) клиникалық зерттеуді тоқтату туралы ұсыным шығарады және оны уәкілетті органға береді;

2) клиникалық зерттеу нәтижелерін бекітпейді.

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

48. Уәкілетті орган инспекция деректерінің немесе сараптау ұйымы ұсынымдары негізінде клиникалық зерттеудің тоқтатылуы туралы шешім қабылдайды, бұл туралы тапсырыс беруші мен клиникалық базаны жазбаша хабардар етеді.

4. Сыналушыға ақпараттарды беру тәртібі және жазбаша ақпараттық келісімді алу

49. Сыналушы зерттеуге:

1) клиникалық зерттеуге арналған үлгі мен оның клиникалық зерттеуінің мәні туралы;

2) клиникалық зерттеуге арналған үлгі қауіпсіздігі мен тиімділігі, сондай-ақ оның денсаулығы үшін қауіп дәрежесі туралы;

3) клиникалық зерттеуге арналған үлгі әсерінің оның денсаулығы жағдайына болжанбаған әсер етуі туралы;

4) оның денсаулығын сақтандыру шарттары туралы ақпарат алғаннан кейін ғана енгізілуі мүмкін.

50. Сыналушы клиникалық зерттеуге енгізілгенге дейін жоспарланған клиникалық зерттеу туралы ақпарат беріледі оның негізінде сыналушы хабарландандырылған келісімге қол қояды.

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

52. 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.

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

54. Хабарландырылған келісімді қоса ауызша ақпарат пен жазбаша материалдарда арнайы терминдер болмауы және сыналушыға және егер талап етілетін болса, мүдделі емес тұлғаға түсінікті болуы қажет.

55. Сыналушы сынаққа енгізілгенге дейін ол және түсіндіру әңгімесін жүргізген адам жазбаша хабарландырылған келісімге қол қояды және мерзімін белгілейді.

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

57. Сыналушымен түсіндіру әңгімесінде, жазбаша хабарландырылған келісімде және сыналушы ұсынған басқа да материалдарда мынадай мәселелер қамтылуға тиіс:

- 1) сынақтың зерттеушілік сипаты;
- 2) сынақ міндеттері;
- 3) зерттелетін препаратпен емдеу және сынақ топтарының біріне кездейсоқ түсу ықтималдығы;
- 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 қауіпі;
- 10) емдеу барысында денсаулығына нұқсан келген жағдайда сыналушы үміт артатын өтем және/немесе емдеу;
- 11) егер мұндайлар көзделетін болса, сыналушыға берілетін 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 қандай да бір басқа түрлеріне шыға алады;
- 14) мониторлар, аудиторлар, мемлекеттік орган, сараптау ұйымы, Этика мәселелері жөніндегі комиссия, сыналушының алғашқы медициналық құжаттамасындағы жазбаларға бұл ретте сыналушының құпиялылығын бұзбай

тікелей қол жеткізе алады. Жазбаша хабарландырылған келісімге қол қоя отырып, сыналушы немесе оның заңды өкілі осы құжаттамаға қол жеткізуге рұқсат береді;

15) емделушінің жеке басын идентификациялайтын 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 ұзақтығы;

20) сынаққа қатысатын сыналушылардың болжамды саны.

58. Сыналушы хабарландырылған келісімнің қол қойылған, мерзімі көрсетілген бір данасын және басқа ақпараттық материалдарын алады. Емделуші немесе оның заңды өкілі мерзімін көрсетіп қол қойған хабарландырылған келісім мен басқа ақпарат материалдарына түзетулердің жаңа редакциясы оған сынақ барысында берілетін болады.

59. 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 алдын ала келісім алу мүмкін болмаса және оның заңды өкілі жоқ болса, сыналушыны сынаққа енгізу үшін сараптау ұйымы 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 етеді және олардан сынақтың жалғастырылуына келісім алады.

60. Сыналушы клиникалық зерттеуден олардың жүргізілуінің кез келген сатысында қатысудан бас тарта алады.

5. Клиникалық зерттеудің мониторингін жүргізу тәртібі

61. Тапсырыс беруші клиникалық зерттеу кезінде клиникалық зерттеу барысында бақылау және оның жүргізілуін, деректерді жинау мен зерттеулер нәтижелерін ұсыну мақсатында хаттамаға, клиникалық зерттеу жүргізу

нұсқаулығына сәйкес сынақ мониторингін ұйымдастырады. Мониторингі жүргізуші тапсырыс берушінің алдында мерзімдік бақылаулар мен зерттеуге дайындық пен барысы туралы есептер үшін, сондай-ақ алынған деректердің дұрыстығы үшін жауап береді.

62. Тапсырыс беруші сынақ мониторингінің тиісті дәрежеде жүргізілуін қамтамасыз етеді және сынақтың мақсаттары мен міндеттеріне, дизайны мен күрделілігіне, сыналушылардың санына және сынақтың түпкі нүктелеріне байланысты мониторингтің көлемін, ерекшелігін анықтайды. Тексеру үшін деректерді таңдау статистикалық тәсілдерге негізделеді.

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

64. 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, медициналық мақсаттағы бұйымның және медицина техникасының қасиеттерімен, сынақ хаттамасымен, жазбаша хабарландырылған келісіммен және/басқа ұсынылатын сынама материалдармен, тапсырыс берушінің стандартты операциялық процедураларымен, осы Ережемен танысады.

65. Монитор:

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

2) мыналарды:

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:

зерттелетін үлгіні сақтаудың шарттары мен мерзімдерінің сақталуын және оның клиникалық сынақтарды жүргізу үшін жеткілікті мөлшерде болуын;

зерттелетін үлгінің сынақ хаттамасында белгіленген іріктеу өлшемдеріне сәйкес мөлшерлерде тек сыналушылар үшін ғана қолданылуын;

зерттелетін үлгіні 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 үлгінің қалдықтарын жоюдың жүзеге асырылуын қадағалауы;

4) зерттеушінің хаттама мен оған түзетулерді сақтауын;

5) оны сынаққа енгізгенге дейін әр сыналушыдан жазбаша түрде хабарландырылған келісім алынғанына көз жеткізуге;

6) зерттеушінің қолында осы Ережеге сәйкес сынақты тиісті түрде жүргізу үшін қажетті зерттеуші Брошюрасы ағымдағы редакциясының, барлық құжаттардың, зерттелетін үлгінің және шығын материалдарының 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 отыруға;

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;

14) мыналарды:

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

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

жанама рекациялары/құбылыстары, ілеспелі ем мен интеркуррентік аурулардың хаттама талаптарына сәйкес ДТТ-да тіркелуін;

сыналушы ДТТ-ны сыналушының дәрігерге келмей қалуы, тексерулер мен қаралулар туралы деректердің енгізілуін;

сыналушының сынақтардан шығарылу және шығып кетуінің барлық жағдайлары ДТТ-ны тіркелуі мен түсіндірілуін тексеруі;

15) зерттеушіге жеке тіркеу нысанындағы қате, өткізіп алған және түсініксіз жазбалар туралы хабарлауы;

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 уәкілеттердің берілуі құжатталуы қажет);

17) сынақ хаттамасына, уәкілетті органның, сараптау ұйымы, Этика мәселелері жөніндегі комиссия талаптарына, сынақ хаттамасына сәйкес жағымсыз әсерлері туралы есептердің дер кезінде және дұрыс берілуін бақылауы ;

18) зерттеушінің сынақ жөнінде қажетті құжаттаманы жүргізуін бақылауы;

19) зерттеушіге халықаралық көпорталықты зерттеуді жүргізген кезде хаттаманың, стандарттық операциялық процедуралардың, осы Ережелер немесе Тиісті клиникалық практика талаптарын көрсетуі;

Еуропалық экономикалық қауымдастығының тиісті клиникалық практикасы ережелерінің бұзылуын көрсетуі, сондай-ақ анықталған бұзылулардың қайталануынан аулақ болу үшін тиісті шаралардың қолға алынуын қамтамасыз етуі;

20) осы клиникалық зерттеуді мониторингілеу үшін тапсырыс беруші белгілеген стандартты операциялық процедуралары сақталуы қажет.

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

67. Есепті қарау фактісі мен мониторинг есебінің нәтижесі бойынша одан кейінгі бақылау нәтижелерін тапсырыс берушінің уәкілетті өкілі ресімдейді.

6. Өткізілген клиникалық зерттеу нәтижелерін бекіту тәртібі

68. Сараптау ұйымы клиникалық зерттеу аяқталғаннан соң және клиникалық зерттеу туралы есеп берілгеннен кейін отыз күнтізбелік күннен аспайтын мерзімде осы Ереженің талаптарына сәйкестігіне клиникалық зерттеу туралы есептің сараптамасын жүргізеді.

69. Ескертулер болған жағдайда сараптау ұйымы бұл туралы зерттеушіні және/немесе тапсырыс берушіні хабардар етеді.

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

71. Клиникалық зерттеуге қатысты қосымша деректер алу қажеттігі туындаған жағдайда сараптау ұйымы зерттеушіден және/немесе тапсырыс берушіден қосымша материалдарды сұрата алады және/немесе уәкілетті органға клиникалық зерттеуге қайта тексеру белгілеу туралы ұсынысты жібереді. Қосымша материалдарды беру және/немесе клиникалық зерттеуді тексеру үшін қажетті уақыт клиникалық зерттеу туралы есепке бағалау жүргізу мерзіміне кірмейді.

72. Егер зерттеуші және/немесе тапсырыс беруші өңделген немесе қосымша сұратылған материалдарды немесе себептер негізделген хатты белгіленген мерзімде бере алмайтын болса, онда клиникалық зерттеу жүргізу туралы есеп караудан алынып тасталады.

Сараптау ұйымы қабылданған шешім туралы тапсырыс берушіні жазбаша хабардар етеді.

73. Оң қорытындылар болған жағдайда сараптау ұйымы есепте мазмұндалған клиникалық зерттеу нәтижелерін бекітеді және қажет болған жағдайда клиникалық зерттеуді одан әрі жүргізілуін жалғастыруды ұсынады.

Сараптау ұйымы уәкілетті орган мен тапсырыс берушіні қабылданған шешім туралы жазбаша хабардар етеді.

74. Клиникалық зерттеулерді жүргізу барысында туындаған даулы мәселелерді уәкілетті орган және/немесе Этика мәселелері жөніндегі республикалық комиссия қарастырады.

7. Клиникалық зерттеулерді өткізуге арналған медициналық ұйымдарды анықтау тәртібі

75. Медицина ұйымы фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеуден және (немесе) сынақтан өткізуге қойылатын қажетті талаптарға жауап беруі тиіс.

76. Клиникалық зерттеулерді өткізу жөніндегі медициналық ұйымдардың тізбесін алдын ала жүргізілген сараптамадан кейін Клиникалық зерттеулер және (немесе) сынақтарды өткізу жөніндегі клиникалық база туралы ережеге сәйкес бұйрықпен уәкілетті орган бекітеді.

77. Медициналық ұйымды клиникалық зерттеулер жүргізу жөніндегі белгіленген талаптарға сәйкестігін тексеруді сараптау ұйымы өткізеді.

78. Медицина ұйымы жанынан этика мәселелері жөнінде комиссия құрылады, ол клиникалық зерттеуді өткізудің эстетикалық және адами-құқықтық аспектілерін бағалауды өткізеді. Комиссияның қызметі денсаулық сақтау саласындағы Қазақстан Республикасының заңдарымен, халықаралық ережелер және мемлекетаралық келісімдермен (Бүкілдүниежүзілік дәрілгерлер қауымдастығының Хельсинки декларациясы) регламенттеледі.

79. Клиникалық базалардың тізбесі уәкілетті органның шешімі бойынша қажетіне қарай қарастырыла алады.

Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеулерден/сынақтардан өткізу ережесіне 1-қосымша нысан

Клиникалық зерттеу жүргізуге өтініш

1. Клиникалық зерттеуге және (немесе) сынауға арналған сыналатын үлгілердің жобасы/саудалық атауы _____

2. Дәрілік препарат түпнұсқа немесе қайта өңделген (қажеттісін көрсету керек) _____

3. Халықаралық патенттелмеген атауы (бұдан әрі - ХПА) немесе көпкомпонентті ДЗ барлық белсенді заттарының ХПА;

бақылауға жататын фармакологиялық және дәрілік заттар үшін: Қазақстан Республикасында бақылауға жататын белсенді заттардың атауы: _____

Дәрілік өсімдік шикізаттар (жинақтары) үшін – құрамына кіретін барлық өсімдіктердің ботаникалық атауы _____

4. Дәрілік түрі, дозасы, концентрациясы, көлемі, енгізу тәсілі _____

5. Қаптамасы және оның қысқаша сипаттамасы (бар болса):
Бірінші _____
Екінші _____

6. Өтініш беруші (қажеттісін толтыру керек):
1) Заңды тұлға
толық атауы (отандық компания мен ТМД елдері үшін мемлекеттік және орыс тілдерінде, шетелдер үшін – ағылшын, орыс тілдерінде)

Басшы

Заңдық мекен-жайы

Орналасқан жері

Телефон, факс, E-mail

өндіруші-ел

2) Жеке тұлға

Орналасқан жері _____

Тегі, аты, әкесінің аты _____

Телефон, факс, E-mail _____

7. Клиникалық зерттеуге/сынауға жіберілген сыналатын үлгілердің қайда әзірленгені туралы мәліметтер _____

8. Дәрілік препараттың толық сапалық және сандық құрамы:

Заттар	Дәрілік түрдің бірлігіне мөлшері (Гомеопатиялық үшін - 100 г)	Өндіруші, Компанияның атауы, Орналасқан жері
Белсенді заттар:		
1.		
2.		
3. және т.б.		
Қосымша заттар:		
1.		
2.		
3. және т.б.		
Капсуланың және қабығының құрамы:		

Ескерту: Дәрілік түрдің 1 бірлігіне масса бірлігінде (г, мг, мг/кг), биологиялық бірлікте, концентрация бірлігінде (процентте, мг/мл).

Дәрілік өсімдік шикізаты үшін:

Дәрілік өсімдіктер шикізаты (жинағы)	өндіруші-ұйым, орналасқан жері
Жиын құрамына кіретін өсімдіктердің ботаникалық латынша атауы	
1.	
2. және т.б.	

9. Дәрілік заттың құрамына кіретін адам немесе жануар тектес заттарды көрсету _____

Дәрілік өсімдіктер шикізаты үшін жабайы өсетін немесе қолдан өсірілетін жерін көрсету керек _____

10. Негізгі фармакологиялық әсері (гомеопатиялық препараттардан басқасы) _____

11. Қолдану саласы (сыналатын үлгілерді алдын алу, диагностикалау немесе емдік зат ретінде ұсыну үшін ауруларды көрсету керек) _____

12. Өндіруші-елде және басқа елдерде тіркеу (елдер тізбесі) (егер бар болса) _____

13*. Клиникалық зерттеулер жүргізу жоспарланған клиникалық база/лар _____

14. Жауапты зерттеуші/лер

Т.А.Ә. _____

Лауазымы _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғылыми еңбектерінің тізімі _____

15. Зерттеуші-координатор (халықаралық көпорталықтық клиникалық зерттеулер жағдайында)

Т.А.Ә. _____

Лауазымы _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғылыми еңбектерінің тізімі _____

16. Зерттеуші

Т.А.Ә. _____

Лауазымы _____

Ғылыми дәрежесі _____

Атағы _____

Ғылыми еңбектерінің тізімі _____

17. Жоспарланған клиникалық зерттеулердің түрі мен көлемі

Өтініш беруші: _____ клиникалық зерттеу жүргізуге ұсынылған материалдардың дұрыстығына және ақпаратының толықтығына кепілдік береді.

Сынақты клиникалық зерттеу хаттамаларына, стандартты операциялық рәсімдерге, сондай-ақ Қазақстан Республикасы заңнамаларының талаптарына сай жүргізуге міндеттенемін.

Толтырылған күні: Өтініш берушінің қолы

" ____ " _____ 200 ж. _____ мөр

*- өтініш беруші клиникалық базаны/ларды уәкілетті орган анықтаған клиникалық базалар Тізбесінен таңдайды.

Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеулерден/сынақтардан өткізу ережесіне 2-қосымша нысан

Клиникалық зерттеу және (немесе) сынау хаттамалары

1. Нұсқама бет:

1) зерттеудің атауы

2) хаттаманың сәйкестендірілген коды және күні (хаттамаға кез келген түзетудің нөмірі мен күні болуы тиіс);

3) зерттеудің фазасы/түрі

4) құпиялылық белгісі

5) шығарылған күні

6) құжатты сәйкестендіру.

2. Өтініш беруші мен орындаушы туралы ақпарат:

1) зерттеуге өтініш беруші

2) өтініш беруші туралы ақпарат және өтініш беруші өкілдің (монитор) тегі, мекен-жайы мен байланыс телефондары;

3) өтініш беруші жағынан хаттамаға қол қоятын және оған түзету салатын, зерттеуді жүргізуге жауапты медицина саласы маманының тегі, лауазымы, мекен-жайы және байланыс телефондары;

4) клиникалық базаның атауы;

5) клиникалық база басшысының тегі, лауазымы, мекен-жайы және телефоны ;

6) жауапты зерттеушілер мен зерттеушілердің лауазымы, тегі, олардың мекен-жайы және байланыс телефондары;

7) зерттеуге қатысатын клиникалық зертханалардың және басқа да клиникалық, диагностикалық бөлімшелердің және/немесе медициналық ұйымдардың атауы мен мекен-жайы;

3. Хаттаманың мазмұны:

1) клиникалық зерттеудің және (немесе) сынаудың атауы;

2) мақсаты мен міндеті;

3) зерттеу фазасы;

4) зерттелетін және референтті препараттың атауы мен дәрілік түрі (егер бар болса);

5) зерттелетін медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың атауы;

6) зерттеу дизайны;

7) сыналатындардың құрамы және мөлшері;

8) қосу/алып тастау өлшемдері;

9) негізгі және бақылау топтарындағы емдеу сызбасының сипаттамасы;

10) зерделенетін параметрлері;

11) тиімділік бағасының өлшемдері;

12) қауіпсіздікті бағалау өлшемдері;

13) зерттеу кестесі.

4. Клиникалық зерттеу және (немесе) сынау негіздемесі:

1) зерттелетін дәрілік заттың атауы мен сипаттамасы (химиялық құрылымы, халықаралық патенттелмеген, саудалық атауы, синонимдері, дәрілік түрі, фармакологиялық тобы, белсенді зат, физикалық-химиялық және фармакологиялық қасиеттері);

зерттелетін медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың атауы мен сипаттамасы (фармакологиялық қасиеттері);

2) әлеуетті клиникалық маңыздылығы бар клиникаға дейінгі сынаулар қорытындысының, сондай-ақ осы сынақ үшін маңызы бар алдыңғы клиникалық сынақтар қорытындысының түйіндемесі;

3) сыналатындар үшін белгілі және болжанған қауіп пен пайданың қысқаша сипаттамасы;

4) зерттелетін үлгінің сипаты және дозалаудың, енгізу жолының негіздемесі, сызбасы және енгізу ұзақтығы;

5) осы клиникалық зерттеу "Тиісті клиникалық практика" (GCP) халықаралық стандартының, халықаралық келісімінің, Қазақстан Республикасы заңнамасының талаптарына, Хаттамаларға сәйкес жүргізілуіне нұсқау;

6) зерттеуге қосылатын сыналатын құрамның сипаттамасы, зерттеу алдына қойылған мақсаттың таңдалған популяциясының сәйкестігін негіздеу;

7) клиникалық зерттеуді негіздеу үшін және жоспарлау кезінде пайдаланылған жариялауға сілтемелер және ақпараттың басқа да көзі.

5. Клиникалық зерттеудің әдіснамасы:

1) сынау әдіснамасының сипаты:

зерттеу үдерісінде анықталатын негізгі және болмашы көрсеткіштер;

зерттеу түрін/әдісін сипаттау (мысалы, қосарланған көзсіз әдіс, плацебо-бақыланатын әдіс, параллель топтың әдісі) және методология, процедура және зерттеу сатысының сызбалық бейнесі;

клиникалық зерттеудің өтуіне (рандомизация, көзсіз әдісті қолдану) адам факторының әсерін төмендететін/болдыруға жол бермейтін шаралардың сипаты;

зерттелетін фармакологиялық немесе дәрілік заттардың сипаты, олардың дозалануы және дәрілік түрлерді енгізу кестесі, буып-түюлер және таңбалаулар;

зерттелетін медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың сипаты (дозалануы, енгізу кестесі, буып-түю және таңбалау);

клиникалық зерттеуді сыналатындардың қатысуға жоспарланған ұзақтығы, кезектегі бақылау кезеңін қоса алғанда (егер ескерілсе), зерттеудің барлық кезеңінің жүйелілігін және ұзақтығын сипаттау;

2) плацебонь және салыстыру препаратын қоса алғанда, зерттелетін үлгіні есепке алу шаралары (егер ескерілсе);

3) клиникалық зерттеудің "көзсіздікті" сақтау және рандомизациялық кодтарды ашу шаралары;

6. Зерттелетін популяцияны таңдау:

1) сыналатындардың зерттеуге қосылғанын белгілеу;

2) сыналатындардың зерттеуге қосылмағанын белгілеу;

3) сыналатындардың зерттеу кезінде алынғанын белгілеу, сондай-ақ реттейтін шаралар:

сыналатындарды клиникалық зерттеулер алу шаралары мен жағдайлары немесе олардың зерттелетін дәрілік затты қабылдауды немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы зерттеуді тоқтатуы;

алынып тасталған сыналандар жөнiндегi деректердi алу мерзiмi және тiзбесi;

сыналандарды ауыстыру әдiсi;

зерттеуден алынған тасталған (немесе зерттеудi уақытынан бұрын тоқтатқаннан кейiнгi) сыналандарды одан әрi бақылау.

7. Зерттелетiн үлгiнi қолдану сызбасы:

1) тағайындалатын дәрiлiк заттар туралы мәлiмдемелер, олардың атауы, дозалары, енгiзу жолдары және тәсiлi;

2) медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника жөнiндегi мәлiмдемелер (атауы және медициналық қолданылуы);

3) зерттелетiн үлгiлердi қолдану немесе сыналандардың әрбiр тобы үшiн емдеулердiң, емдеу немесе қолдану кезеңдерiнiң, сонымен қатар сыналандарды одан әрi бақылау кезеңiнiң сызбасын негiздеу және сипаттау;

4) зерттеу және (немесе) сынау үдерiсiнде рұқсат берiлген iлеспелi емдеу (кезек күтiрмейтiндерiн қоса алғанда);

5) зерттеу басталғанға дейiн және/немесе зерттеу үдерiсiнде тыйым салынған емдеу (зерттеу нәтижелерiне ықтимал дәрiлiк өзара әрекеттестiктi немесе тiкелей әсердi ескере отырып);

6) жоспарланғаннан кейiнгi емдеу және/немесе бақылау;

7) тексеру рәсiмi зерттеушiнiң сыналанды өкiмiн ұстану.

8. Зерттелетiн үлгiнiң тиiмдiлiгiн бағалау:

1) тиiмдiлiк көрсеткiшi тiзбесiнiң белгiленуi және негiздемесi;

2) тиiмдiлiк бағасының таңдалған белгiсiнiң белгiленуi және негiздемесi;

3) бағалаудың, тiркеудiң және тиiмдiлiктiң зерделенген көрсеткiштерiнiң статистикалық өңдеу әдiсi мен мерзiмi;

4) орындалатын ерекше тесттер мен талдаулардың сипаты (фармакокинетикалық, аспаптық, зертханалық).

9. Қауiпсiздiктi бағалау:

1) қауiпсiздiк көрсеткiшi тiзбесiнiң дұрыстығы және анықтамасы;

2) қауiпсiздiк көрсеткiштерiн бағалау, тiркеу және статистикалық өңдеу мерзiмi және әдiстерi;

3) зерттелетiн үлгiлердiң және интеркурренттi ауруларды жағымсыз реакциялар/құбылыстар туралы хабарландыруларға және есептiлiкке, тiркеу рәсiмдерiне талаптар;

4) жағымсыз реакциялар/құбылыстар пайда болғаннан кейiн сыналандарды бақылау түрi және ұзақтығы.

10. Деректер талдауы және статистикасы:

1) деректердi статистикалық өңдеудегi барлық әдiсiнiң, аралық талдау жүргiзiлетiн сынақ кезеңдерiнiң сипаты;

2) зерттеуге қосылатын сыналандардың шамаланған саны. Зерттеуге қатысатын сыналандардың мөлшері көпорталықтық клиникалық зерттеулер жағдайында болса, әрбір клиникалық база үшін жеке көрсетіледі;

3) мәнділіктің пайдаланылатын деңгейі;

4) сынақты тоқтату мөлшері;

5) болмаған, талданбаған және бұрмаланған деректерді тіркеу рәсімдері;

6) статистикалық талдаудың бастапқы жоспарынан кез келген ауытқулары туралы хабарлар рәсімі (статистикалық талдаудың бастапқы жоспарының барлық бұзылуы сипатталуы және хаттаманы түзетуге және/немесе сынау жөніндегі соңғы есепте негізделуі тиіс);

7) деректері статистикалық талдауға енгізілетін сыналандар санаты (мысалы, барлық рандомизирленген сыналандар, зерттелетін үлгіні бір рет болсын қабылдаған барлық сыналандар, немесе талдауға қосылуды арнайы өлшемдермен қанағаттандыратын барлық сыналандар).

11. Сапаны бақылау және қамтамасыз ету:

1) зерттеу үдерісі өтініш беруші, Этика мәселелері жөніндегі комиссия мен сараптау ұйымы тарапынан осы зерттеуді жүргізудің сапасына бақылау жүргізу жүзеге асырылатыны көрсетіледі, мұнда зерттеуші файлындағы құжаттар жиынтығының болуына, зерттеудің хаттамаға, дербес тіркеу түріне (бұдан әрі - ДТТ) сәйкес орындалуына, толтырылуына, олардың бастапқы деректерге сәйкестігіне және басқаларына тексеру жүргізілетін болады;

2) Этика мәселелері жөніндегі комиссияның мониторларына, аудиторларына, өкілдеріне және мамандары мен сараптау ұйымының сараптамашыларына клиникалық зерттеулер материалдарына (алғашқы құжаттамаға, ДТТ мен басқа да материалдарға) тікелей қол жетімділік берілетіні туралы нұсқау.

12. Клиникалық зерттеудің этикалық және құқықтық мәселелері:

1) зерттеу субъектілері құқықтары мен денсаулығын қорғаудың жалпы принциптері, сондай-ақ осы зерттеуге қатысты ережелер баяндалады;

2) зерттеу субъектілерін хабардарлығының шарттары мен олардан жазбаша келісім алу тәсілі сипатталады;

3) емделушінің жазбаша келісімсіз зерттеуге енгізілу себептері (емделуші клиникаға ес-түссіз күйде және туысқандарының еруінсіз жеткізілген жағдайда реанимациялық практикада қолданылатын үлгіні зерттеу кезінде).

13. Деректерді жинау, жазбаларды жүргізу және сақтау:

1) деректерді пайдалану ережелері;

2) зерттеуге тапсырыс берушісіне дербес тіркеу нысанын ұсыну тәртібі;

3) клиникалық зерттеу құжаттарын сақтау тәртібі мен мерзімдері;

4) емделушілер мен алынған деректер туралы ақпарат құпиялылығының сақталуы.

14. Қаржыландыру және сақтандыру:

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

15. Жарияланымдар:

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

16. Қосымша ақпарат:

1) хаттамадан ықтимал ауытқулар жағдайындағы нұсқаулықтар;

2) хаттаманы орындау жөнінде зерттеушілерге арналған дербес нұсқаулықтар

;

3) зерттеудің ерекшелік тәсілдерінің сипаттамасы;

4) зертханалық талдаулардың қалыпты мәндері;

5) сыналушыларға арналған нұсқаулықтар;

6) зерттелетін үлгілерді пайдалану жөніндегі арнайы ережелер.

Фармакологиялық және дәрілік
заттарды, медициналық мақсаттағы
бұйымдар мен медициналық техниканы
клиникалық зерттеулерден/сынақтардан
өткізу ережесіне 3-қосымша
нысан

Зерттеуші брошюрасы

1. Нұсқама бет:

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

2) зерттеудің атауы

3) зерттеудің фазасы/түрі

4) құпиялылық белгісі

5) брошюраның шығарылған күні

6) құжатты сәйкестендіру.

2. Мазмұны:

1) зерттеуге өтініш берушінің және орындаушының атауы;

2) мыналарды енгізу:

зерттелетін үлгі жөніндегі ақпарат (коды, химиялық атауы (бар болса), халықаралық патенттелмеген атауы (бар болса), сондай-ақ саудалық атауы);

зерттелетін дәрілік препаратқа жататын фармакологиялық тобы;

дәрілік түрі;

сипаты;

белсенді және қосымша заттардың құрамы;

сақтау шарттары;

3) клиникалық зерттеу үшін пайдаланудың негіздемесі;

4) зерттелетін үлгінің анағұрлым мәнді физикалық, химиялық және фармацевтикалық қасиеттерінің қысқаша сипаттамасы, сондай-ақ оның клиникалық зерттеудің тиісті сатысындағы тұтастықтағы фармакологиясы, токсикологиясы, фармакокинетикасы және терапиялық белсенділігі жөніндегі деректер;

5) дәрілік өзара әрекеттесулері;

6) жағымсыз әсерлері;

7) зерттелетін үлгіні одан әрі зерделену пайдасының дәлелдемелері;

8) алдын алу, терапиялық немесе диагностикалық қолданылуының ықтимал көрсеткіштері;

3. Зерттелетін үлгінің клиникаға дейін зерттелуі:

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

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

3) дозалардың өлшем бірліктері;

4) енгізу курсының дүркіндігі, жолы, ұзақтығы;

5) жүйелі таралуы туралы ақпарат;

6) сыналатын үлгіні 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, дозаға тәуелділігі;

10) адамға фармакологиялық және/немесе уытты әсерлер экстраполяциясы және олардың клиникалық зерттеулерде 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 дозаларымен ара қатынасы. (Салыстыруларды жүргізу кезінде миллиграмм/килограммен бейнеленген дозаларды емес, қандағы/тіндердегі 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 патология кезіндегі тиімділік, лиганд-рецепторлық өзара әрекеттестік, сердің ерекшелігі), 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 ақуыздарымен байланысуы, шығарылуы, жергілікті және жүйелі биожетімділігі жөніндегі қысқаша түйіндеме, сондай-ақ фармакокинетикасы параметрлерінің жануарларға фармакологиялық және токсикологиялық зерттеулерінің нәтижелері мен түзетілуі);

14) жануарлардың алуан түрлерінде зерделенген зерттелетін дәрілік заттың (зерттелетін үлгінің) уыттылығы:

бір дүркін енгізу кезіндегі уыттылығы;

көп дүркін енгізу кезіндегі уыттылығы;

канцерогендігі;

арнайы зерттеулер (мысалы, жергілікті тітіркендіргіш және аллергизирлейтін әсері);

репродуктивтік уыттылығы;

генуыттылығы (мутагендік).

4. Зерттелетін үлгінің клиникалық зерттеулері:

1) фармакокинетика, биотрансформация, фармакодинамика, дозаға тәуелді әсерлер, қауіпсіздік, тиімділік және басқа фармакологиялық қасиеттері жөніндегі деректерді қоса алғанда, адамға жүргізілген зерттеулер нәтижелері;

жүргізілген клиникалық сынақтардың әр қайсысының түйндемесі;

басқа көздерден алынған ақпарат (қолданудың тіркеуден кейінгі тәжірибесінің қорытындысы);

2) зерттелетін үлгінің қауіпсіздігі мен тиімділігі жөніндегі ақпарат;

зерделенген барлық көрсетілімдер үшін барлық клиникалық зерттеулер бойынша жағымсыз реакциялардың жиынтық кестелерін қоса алғанда, сыналушылардың түрлі контингенттері үшін жекелеген көрсетілімдер бойынша зерттелетін үлгінің тиімділігі мен қауіпсіздігі жөніндегі барлық зерттеулердің қортылған есептері;

түрлі көрсетілімдер арасындағы сияқты, сыналушылардың түрлі контингенттері арасындағы жағымсыз реакциялардың сипатындағы/жиілігіндегі алшақтықтар;

зерттелетін үлгілер сияқты соған ұқсастарды қолданудың қолда бар тәжірибесіне негізделген ықтимал қауіп пен күтілетін жағымсыз реакциялар;

сақтандыру шаралары және тексерудің ұсынылатын тәсілдері, зерттелетін үлгілерді зерттеу мақсаттарымен бірге қолдануда пайдалану керек.

5. Тіркеуден кейінгі тәжірибе:

1) зерттелетін үлгінің бұрын тіркелген немесе тіркелген елдері;
2) дәрілік затты тіркеуден кейін қолдану барысында алынған ақпарат (дәрілік түрлер, дозалау, енгізу жолдары мен жағымсыз әсерлер);

3) өтініш берушіге дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың тіркеуден бас тартылған немесе фармацевтикалық рынок айналымнан алынып тасталған елдер.

6. Зерттеуші үшін қорытынды мен ұсынымдар:

1) клиникаға дейінгі және клиникалық деректер;
2) зерттелетін үлгінің кез келген қасиеттері туралы әртүрлі көздерден алынған қорытынды ақпарат;

3) қолда бар деректердің анағұрлым ақпараттық интерпретациясы және бұл ақпараттың кейінгі клиникалық зерттеулер үшін мәні туралы қорытынды;

4) осындай дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника туралы жарияланған есептердің талқылануы;

5) қолда бар клиникалық тәжірибеге негізделген ықтимал артық мөлшерлеулерді, жағымсыз реакцияларды диагностикалау мен емдеу жөніндегі ұсынымдар және зерттелетін дәрілік заттың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың фармакологиялық қасиеттері.

7. Зерттеушінің брошюраны кейінгі қарайтын күні (сыналатын үлігін әзірлеу сатысына байланысты жылына бір реттен сирек емес және жаңа маңызды ақпараттар түсуіне байланысты жиі қаралуы мүмкін).

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

9. Ескертулер.

Фармакологиялық және дәрілік
заттарды, медициналық мақсаттағы
бұйымдар мен медициналық техниканы
клиникалық зерттеулерден/сынақтардан
өткізу ережесіне 4-қосымша
ныман

Зерттелетін үлгілерді есепке алу ЖУРНАЛЫ

Клиникалық базаның атауы _____

Кіріс					

Ұқсастыру коды немесе ДП зерттелетін үлгісінің атауы, дозасы, буып-түйілуі	Сериясы/партиясы жарамдылық мерзімі	Алынған күні	Саны	Өтініш берушінің Т.А.Ә.	Сыналатын үлгіні алған жауапты тұлғаның Т.А.Ә.

Кестенің жалғасы

Шығыс			Зерттеушінің Т.А.Ә., қолы	Медбикенің Т.А.Ә., қолы	Қалдық
Пайдалану күні	Ұқсастыру коды немесе сыналатынның Т.А.Ә.	Мөлшері			

Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеулерден/сынақтардан өткізу ережесіне 5-қосымша

Ескерту. 5-қосымшаға өзгеріс енгізілді - ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2012.09.28 № 664 (алғашқы ресми жарияланғанынан кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі) Бұйрығымен.

НЫМАН

Клиникалық сынақтардың негізгі құжаттарының тізбесі

Құжаттың атауы	Сақтау мерзімі	
	Зерттеуші	Өтініш беруші
1. Қол қойылған хаттама және оған түзетулер (болған жағдайда)	+	+
2. Зерттеушінің брошюрасы	+	+
3. Дербес тіркеу түрінің (ДТТ) үлгісі	+	+
4. Хабарландырылған келісім түрі (барлық қажетті түсінік материалдарын қоса алғанда):	+	+
- басқа жазбаша материалдар;	+	+
- сыналатындарды жинау туралы хабарландырулар (егер пайдаланылатын болса)	+	-
5. Тапсырыс беруші мен клиникалық база арасында қол қойылған шарт	+	+
6. Клиникалық сынақтар материалдарының Этика мәселелері жөніндегі комиссияның мерзімі көрсетілген және құжат жүзінде ресімделген мақұлдауы	+	+
7. Сараптау ұйымының клиникалық сынақтың хаттамасын және оған түзетулерді мерзімі көрсетілген және құжат жүзінде ресімделген бекітуі	+	+
8. Клиникалық сынақтарын жүргізу туралы мемлекеттік органның шешімі	-	+
9. Сақтандыру міндеттемесі	+	+
10. Сынаққа қатысатын барлық клиникалық базаларға, барлық бірінші деректерге/ құжаттар мен есептерге тікелей қол жеткізуді беру туралы барлық тараптар қол қойған келісім	+	+
11. Хаттамамен көзделген клиникалық/зертханалық/ аспаптық тестерге/зерттеулерге арналған қалыпты мәндер/шектер нормалары	+	+

12	Зерттелетін үлгінің қаптамасында заттаңба үлгісі	-	+
13	Зерттелетін үлгіні және қажетті шығын материалдарын пайдалану жөніндегі нұсқаулық	+	+
14	Зерттелетін үлгіні және қажетті шығын материалдарын (қажет болған жағдайда) жеткізуге көлік құжаттары (пошта түбіртектері)	+	+
15	Сериясының нөмірі мен саны көрсетілген зерттелетін үлгінің өткізу актісі	+	+
16	Өнімнің қауіпсіздігі мен сапасы туралы қорытынды/зерттелініп отырған дәрілік заттың, медициналық мақсаттағы бұйымның және медицина техникасының шығу тегі	-	+
17	Клиникалық сынақ көзсіз әдісінің шеңберінде рандомизациялық кодын ашу шаралары	+	+
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; - ДТТ; - хабарландырылған келісім түрлері; - сыналушыға ұсынылатын жазбаша материалдар; - сыналушыларды жинау туралы хабарландырулар (егер пайдаланылатын болса)	+	+
22	Клиникалық сынақ хаттамасын және оған түзетулердің сараптау ұйымы 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 хаттамасы; - дербес тіркеу түрлері; - хабарландырылған келісім түрлері; - сыналушыға ұсынылатын жазбаша материалдардың; - сыналушыларды жинау туралы хабарландырулардың (егер пайдаланылатын болса); - 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 шараларындағы өзгерістер	+	+
27	Зерттелетін үлгілердің және қажетті шығын материалдарын жеткізуге көлік құжаттары (пошта түбіртектері) (қажет болған жағдайда)	+	+
28	Өнімнің қауіпсіздігі мен сапасы туралы қорытынды/зерттелініп отырған үлгінің жаңа партияларының шығу тегі	-	+

29	Мониторлар есептері	-	+
30	Зерттеуге байланысты сөйлесулер/хат жазысулар - корреспонденция - отырыстар хаттамалары - телефонмен сөйлесулер туралы есептер	+	+
31	Хабарландырылған келісімнің қол қойылған түрлері	+	-
32	Алғашқы құжаттама (ауру тарихтары, амбулаториялық карталар, зертханалық жазбалар, сыналушылардың күнделіктері немесе сауалнамалары, дәрі-дәрмектерді беру журналдары, аспаптар көшірмелері, верифицирленген және куәландырылған көшірмелері немесе фонограммаларды ашу, микрофишалар, фотографиялық негативтер, микроұлбірлер немесе магниттік таратушылар, рентген суреттері)	+	-
33	Толтырылған мерзімі көрсетілген және қол қойылған ДТТ	+	+
34	ДТТ түзетулерін тіркеу	+	+
35	Зерттеушінің жанама реакциялар/құбылыстар туралы өтініш берушіні хабардар етуі және тиісті есептер	+	+
36	Өтініш берушінің елеулі және/немесе күтпеген жанама реакциялар/құбылыстар туралы сараптау ұйымын және Этика мәселелері жөніндегі комиссияны хабардар етуі және қауіпсіздік жөніндегі басқа ақпаратты хабарлауы	+	+
37	Өтініш берушінің зерттеушіге дәрілік заттың қауіпсіздігі туралы жаңа ақпаратты хабарлауы	+	+
38	Сараптау ұйымы мен Этика мәселелері жөніндегі комиссияға ұсынылатын аралық немесе жылдық есептер (қажет болған жағдайда)	+	+
39	Сыналушылар скринингінің журналы	+	+
40	Сыналушылардың сәйкестендірілген кодтарының тізімі	+	-
41	Сыналушылар сынағына енгізілгендерді тіркеу журналы	+	-
42	Клиникалық базадағы зерттелетін үлгілер есебінің журналы	+	+
43	Қолдар үлгілерінің парағы	+	+
44	Биологиялық сұйықтықтардың/тіндердің сақталатын үлгілері есебінің журналы	+	+
Сынақ аяқталғаннан немесе мерзімінен бұрын тоқтатылғаннан кейін			
45	Зерттелетін үлгінің клиникалық базадағы есебінің журналы	+	+
46	Зерттелетін үлгіні жою актісі немесе оны өтініш берушіге беру куәлігі	+	+
47	Сыналушылардың сәйкестендірілген кодтарының қорытынды тізімі	+	-

48	Клиникалық сынақтарды жүргізудің аяқталуы туралы тапсырыс берушінің қорытынды есебі	-	+
49	Аудиторлық тексеру есебі (егер бар боса)	-	+
50	Қорытынды сапар туралы монитор есебі	-	+
51	Сыналушылар кодтарын ашу және топтары бойынша бөлу туралы ақпарат	-	+
52	Зерттеуші қол қойған клиникалық зерттеу туралы есеп	+	+

Фармакологиялық және дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникалық зерттеулерден/сынақтардан өткізу ережесіне 6-қосымша нысан

Клиникалық зерттеу туралы есеп

1. Нұсқама бет:

- 1) клиникалық база басшысының бекіту белгісі;
- 2) құпиялылық белгісі (егер бар боса);
- 3) клиникалық сынақтың атауы;
- 4) зерттеу № хаттамаға сәйкес орындалды;
- 5) сынақты сәйкестендіру;
- 6) зерттеу фазасы;
- 7) зерттеудің басталу және аяқталу күні;

2. Зерттеуге өтініш беруші/демеуші.

3. Зерттеуді жүргізу орны (клиникалық базаның атауы, мекен-жайы, байланыс телефоны).

4. Зерттеушілер және әкімшілік құрылымы (бас зерттеуші, зерттеуші-координатор, монитор, шарттық зерттеу ұйымы (егер осындай бар болса)).

5. Сынақ осы Нұсқаулықтың және ҚР СТ 1616-2006 "Тиісті клиникалық тәжірибе" талаптарына сәйкес және Еуропалық экономикалық қауымдастығының тиісті клиникалық практикасының ұстанымына сәйкес орындалғанын (егер орындалған болса) дәлелдейтін жағдай.

6. Есепті құру күні.

7. Зерттеудің қысқаша мазмұны (синопсис).

Тарауда қысқаша мазмұн болады (2-3 бет) – қорытындылар мен тұжырымдар иллюстрациясына арналған сандық деректерді қосатын зерттеу түйіндемесі.

8. Зерттеудің мазмұны.

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

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

9. Қысқартулар тізбесі мен терминдер анықтамасы. Қысқартылған терминдер ашылуы тиіс, ал қысқартулар мәтіндегі бірінші ескертуде жақшалармен берілген.

10. Этика мәселелері:

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

2) сынақ Хельсиндік декларацияда көрсетілген этикалық принциптерге сәйкес жүргізілгенін растау;

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

11. Кіріспе. Сынақтың қысқаша анықтамасы.

12. Зерттеудің негіздемесі. Зерттеудің атауы, мақсаты және міндеті.

13. Сынақ жоспарының қысқаша сипаты:

1) зерттеу дизайнының сипаты:

сынақ кезеңдері мен процедураларының сызбалық бейнеленуі;
клиникалық зерттеу үлгілері үшін дозасын сынау ұзақтығы;
емдеу курсы (ұзақтығы, дозасы, емдеу тәсілдері);
зерттеуге енгізілген сыналудың зерделенетін контингенті мен олардың саны;
көзсіз сынақтарды жүргізудің деңгейлері мен тәсілдері;
бақылау түрі мен сынақ сызбасы;
сыналудың 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 сараптау ұйымының деректері;

кез келген аралық талдаулар;

сынақ жоспарын (дизайнын) негіздеу, оның ішінде бақылау топтарын таңдау;

2) зерделенетін популяцияны таңдау:

Сыналудың жөніндегі ақпарат. Сыналудың топтар бойынша бөлу. Зерттеуге енгізу үшін сыналатындарды іріктеу өлшемдерінің сипаты – енгізу өлшемі, енгізбеу өлшемі, шығару өлшемі;

3) емдеу:

зерттелетін үлгілердің сәйкестендірілуі (сипаты, құрамы, серия нөмірі), зерттелетін үлгілерді қайта жеткізу механизмдерінің, сақтауға спецификалық талаптары (бар болса), сондай-ақ плацебо мен салыстыру үлгісін алу көздерінің көрсетілуі);

сыналушыларды топтар бойынша бөлу тәсілдері (рандомизация);

зерделенуге арналған дозаларды таңдау;

әр сыналушы үшін дәрілік затты тағайындаудың дозасы мен уақытын таңдау;

"көзсіз" тәсіл жүргізуге арналған шаралардың сипаты (егер пайдаланылған болса);

алдыңғы және ілеспелі терапия;

емдеудің сыналатын режимін сақтау;

14. Клиникалық зерттеудің алынған қорытындысы:

1) тиімділік қорытындысы -

фармакологиялық заттар, дәрілік заттар бойынша: дәрілік заттың дозасы, концентрациясы және олардың дәрілік заттың тиімділігімен өзара байланысуы;

дәрі - дәрі, дәрі - ауру өзара әрекеттестігі (егер зерделенген болса);

тиімділікке қатысты қорытынды;

медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника бойынша:

дәрі - дәрі, дәрі - ауру өзара әрекеттестігі (егер зерделенген болса);

тиімділікке қатысты қорытынды.

статистикалық/аналитикалық қорытындылар.

2) клиникалық-зертханалық зерттеулерді бағалау:

зерттелетіндердің дербес зертханалық көрсеткіштерінің тізбесі және әрбір өзгерген зертханалық көрсеткіштердің мәні;

зертханалық зерттеулердің әрбір көрсеткішін бағалау;

барлық кезеңге зертханалық мәндер;

сыналушылардағы дербес тербелісі;

дербес клиникалық мәнді ауытқулар;

3) қауіпсіздікті бағалау:

жағымсыз әсерлер/құбылыстар;

жағымсыз әсерлер/құбылыстар туралы ақпараттың берілуі;

жағымсыз әсерлер/құбылыстар талдауы;

әр сыналушыда қадағаланатын жағымсыз әсерлер/құбылыстар тізімі;

елеулі және/немесе күтпеген жағымсыз әсерлер/құбылыстар;

қауіпсіздік мәселелеріне қатысты күнделіктер және тексерудің басқа да ақпараты;

елеулі және/немесе күтпеген жағымсыз әсерлер/құбылыстар оқиғаларын сипаттау;

Қауіпсіздік туралы қорытындылар.

15. Сапасына кепілдікке қатысты деректер (аудит, мониторинг жөнінде есеп);
16. Талқыланған және қорытылған қорытындылар.
17. Тестке енгізілмеген кестелер, суреттер, кескіндемелер:
 - 1) демографиялық деректер;
 - 2) тиімділікке қатысты деректер;
 - 3) зертханалық зерттеулер көрсеткіштерінің ауытқу тізбесі (әрбір сыналушылар бойынша).
18. Әдебиеттер тізімі.
19. Қосымшалар.