

## Об утверждении Инструкции по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан

### *Утративший силу*

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 февраля 2005 года № 53. Зарегистрирован в Министерстве юстиции от 15 марта 2005 года № 3494. Утратил силу приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 744

*Сноска. Утратил силу приказом Министра здравоохранения РК от 19.11.2009 № 744 (порядок введения в действие см. п. 6).*

В соответствии с Законом Республики Казахстан "О лекарственных средствах", а также с целью гармонизации с международными правилами проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, **ПРИКАЗЫВАЮ:** см. К090193

1. Утвердить Инструкцию по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан

2. Комитету фармации Министерства здравоохранения (Пак Л.Ю.) направить в установленном порядке настоящий приказ на государственную регистрацию в Министерство юстиции Республики Казахстан.

3. Департаменту организационно-правовой работы (Акрачкова Д.В.) обеспечить официальное опубликование настоящего приказа в средствах массовой информации после его государственной регистрации в Министерстве юстиции Республики Казахстан.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого вице-министра здравоохранения Аканова А.А.

5. Настоящий приказ вводится в действие со дня его официального опубликования.

*Министр*

У т в е р ж д е н а  
п р и к а з о м    М и н и с т р а  
з д р а в о о х р а н е н и я                      Р е с п у б л и к и                      К а з а х с т а н  
о т 14 ф е в р а л я 2005 г о д а N 53

**И н с т р у к ц и я**  
**п о    п р о в е д е н и ю    к л и н и ч е с к и х    и с с л е д о в а н и й    и    ( и л и )**

# **испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан**

## **1. Общие положения**

1. Инструкция по проведению клинических исследований и (или) испытаний (далее - клинические испытания) фармакологических и лекарственных средств (далее - лекарственные средства) в Республике Казахстан (далее - Инструкция) разработана в соответствии с учетом норм, применяемых в международной практике, с целью детализации процедуры проведения клинических испытаний и установления единых требований к планированию, проведению, документальному оформлению и контролю клинических испытаний в Республике Казахстан, призванных гарантировать защиту прав, безопасность и охрану здоровья лиц, участвующих в испытаниях, а также обеспечить достоверность и точность получаемой в ходе испытания информации.

2. В Инструкции используются следующие основные понятия:

1) аудит - систематическая и независимая проверка документации и деятельности, вовлеченных в проведение клинического испытания сторон, которая проводится для подтверждения факта осуществления этой деятельности, а также для оценки соответствия процедур сбора, обработки и представления данных, требованиям протокола исследования, стандартных операционных процедур, настоящей Инструкции и надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества (ICH GCP), в случае проведения клинических испытаний в соответствии с надлежащей клинической практикой (G C P ) ;

2) биодоступность - скорость и степень, с которой активная субстанция или ее активная часть абсорбируется из лекарственной формы и становится доступной в месте ее предполагаемого действия;

3) биоэквивалентность - сравнительная характеристика двух лекарственных средств при одинаковых условиях, которая подтверждает их фармацевтическую и биологическую эквивалентность в отношении эффективности и безопасности после использования в одинаковых молярных дозах;

4) брошюра исследователя - реферативное изложение результатов доклинического и клинического изучения исследуемого лекарственного препарата, значимых для его исследования на человеке;

5) воспроизведенное лекарственное средство (генерик) - лекарственное средство, идентичное оригинальному лекарственному средству по составу и показателям качества, безопасности и эффективности и поступившее в обращение после истечения срока действия охранных документов на оригинальное лекарственное средство;

б) вторая фаза клинических испытаний - испытание лекарственного средства с

целью установления терапевтической эффективности и кратковременной безопасности у испытуемых соответствующего профиля, изучение фармакокинетики, а также определение оптимальных терапевтических доз, режима введения, зависимости эффекта от дозы;

7) заказчик клинических испытаний - юридическое или физическое лицо, которое является заявителем клинического испытания лекарственного средства и отвечает за его организацию, контроль и/или финансирование;

8) индивидуальная регистрационная форма (далее - ИРФ) - печатный и электронный документ, предназначенный для внесения в него информации по каждому испытуемому, предусмотренный протоколом клинического исследования ;

9) инспекция клинического испытания - процедура официальной проверки уполномоченным органом в области здравоохранения (далее - уполномоченный орган) с привлечением специалистов и экспертов Республиканского государственного предприятия "Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее - Национальный центр) материальной базы (помещений, оборудования и оснащения) и документов, относящихся к клиническому испытанию, для оценки качества проведения клинического испытания и полученных данных;

10) информация для испытуемого - документ, описывающий общие цели испытания, риск и пользу участия в нем, а также процедуры, в которых потребуется участие испытуемого ;

11) информированное согласие - документально оформленное добровольное согласие испытуемого на участие в клиническом испытании после ознакомления со всеми его особенностями, подписанное и датированное пациентом;

12) испытания на биоэквивалентность - испытания, целью которых является осуществление сравнительной оценки эффективности и безопасности двух лекарственных средств в одинаковых условиях после использования в одинаковых молярных дозах на ограниченном числе пациентов. В качестве препарата сравнения используют соответствующие лекарственные средства с доказанной биодоступностью, определяемые Национальным центром;

13) испытуемый - пациент, принимающий участие в клиническом испытании, который получает исследуемый лекарственный препарат или препарат сравнения ;

14) исследователь - врач, прошедший подготовку по вопросам проведения клинических испытаний, который непосредственно проводит и отвечает за порядок проведения клинических испытаний лекарственного средства в медицинской организации. В случае, если испытание проводится коллективом

сотрудников клинической базы, исследователем (ответственным исследователем) является руководитель коллектива;

15) исследуемое лекарственное средство - готовое лекарственное средство или плацебо, которое изучается или используется для контроля во время клинических испытаний;

16) клиническая база - медицинская организация, определенная уполномоченным органом, осуществляющая проведение клинических испытаний лекарственного средства на основании рекомендации Национального центра;

17) клиническое испытание лекарственного средства - исследование с участием человека в качестве испытуемого, проводимое для выявления или подтверждения клинических, фармакологических и/или фармакодинамических эффектов исследуемого лекарственного препарата, и/или выявления всех побочных реакций на него, и/или с целью изучения его всасывания, распределения, биотрансформации и выведения в целях установления его безопасности и эффективности;

18) комиссия по вопросам этики - независимый экспертный орган, в состав которого входят специалисты в области здравоохранения, науки, представители общественных организаций, осуществляющая защиту прав, безопасности и благополучия испытуемых и исследователей, а также этическую и нравственно-правовую оценку материалов клинического испытания;

19) контрактная исследовательская организация - физическое или юридическое лицо, которое в рамках договора с заказчиком выполняет одну или несколько его функций, связанных с проведением клинического испытания;

20) многоцентровые клинические испытания - испытания лекарственного средства, которые осуществляются в нескольких клинических базах (более чем одним исследователем) соответственно единому протоколу;

21) международное многоцентровое клиническое испытание - многоцентровое клиническое испытание, проводимое по единому протоколу в двух или более странах;

22) монитор - лицо, назначаемое заказчиком, контролирующее проведение клинического испытания в соответствии с протоколом;

23) мониторинг клинического испытания - процедура контроля за ходом клинического испытания и обеспечения его проведения, сбора данных и представления результатов исследования согласно протоколу, стандартным операционным процедурам, настоящей Инструкции и надлежащей клинической практикой (GCP);

24) непредвиденное побочное действие - побочная реакция/явление, характер или степень выраженности которой не отвечает существующей информации о лекарственном средстве, представленной в брошюре исследователя;

25) ограниченные клинические испытания (по сокращенной программе) - испытания на ограниченном количестве больных;

26) отчет о клиническом испытании - предоставленные в письменной форме результаты клинического испытания и их анализ, в соответствии с требованиями настоящей Инструкции;

27) оценка материалов клинического испытания - проверка и рассмотрение Национальным центром доклинического и материалов клинического испытания лекарственного средства с целью вынесения рекомендации о возможности или отказе в проведении клинического испытания, утверждения его результатов;

28) пациент, участвующий в клинических испытаниях (далее - пациент) - лицо, имеющее или не имеющее заболеваний, которое участвует в клинических испытаниях в качестве субъекта исследования по причине как медицинского, так и немедицинского характера, с прямой пользой для своего здоровья или без нее;

29) первая фаза клинических испытаний - испытание, которое проводится с целью предварительной оценки безопасности исследуемого лекарственного средства, а также определение предварительной схемы дозирования путем исследования фармакокинетики и фармакодинамики на испытуемых;

30) побочное действие при клиническом испытании (далее - побочное действие) - отрицательная или непредвиденная реакция, связанная с введением любой дозы лекарственного препарата;

31) побочное явление - любое неблагоприятное клиническое проявление, обнаруженное у испытуемого, который принимал лекарственный препарат, независимо от наличия причинно-следственной связи с его применением;

32) поправка к протоколу - письменное описание изменений или формальное разъяснение текста протокола клинического испытания, подписанное заказчиком и исследователем и утвержденное/одобренное Национальным центром и Комиссией по вопросам этики;

33) протокол клинических испытаний (далее - протокол) - документ, в котором изложены основные задачи, методология, процедуры, статистические аспекты и организация клинического испытания, а также ранее полученные данные относительно исследуемого лекарственного средства и обоснования испытания;

34) рандомизация - процесс отнесения участников испытания к основным и контрольным группам случайным образом, позволяющий свести к минимуму систематическую ошибку;

35) резюме исследователя (curriculum vitae) - документ, подтверждающий образование, профессиональную подготовку и опыт исследователя;

36) серьезное побочное действие - любое неблагоприятное клиническое проявление, независимо от дозы лекарственного средства, представляющее

угрозу для жизни испытуемых, приводящее к смерти, стойкой или выраженной нетрудоспособности/инвалидности, госпитализации/продления срока госпитализации, врожденным аномалиям/порокам развития;

37) стандартные операционные процедуры - подробные письменные инструкции, обеспечивающие единообразие выполнения определенных функций;

38) третья фаза клинических испытаний - испытание лекарственного средства с целью подтверждения терапевтической эффективности, безопасности и выявление отдаленных эффектов, включая побочные реакции;

39) четвертая фаза клинических испытаний - испытание лекарственного средства, которое осуществляется после регистрации лекарственного средства и поступления его на рынок, с целью определения терапевтической эффективности лекарственного средства, стратегии его дальнейшего использования, а также для получения дополнительной информации о спектре и частоте побочных действий и взаимодействии исследуемого лекарственного средства с другими лекарственными средствами;

40) этическая оценка материалов клинического испытания - рассмотрение Комиссией по вопросам этики этических и нравственно-правовых аспектов материалов клинических испытаний с целью вынесения рекомендации о возможности или отказе в проведении испытания.

3. Настоящая Инструкция распространяется на все виды клинических испытаний лекарственных средств:

- 1) клинические испытания по полной программе (первая - четвертая фазы);
- 2) клинические испытания по сокращенной программе;
- 3) исследование биодоступности/биоэквивалентности;
- 4) многоцентровые клинические испытания;
- 5) международные многоцентровые клинические испытания.

4. При проведении клинических испытаний исследователь и заказчик должны руководствоваться требованиями настоящей Инструкции и надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества (ICH GCP), включая рандомизацию клинических групп, их количественный состав, использование слепого плацебо-контроля и другое.

5. Клинические испытания проводятся в случаях:

- 1) по решению уполномоченного органа при необходимости получения дополнительных сведений о безопасности и эффективности лекарственных средств;
- 2) разработки новых оригинальных лекарственных средств отечественными производителями;
- 3) исследования новых показаний к применению, изменения лекарственной

формы, дозирования и способа применения лекарственных средств;

4) исследования лекарственных средств в рамках международных многоцентровых клинических испытаний.

6. Решение о проведении или отказе в проведении клинического испытания принимает уполномоченный орган на основании рекомендации Национального центра о возможности или отказе в проведении клинических испытаний.

7. Заказчик в течение всего клинического испытания отвечает за безопасность исследуемого лекарственного средства, а также внедрение системы мер по обеспечению и контролю качества клинического испытания и их соблюдение, руководствуясь документально оформленными стандартными операционными процедурами.

8. Заказчик может полностью или частично передать функции, связанные с проведением клинического испытания контрактной исследовательской организации. При этом за качество и полноту полученных в ходе исследования данных отвечает заказчик.

## **2. Принятия решения о проведении клинических испытаний лекарственных средств**

9. Для проведения клинического испытания лекарственного средства заказчик подает в Национальный центр заявку на проведение клинических испытаний согласно приложению 1 к настоящей Инструкции, к которому прилагаются:

сертификат происхождения лекарственного средства, заверенный заказчиком;  
сведения о технологии изготовления (производства) лекарственного средства и документация, по которой осуществлялся контроль производства и качества лекарственного средства;

закключение Фармакопейного центра Национального центра о качестве лекарственного средства, кроме случаев, указанных в подпунктах 2) и 4) пункта 5 настоящей Инструкции;

протокол клинического испытания лекарственного средства, который разрабатывается в соответствии с видом и фазой испытания, подписанный уполномоченным представителем заказчика и исследователем, согласно приложению 2 к настоящей Инструкции;

брошюра исследователя, составленная с учетом стадии разработки исследуемого лекарственного средства, согласно приложению 3 к настоящей Инструкции и инструкция по применению лекарственного средства для специалиста;

информация для испытуемого и/или форма информированного согласия;  
индивидуальная регистрационная форма (в случае необходимости);  
резюме исследователя (curriculum vitae) на настоящий момент и/или другие материалы, подтверждающие его квалификацию.

10. Оценка представленных заказчиком материалов проводится на предмет определения соответствия предоставленных материалов установленным требованиям с точки зрения полноты по объему и правильности оформления, а также для принятия решения относительно необходимости (целесообразности) проведения клинического испытания лекарственного средства соответственно протоколу, в течение 30 дней.

11. Оценка материалов клинического испытания проводится на условиях договора между заказчиком и Национальным центром. Оплата за оценку материалов клинического испытания осуществляется согласно действующему законодательству Республики Казахстан.

В случае возникновения необходимости в получении дополнительных данных относительно клинического испытания лекарственного средства, Национальный центр может запросить у заказчика дополнительные материалы. Время, необходимое для их подготовки, не входит в период рассмотрения материалов клинического испытания.

Если заказчик на протяжении 90 календарных дней не предоставляет запрошенных дополнительных материалов или письма с обоснованием сроков, необходимых для их подготовки, то материалы клинического испытания снимаются с рассмотрения.

О принятом решении Национальный центр письменно сообщает заказчику.

12. В случае положительного заключения, Национальный центр письменно извещает заказчика о возможности предоставления в Комиссию по вопросам этики, согласно инструкции по работе Комиссии по вопросам этики по приложению 4 к настоящей Инструкции, заявки на проведение этической оценки материалов клинических испытаний согласно приложению 5 к настоящей Инструкции, и материалов клинического испытания, а также оформления документов о страховании жизни и здоровья испытуемых.

13. Комиссия по вопросам этики рассматривает этические аспекты клинического испытания (с учетом страхования жизни и здоровья испытуемых), результаты контроля качества лекарственного средства (если проводились), и выносит мотивированное заключение согласно приложению 6 к настоящей Инструкции и направляет его заказчику клинических испытаний. В случае одобрения проведения клинического испытания заказчик передает заключение в Национальный центр.

14. Национальный центр на основании данных проведенной оценки дает рекомендации о возможности или отказе в проведении клинических испытаний.

Рекомендация выдается в случаях наличия:

1) положительного заключения Фармакопейного центра Национального центра кроме случаев, указанных в подпунктах 2) и 4) пункта 5 настоящей

И н с т р у к ц и и ;

2) положительных выводов оценки протокола клинического испытания и представленных материалов;

3) положительной оценки этических и нравственно-правовых аспектов программы клинического испытания Комиссией по вопросам этики;

4) документов, которые подтверждают страхование жизни и здоровья испытуемых в предусмотренном законодательством порядке. Условие и порядок страхования при проведении международных многоцентровых клинических испытаний определяется законодательством Республики Казахстан или международными договорами, ратифицированными Республикой Казахстан.

15. Рекомендация Национального центра по результатам оценки направляется в уполномоченный орган, который выносит решение о проведении или об отказе в проведении клинических испытаний.

О принятом решении уполномоченный орган письменно сообщает Национальному центру в течение 10 дней со дня получения рекомендации Национального центра по результатам оценки.

16. Решение уполномоченного органа об отказе в проведении клинических испытаний может быть обжаловано в порядке, установленном законодательством Республики Казахстан.

17. В случае вынесения уполномоченным органом решения о проведении клинических испытаний Национальный центр утверждает протокол клинического испытания.

18. Для проведения клинических испытаний лекарственного средства заказчик заключает договор о проведении клинических испытаний лекарственного средства с клиническими базами, в которых будут проводиться клинические испытания.

19. Договор о проведении клинических испытаний лекарственного средства должен содержать:

- 1) сроки и объемы клинических испытаний;
- 2) общую стоимость программы клинических испытаний и условия оплаты;
- 3) условия страхования здоровья пациентов, участвующих в клинических испытаниях лекарственного средства;
- 4) условия возврата неиспользованных лекарственных и материальных средств.

### **3. Проведение клинического испытания**

20. Клинические испытания проводятся в клинических базах, действующих в соответствии с положением о клинической базе согласно приложению 7 к настоящей Инструкции и представивших в Национальный центр паспорт клинической базы согласно приложению 8 к настоящей Инструкции, а также в

соответствии с утвержденным протоколом клинического испытания.

21. В ходе проведения клинического испытания в протокол могут вноситься дополнения или поправки.

Для внесения дополнений или поправок к утвержденному протоколу заказчик подает в письменной форме в Национальный центр заявление и предлагаемые дополнения или поправки с объяснением причин, после одобрения их Комиссией по вопросам этики. Внесение дополнений или поправок к протоколу оформляется в виде приложения к протоколу, который подписывается представителем заказчика и исследователем и утверждается Национальным центром.

22. Допускаются отклонения от протокола при этом, описание допущенного отклонения от протокола, его причина и/или предлагаемые дополнения/поправки к протоколу должны быть предоставлены в Национальный центр и Комиссию по вопросам этики для рассмотрения и утверждения/одобрения, а также заказчику для согласования.

Испытуемые, которые принимают участие в испытании, должны быть проинформированы о внесении изменений в протокол, и подписать новую форму информированного согласия.

23. Допускаются отклонения от протокола без согласия заказчика и без предварительного рассмотрения и документально оформленного утверждения поправки Национальным центром и одобрения ее Комиссией по вопросам этики, в случае, когда необходимо устранить опасность, угрожающую испытуемым.

Любое отклонение от утвержденного протокола должно регистрироваться с указанием причин.

24. До начала проведения клинических испытаний заказчик получает письменное согласие всех вовлеченных в клиническое испытание сторон на предоставление прямого их доступа во все участвующие в испытание клинические базы, ко всем первичным данным/документам и отчетам для их мониторинга и аудиторских проверок со стороны заказчика, а также инспекций клинических испытаний.

25. О начале клинических испытаний заказчик письменно извещает уполномоченный орган и Национальный центр.

26. Для проведения клинического испытания заказчик предоставляет необходимые материалы и лекарственное средство клинической базе. Лекарственное средство передается по акту передачи с указанием количества и номера серии лекарственного средства.

27. Заказчик во время проведения клинических испытаний:

1) обеспечивает своевременную поставку исследуемого лекарственного средства исследователю;

2) документально оформляет процедуры доставки, приемки, выдачи, возврата и уничтожения исследуемого лекарственного средства;

3) отработывает процедуру изъятия исследуемого лекарственного средства и оформления соответствующих актов (при отзыве бракованных партий, возвращении лекарственного средства после окончания испытаний или по истечении срока годности);

4) принимает меры, обеспечивающие стабильность исследуемого лекарственного средства на протяжении всего испытания.

28. Руководитель клинической базы назначает ответственное лицо, которое ведет журнал учета лекарственного средства согласно приложению 9 настоящей Инструкции, а также осуществляет возврат заказчику или уничтожение неиспользованного лекарственного средства в порядке установленном законодательством Республики Казахстан.

29. Исследуемое лекарственное средство должно храниться в соответствии с инструкциями заказчика и действующим законодательством Республики К а з а х с т а н .

30. Маркировка лекарственного средства должна соответствовать действующему законодательству Республики Казахстан. В случае необходимости лекарственное средство кодируется и маркируется для обеспечения достоверности испытания.

31. Упаковка исследуемого лекарственного средства должна предохранять его от загрязнения или порчи при транспортировке и хранении.

32. В случае проведения клинического испытания лекарственного средства зарубежного производства, в том числе многоцентровых клинических испытаний , разрешение на ввоз исследуемых лекарственных средств выдается в соответствие с действующим законодательством.

33. При проведении многоцентровых испытаний заказчиком должно быть обеспечено соблюдение следующих положений:

1) все исследователи проводят клинические испытания в соответствии с единым протоколом, согласованным с заказчиком и утвержденным Национальным центром ;

2) формат индивидуальной регистрационной формы позволяет внести в нее необходимые данные во всех клинических базах многоцентровых испытаний;

3) обязанности исследователей документально оформляются до начала и с п ы т а н и я ;

4) все исследователи получают инструкции по соблюдению протокола, единых стандартов оценки клинических и лабораторных данных, а также по заполнению индивидуальных регистрационных форм испытуемых.

34. В ходе клинического испытания исследователь и заказчик комплектуют

документы, которые хранятся не менее 15 лет после официального прекращения клинических испытаний. Перечень основных документов клинического испытания, которые должны храниться на клинической базе и у заказчика предусмотрен приложением 10 к настоящей Инструкции.

35. Испытуемый может быть включен в испытание только при получении и н ф о р м а ц и и :

- 1) о лекарственном средстве и сущности его клинического испытания;
- 2) о безопасности и эффективности лекарственного средства, а также степени риска для его здоровья;
- 3) о действиях в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного средства на состояние его здоровья;
- 4) об условиях страхования его здоровья.

До включения в клиническое испытание испытуемый дает письменное информированное согласие, согласно приложению 11 к настоящей Инструкции.

Испытуемый может отказаться от участия в клинических испытаниях фармакологического и лекарственного средств на любой стадии их проведения.

36. В ходе клинического испытания исследователь должен информировать обо всех случаях серьезных и/или непредвиденных побочных действий, которые возникают во время проведения клинического испытания Национальный центр, Комиссию по вопросам этики и заказчика в соответствии с приложением 12 к настоящей Инструкции и предоставлять карту-сообщение о подозреваемых серьезных побочных действиях/явлениях лекарственных средств при проведении клинического испытания по установленной форме согласно приложению 13 к настоящей Инструкции. Если лекарственное средство исследуется в нескольких клинических базах, то заказчик информирует обо всех случаях серьезных и/или непредвиденных побочных действий или явлений других исследователей.

37. В случае возникновения угрозы здоровью или жизни испытуемого во время клинического испытания, при недостаточной эффективности лекарственного средства или ее отсутствии исследователь должен остановить клиническое испытание или отдельные его этапы. О прекращении клинического испытания исследователь письменно извещает заказчика и Национальный центр с подробным объяснением причин.

38. На основании извещения о прекращении клинического испытания или отдельных его этапов Национальный центр проводит анализ и оценку хода клинического испытания и выносит рекомендацию о прекращении или продолжении клинического испытания или отдельных его этапов.

В случае вынесения рекомендации о прекращении клинического испытания или отдельных его этапов Национальный центр передает ее в уполномоченный орган для принятия решения. При необходимости Национальный центр проводит

повторную экспертизу качества исследуемого лекарственного средства на соответствия нормативно-технической документации.

39. В случае прекращения или приостановления клинического испытания заказчиком, он должен известить в письменном виде исследователей и Национальный центр с указанием причин.

40. В течение и после окончания участия испытуемого в испытании исследователь и/или клиническая база должны обеспечить оказание ему необходимой медицинской помощи в случае любых выявленных в ходе испытания побочных действий.

41. В случае досрочного прекращения или приостановки испытания по любой причине исследователь должен незамедлительно сообщить об этом испытуемым, обеспечить им соответствующее лечение и последующее наблюдение.

42. В случае нарушения требований протокола, стандартных операционных процедур, и настоящей Инструкции исследователем, заказчик принимает меры, направленные на устранение выявленных нарушений и немедленно сообщает в Национальный центр. В случае серьезных и/или повторяющихся нарушений заказчик может отстранить исследователя от участия в клиническом испытании.

43. Заказчиком во время клинических испытаний организуется мониторинг испытания, с целью контроля за ходом клинического испытания и обеспечения его проведения, сбора данных и предоставления результатов исследования согласно протоколу, инструкции по проведению мониторинга клинического испытания по приложению 14 настоящей Инструкции. Монитор отвечает перед заказчиком за периодические проверки и отчеты о подготовке и ходе испытания, а также за достоверность полученных данных.

44. Заказчик во время клинических испытаний может назначить аудит клинических испытаний с целью контроля и обеспечения гарантии качества проведения клинических испытаний, систематической и независимой проверки документации и деятельности сторон, участвующих в испытании.

45. По окончании клинических испытаний заказчик письменно извещает об этом уполномоченный орган и Национальный центр.

46. По результатам проведенного клинического испытания, вне зависимости, было ли исследование закончено или досрочно прекращено, исследователем совместно с заказчиком составляется отчет о клиническом испытании за подписью руководителя клинического испытания и заказчика, согласно приложению 15 к настоящей Инструкции.

47. Инспекцию клинического испытания осуществляют специалисты и эксперты уполномоченного органа с привлечением специалистов и экспертов Национального центра, имеющих опыт в вопросах организации и проведения клинических испытаний лекарственных средств, а также не зависящих от

субъектов испытания и не участвующие в испытаниях.

48. Инспекция клинического испытания проводится планомерно или по мере необходимости, в соответствии с разработанными стандартными операционными процедурами.

49. Инспекция клинического испытания проводится не ранее, чем через 14 календарных дней после письменного согласования с клинической базой или заказчиком даты начала проверки, цели, срока проведения проверки и перечня вопросов, которые подлежат проверке.

50. По результатам инспекции клинического испытания составляется акт, который подписывается членами комиссии, исследователем и заказчиком.

51. В случае обнаружения недостатков во время инспекции исследователь и/или заказчик должен в срок до 30 календарных дней их устранить и информировать о принятых мерах уполномоченный орган и Национальный центр.

52. При необходимости может быть назначена повторная инспекция клинического испытания лекарственного средства в установленном порядке.

53. В случае выявления серьезных отклонений от протокола клинического испытания Национальный центр:

1) выносит рекомендацию о прекращении клинических испытаний и передает ее в уполномоченный орган;

2) не утверждает результаты клинического испытания лекарственного средства.

54. При необходимости уполномоченный орган изымает исследуемое лекарственное средство в количестве, необходимом для проведения повторного анализа качества, а также для проведения других экспертиз.

55. Уполномоченный орган на основании данных инспекции или рекомендации Национального центра принимает решение о прекращении клинического испытания, о чем письменно уведомляет заказчика и клиническую базу.

#### **4. Утверждение результатов проведенного клинического испытания лекарственного средства**

56. Национальный центр в срок не более 30 дней после окончания клинического испытания и предоставления отчета о клиническом испытании проводит оценку отчета о клиническом испытании на соответствие требованиям настоящей Инструкции, а также надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества (ICH GCP).

57. В случае вынесения замечаний Национальный центр письменно сообщает об этом исследователю и/или заказчику.

58. Доработка материалов клинического испытания, соответственно

замечаниям, осуществляется исследователем и/или заказчиком в срок до 30 календарных дней. Время нахождения материалов на доработке не входит в срок проведения оценки отчета о клиническом испытании.

59. В случае возникновения необходимости в получении дополнительных данных относительно клинического испытания лекарственного средства Национальный центр может запросить у исследователя и/или заказчика дополнительные материалы и/или направляет в уполномоченный орган рекомендацию о назначении дополнительной проверки клинического испытания. Время, необходимое для предоставления дополнительных материалов и/или проверки клинического испытания, не входит в срок оценки отчета о клиническом испытании.

60. Если в установленный срок исследователь и/или заказчик не подает доработанные или дополнительно запрошенные материалы или письмо с обоснованием сроков, то отчет о проведенном клиническом испытании снимается с рассмотрения.

О принятом решении Национальный центр письменно сообщает заказчику.

61. При положительных выводах Национальный центр утверждает результаты клинического испытания, изложенные в отчете, и в случае необходимости рекомендует продолжение проведения клинического испытания лекарственного средства.

О принятом решении Национальный центр письменно сообщает в уполномоченный орган и заказчику.

62. Спорные вопросы, которые возникают в ходе проведения клинического испытания лекарственного средства, рассматриваются в установленном законодательством порядке.

П р и л о ж е н и е 1  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

### **Заявка на проведение клинических испытаний**

1. Торговое название/проект названия лекарственного средства (далее - ЛС) (на государственном, русском, английском языках в именительном падеже) \_\_\_\_\_

2. Лекарственный препарат является оригинальным или воспроизведенным (нужное отметить) \_\_\_\_\_

3. Международное непатентованное название (далее - МНН) или МНН всех активных субстанций многокомпонентного ЛС (на русском и английском языках);

для ЛС, подлежащих контролю: химическое название лекарственных веществ \_\_\_\_\_;

для лекарственного растительного сырья (сборов) - ботаническое название всех входящих растений \_\_\_\_\_

4. Лекарственная форма, дозировка, концентрация, объем, способ введения \_\_\_\_\_

5. Упаковка (наличие и краткое описание) :

Первичная \_\_\_\_\_

Вторичная \_\_\_\_\_

6. Заказчик (нужное заполнить):

1) Юридическое лицо

Наименование компании/учреждения/организации (для отечественных компаний и стран СНГ на государственном и русском языках, зарубежных - на английском, русском языках)

Руководитель \_\_\_\_\_

Юридический адрес \_\_\_\_\_

Адрес местонахождения \_\_\_\_\_

Телефон, факс, E-mail \_\_\_\_\_

страна-производитель \_\_\_\_\_

2) Физическое лицо

Адрес местонахождения \_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

Телефон, факс, E-mail \_\_\_\_\_

7. Сведения о том, где было изготовлено лекарственное средство, направляемое на клинические испытания

Производство лекарственного средства (ненужное зачеркнуть):

Полностью на данной фирме

Частично на данной фирме

Полностью на другой фирме

8. Полный качественный и количественный состав лекарственного препарата:

Вещество	Количество на единицу лекарственной формы (для гомеопатических - на 100 г)	Производитель, название компании, адрес местонахождения
Действующие вещества:		
1.		
2.		
3.и т.д.		
Вспомогательные вещества:		
1.		
2.		
3.и т.д.		
Состав капсул и оболочки:		

Примечание: В единицах массы (г, мг, мг/кг), биологических единицах, в единицах концентрации (процентах, мг/мл) на 1 единицу лекарственной формы.  
Для лекарственного растительного сырья:

Лекарственное растительное сырье (сбор)	Производитель, название компании, адрес местонахождения
Ботанические латинские названия растений, входящих в состав сбора	
1.	
2.и т.д.	

9. Указать вещества человеческого или животного происхождения, вошедшие в состав ЛС \_\_\_\_\_

Для лекарственного растительного сырья указать место культивирования или произрастания: дикорастущее или культивируемое  
\_\_\_\_\_

10. Основное фармакологическое действие (кроме гомеопатических препаратов) \_\_\_\_\_

11. Область применения (указать заболевания, при которых ЛС рекомендуется как профилактическое или лечебное средство)  
\_\_\_\_\_

12. Регистрация в стране-производителе и других странах (перечень стран) (если имеется) \_\_\_\_\_

13\*. Клиническая/ие база/ы в которых планируется проведение клинических испытаний

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
14. Исследователь / и  
Ф.И.О. \_\_\_\_\_  
Должность \_\_\_\_\_  
Научная степень \_\_\_\_\_  
Звание \_\_\_\_\_

С п и с о к                      н а у ч н ы х                      т р у д о в

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
15. Ответственный исследователь / и  
Ф.И.О. \_\_\_\_\_  
Должность \_\_\_\_\_  
Научная степень \_\_\_\_\_  
Звание \_\_\_\_\_  
Список научных трудов \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
16. Исследователь-координатор (в случаях международных  
многоцентровых клинических испытаний)

Ф.И.О. \_\_\_\_\_  
Должность \_\_\_\_\_  
Научная степень \_\_\_\_\_  
Звание \_\_\_\_\_  
Список научных трудов \_\_\_\_\_

-----  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
17. Вид и объем планируемых клинических испытаний

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Заказчик: \_\_\_\_\_ гарантирую достоверность и полноту  
информации, содержащейся в материалах на проведение клинических испытаний

Обязуюсь проводить испытания в соответствии с протоколом клинического испытания, стандартными операционными процедурами, а также требованиями законодательства Республики Казахстан.

Дата заполнения:

Подпись Заказчика

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 200 г. \_\_\_\_\_ печать

\*- заказчик выбирает клиническую(-ие) базу(-ы) из Перечня клинических баз определенных уполномоченным органом (кроме международных многоцентровых клинических испытаний).

## П р и л о ж е н и е 2

к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

### **Структура протокола клинического испытания**

#### 1. Т и т у л ь н ы й л и с т :

1) название испытания, в котором должны быть конкретизированы цели испытания, а также указаны название и лекарственная форма исследуемого и референтного препаратов (если имеется), дизайн, контингент испытуемых;

2) идентификационный код протокола и дата (любая поправка к протоколу должна иметь номер и дату);

3) фаза/вид испытания;

4) заказчик испытания;

5) исследователь (название клинической базы);

6) версия протокола (в случае необходимости)

7) гриф конфиденциальности.

#### 2. Общие сведения протокола:

1) название испытания, код протокола испытания, дата.

В случае внесения дополнений/поправок к протоколу, должны быть указаны их номер и дата принятия;

2) информация о заказчике и фамилия представителя заказчика (монитора), адреса и контактные телефоны;

3) фамилия, должность лица, подписывающего протокол и поправки к нему со стороны заказчика;

4) фамилия, должность, адрес и контактные телефоны специалиста в области медицины, ответственного за проведение испытания, со стороны заказчика;

5) фамилия и должность исследователя/ей. Адрес, E-mail и телефон медицинской организации (клинической базы или клинических баз);

б) фамилия, должность, адрес и телефон руководителя клинической базы, который отвечает за принятие всех решений медицинского характера на клинической базе (если данное лицо не является исследователем);

7) название и адреса клинических лабораторий и других клинических, диагностических отделений и/или других медицинских организаций, которые принимают участие в испытании;

### 3. Краткое описание (резюме) основных положений планируемого испытания:

полное название испытания;  
вид / фаза испытания;  
название, лекарственная форма, производитель исследуемого и референтного препаратов (если имеется);  
контингент испытуемых (критерии включения/исключения);  
количество испытуемых;  
описание схемы лечения в основной и контрольной группах;  
изучаемые параметры;  
критерии оценки эффективности;  
критерии оценки безопасности;  
график испытания.

### 4. Обоснование клинического испытания:

1) название и описание исследуемого лекарственного средства (химическая структура, международное непатентованное, торговое названия, синонимы, лекарственная форма, фармакологическая группа, действующее вещество, физико-химические и фармакологические свойства);

2) резюме результатов доклинических испытаний, которые имеют потенциальную клиническую значимость, а также результатов предыдущих клинических испытаний, значимых для данного испытания;

3) короткое описание известных и предвиденных рисков и пользы для испытуемых;

4) описание и обоснование путей введения, дозирования, схемы и продолжительности введения исследуемого лекарственного средства;

5) указание на то, что данное клиническое испытание будет проводиться в соответствии с протоколом клинического испытания, требованиями законодательства Республики Казахстан или международного стандарта GCP;

б) характеристика контингента испытуемых, которые будут включены в испытание, обоснованность соответствия выбранной популяции поставленным задачам испытания;

7) ссылка на публикации и другие источники информации, использованные при планировании и для обоснования клинического испытания.

## 5. Цель и задачи клинического испытания.

Описываются цели и задачи клинического испытания, поставленные в соответствии с фазой испытания.

## 6. Методология клинического испытания:

### 1) описание методологии испытания:

основные и второстепенные показатели, которые определяются в процессе и с п ы т а н и я ;

описание вида/метода испытания (например, двойной слепой метод, плацебо-контролируемый метод, метод параллельных групп) и схематическое изображение методологии, процедур и стадий испытания;

описание мероприятий, которые позволят снизить/избежать влияние человеческого фактора на ход клинического испытания (рандомизация, применение слепого метода);

описание исследуемого лекарственного средства, его дозирования и схемы введения, лекарственной формы, расфасовки и маркировки;

планируемая продолжительность участия испытуемых в клиническом испытании, описание последовательности и продолжительности всех этапов испытания, включая период последующего наблюдения (если предусмотрен);

2) описание условий прекращения или прерывание всего испытания, его части или участия отдельных испытуемых;

3) процедура учета исследуемого лекарственного средства, включая плацебо и препарат сравнения (если предусмотрен);

4) сохранение "слепоты" клинического испытания и процедура раскрытия р а н д о м и з а ц и о н н ы х к о д о в ;

5) перечень всех данных, внесенных непосредственно в индивидуальную регистрационную форму испытуемого (не перенесенных из других документов или компьютерных файлов), рассматриваемых в качестве первичных данных.

### 7. Включение и исключение испытуемых в клиническое испытание:

1) критерии включения испытуемых в испытание;

2) критерии невключения испытуемых в испытание;

3) критерии исключения испытуемых из испытания (т.е. критерии прекращения введения исследуемого лекарственного препарата/лечения в ходе испытания), а также процедуры, регламентирующие:

обстоятельства и процедуры исключения испытуемого из клинического испытания или прекращение приема им исследуемого лекарственного средства;

перечень и сроки получения данных по исключенным испытуемым;

метод замены испытуемых;

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

#### 8. Лечение испытуемых:

1) обоснование и описание лечения, проводимого в контрольной группе или в контрольный период;

2) для каждой группы испытуемых, сведения о лекарственных средствах, которые назначаются, их название, дозы, схемы, путь и способ введения, периоды лечения, в том числе период последующего наблюдения за испытуемыми;

3) разрешенное сопутствующее лечение (включая неотложное) в процессе лечения;

4) запрещенное лечение до начала и/или в процессе исследования (с учетом возможного лекарственного взаимодействия или непосредственного влияния на результаты исследования);

5) планируемое последующее лечение и/или наблюдение;

6) процедуры проверки соблюдения испытуемым распоряжений исследователя.

#### 9. Оценка эффективности исследуемого лекарственного средства:

1) обозначение и обоснование перечня показателей эффективности;

2) обозначение и обоснование выбранных критериев оценки эффективности;

3) методы и сроки оценки, регистрации и статистической обработки изучаемых показателей эффективности;

4) описание специфических тестов и анализов, которые будут выполняться (фармакокинетические, инструментальные, лабораторные).

#### 10. Оценка безопасности:

1) определение и правомерность перечня показателей безопасности;

2) методы и сроки оценки, регистрации и статистической обработки показателей безопасности;

3) требования к отчетности, процедуры регистрации и сообщение о побочных реакциях/явлениях исследуемого лекарственного средства и интеркуррентных заболеваниях;

4) вид и продолжительность наблюдения за испытуемыми после возникновения побочных реакций/явлений.

#### 11. Анализ данных и статистика:

1) описание всех методов статистической обработки данных, этапы испытания, на которых проводится промежуточный анализ;

2) предвиденное количество испытуемых, которые включаются в испытание. В случае многоцентрового клинического испытания количество испытуемых,

которые включаются в испытание, указывается для каждого исследовательского центра в отдельности. Обоснование размера выборки, включая соображения или вычисления, которые лежат в основе определения критерия и клинической значимости расхождений;

3) используемый уровень значимости;

4) критерии прекращения испытаний;

5) процедуры регистрации отсутствующих, не анализировавшихся и фальсифицированных данных;

6) процедуры сообщения о любых отклонениях от начального плана статистического анализа (все нарушения начального плана статистического анализа должны быть описаны и обоснованы в поправках к протоколу и/или в окончательном отчете об испытании);

7) категории испытуемых, данные которых включаются в статистический анализ (например, все рандомизированные испытуемые, все испытуемые, которые приняли исследуемое лекарственное средство хотя бы один раз, или все испытуемые, которые удовлетворяют специальным критериям включения в анализ).

## 12. Контроль и обеспечение качества:

1) указание на то, что в процессе исследования будет осуществляться контроль качества проведения данного исследования со стороны заказчика, Комиссии по вопросам этики и Национального центра, при котором будет проводиться проверка наличия комплектности документов в файле исследователя, выполнения исследования в соответствии с протоколом, заполнения индивидуальной регистрационной формы (далее - ИРФ), их соответствие первичным данным и другое;

2) указание на то, что мониторам, аудиторам, представителям Комиссии по вопросам этики и специалистам и экспертам Национального центра будет предоставляться прямой доступ к материалам клинического испытания (первичной документации, ИРФ и другим материалам).

## 13. Этические и правовые вопросы клинического испытания:

1) излагаются общие принципы защиты прав и здоровья субъектов испытания, а также положения, касающиеся данного испытания;

2) описывается процедура информирования субъектов испытания и способ получения от них письменного согласия;

3) причины, по которым пациент может быть включен в испытание без письменного согласия (при испытании лекарственного средства, применяемого в реанимационной практике, когда пациент доставлен в клинику в бессознательном состоянии и без сопровождения родственников).

## 14. Сбор данных, ведение и хранение записей:

- 1) правила обращения с данными;
- 2) порядок предоставления индивидуальной регистрационной формы заказчику и испытания;
- 3) порядок и сроки хранения документов клинического испытания;
- 4) соблюдение конфиденциальности информации о пациентах и полученных данных.

#### 15. Финансирование и страхование:

- 1) вопросы финансирования и страхования, если они не приведены в отдельном договоре.

#### 16. Публикации:

- 1) условия публикации данных, полученных при проведении клинического испытания и права на них, если они не рассматриваются в отдельном договоре.

#### 17. Дополнительная информация:

- 1) инструкции на случай возможных отклонений от протокола;
- 2) индивидуальные инструкции для исследователей по выполнению протокола;
- 3) описание специфических методов исследования;
- 4) нормальные значения лабораторных анализов;
- 5) инструкции для испытуемых;
- 6) специальные правила по обращению с исследуемыми лекарственными средствами.

### Приложение 3

к Инструкции по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан

#### **Структура и содержание брошюры исследователя (минимальный объем информации)**

##### 1. Титульная страница:

- 1) информация о заказчике;
- 2) информация об исследуемом лекарственном средстве (код, химическое название или международное непатентованное название, а также торговое название);
- 3) дата издания брошюры исследователя;
- 4) номер данного издания брошюры исследователя, а также номер и дату предыдущей редакции (в случае внесения изменений).

##### 2. Содержание (типовое содержание).

3. Резюме - краткое описание наиболее значимых физических, химических и фармацевтических свойств исследуемого лекарственного средства, а также данные об его фармакологии, токсикологии, фармакокинетики, метаболизме и терапевтической активности в контексте соответствующей стадии клинического изучения .

#### 4 . В в е д е н и е :

1) химическое название исследуемого лекарственного средства (а также международное непатентованное и торговое названия, если они зарегистрированы) ;

2) все активные компоненты ;

3) фармакологическая группа, к которой относится исследуемое лекарственное средство ;

4) доказательства в пользу дальнейшего изучения исследуемого лекарственного средства ;

5) потенциальные показания к профилактическому, терапевтическому или диагностическому применению ;

6) общий подход к изучению исследуемого лекарственного средства.

#### 5 . Лекарственная форма :

1 ) с в о й с т в а :

ф и з и ч е с к и е ;

х и м и ч е с к и е ;

ф а р м а ц е в т и ч е с к и е ;

2) состав, включая вспомогательные вещества ;

3) обоснование ее использования для клинического изучения ;

4) инструкция по хранению и использованию лекарственной формы ;

5) описание любого структурного сходства компонентов лекарственного средства с другими соединениями .

6. Доклиническое исследование исследуемого лекарственного средства:

1) введение (краткое резюме фармакологических свойств, токсичности, фармакокинетики, биотрансформации исследуемого лекарственного препарат, описание использованных методов и результатов экспериментов, их клиническая значимость для клинического испытания) ;

2) вид экспериментальных животных, количество и пол животных в каждой группе ;

3) единицы измерения дозы ;

4) кратность, путь, продолжительность курса введения ;

5) информация о системном распределении ;

6) продолжительность наблюдения после введения лекарственного средства ;

7) характер фармакологических и/или частота токсичных эффектов ;

8) выраженность фармакологических и степени тяжести токсичных эффектов;  
9) скорость развития, обратимость, продолжительность, дозозависимость фармакологических и/или токсичных эффектов;

10) экстраполяции фармакологических и/или токсичных эффектов на человека и необходимость их подтверждения в клинических испытаниях;

11) при наличии данных, сравнение результатов исследований на том же самом виде животных при использовании как эффективных, так и токсичных доз лекарственного средства (определение терапевтического индекса), а также соотношение этих данных с дозированием, планируемым для изучения на человеке. (При проведении сравнений рекомендуется использовать концентрации лекарственного средства в крови/ткани, а не дозировки, выраженные в миллиграмм/килограмм);

12) резюме фармакологических свойств исследуемого лекарственного средства и, в случае необходимости, его основных метаболитов по результатам исследований на животных. В резюме должны входить результаты изучения специфической активности (эффективность при экспериментальной патологии, лиганд-рецепторное взаимодействие, специфичность действия), а также тестов, направленных на оценку безопасности (например, специальных экспериментов для изучения фармакологических эффектов, выходящих за рамки планируемых терапевтических показаний);

13) фармакокинетика и метаболизм исследуемого лекарственного средства у животных (краткое резюме по фармакокинетике, биотрансформации, распределению в тканях, всасыванию, связыванию с белками плазмы, элиминации, местной и системной биодоступности исследуемого лекарственного препарата, а также корреляция параметров фармакокинетики с результатами фармакологических и токсикологических исследований на животных);

14) токсикология исследуемого лекарственного средства, изученная на различных видах животных:

токсичность при однократном введении;

токсичность при многократном введении;

канцерогенность;

специальные исследования (например, местнораздражающее и аллергизирующее действие);

репродуктивная токсичность;

генотоксичность (мутагенность).

7. Клинические испытания исследуемого лекарственного средства:

1) вступление:

результаты испытаний на человеке, включая данные по фармакокинетике, биотрансформации, фармакодинамике, дозозависимости эффектов, безопасности,

эффективности и другим фармакологическим свойствам;  
если возможно, резюме каждого из проведенных клинических испытаний;  
информация, полученная из других источников (обобщение  
пострегистрационного опыта применения лекарственного средства);

2) фармакокинетика и биотрансформация исследуемого лекарственного  
с р е д с т в а у ч е л о в е к а :

фармакокинетика (включая биотрансформацию, всасывание, связывание с  
белками плазмы, распределение и элиминацию);

биодоступность исследуемого лекарственного средства (абсолютная и/или  
относительная) с использованием лекарственной формы сравнения;

фармакокинетика в различных группах испытуемых (зависимость от пола,  
возраста и нарушений функций органов);

взаимодействия (лекарственные взаимодействия и влияние пищи);

другие данные по фармакокинетике (результаты проведенных в процессе  
клинических испытаний фармакокинетических исследований на различных  
г р у п п а х и с п ы т у е м ы х ) ;

3) информация по безопасности и эффективности исследуемого  
лекарственного средства (и его метаболитов, если это изучалось):

б е з о п а с н о с т ь ;

ф а р м а к о д и н а м и к а ;

э ф ф е к т и в н о с т ь ;

д о з о з а в и с и м о с т ь э ф ф е к т о в ;

информация, полученная в ходе проведенных ранее клинических испытаний;

интерпретация имеющихся данных;

обобщенные отчеты всех испытаний по эффективности и безопасности  
исследуемого лекарственного средства по отдельным показаниям для различных  
контингентов испытуемых, включая сводные таблицы побочных реакций по всем  
клиническим испытаниям для всех изученных показаний;

расхождения в характере/частоте возникновения побочных реакций как между  
различными показаниями, так и между различными контингентами испытуемых;

возможный риск и ожидаемые побочные реакции, базирующиеся на  
существующем опыте применения как исследуемого лекарственного средства,  
так и подобных ему лекарственных средств;

меры предосторожности и рекомендуемые методы обследования, которые  
следует использовать при применении лекарственного средства с  
исследовательскими целями.

8. Пострегистрационный опыт:

1) страны, в которых исследуемое лекарственное средство уже поступило в  
продажу или было зарегистрировано;

2) информация, полученная в ходе пострегистрационного применения лекарственного средства (лекарственные формы, дозирование, пути введения и побочные эффекты);

3) страны, в которых заказчику было отказано в регистрации лекарственного средства или лекарственное средство было изъято из оборота.

9. Вывод и рекомендации для исследователя:

1) доклинические и клинические данные;  
2) обобщенная информация из различных источников о любых свойствах исследуемого лекарственного средства;

3) наиболее информативная интерпретация существующих данных и вывод о значимости этой информации для последующих клинических испытаний;

4) обсуждение опубликованных отчетов о подобных лекарственных средствах ;

5) рекомендации по диагностике и лечению возможных передозировок, побочных реакций, базирующиеся на существующем клиническом опыте и фармакологических свойствах исследуемого лекарственного средства.

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).

11. Примечания .

12. Ссылки на публикации, отчеты (ссылки приводятся в конце каждого раздела).

Приложение 4  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

## **Инструкция по работе Комиссий по вопросам этики и проведения этической оценки клинических испытаний**

### **1. Общие положения**

1. Инструкция устанавливает основные требования к оценке этических и нравственно-правовых аспектов материалов клинических испытаний, которые могут проводиться на пациентах.

2. Основными целями и задачами Комиссии по вопросам этики (далее - Комиссия) являются :

1) защита прав и интересов привлеченных к клиническому испытанию испытуемых ;

- 2) защита прав и интересов исследователей;
- 3) оценка значимости и важности целей клинического испытания;
- 4) обеспечение этической и нравственно-правовой оценки материалов клинического испытания.

3. Комиссии формируются и осуществляют свою деятельность на основе следующих принципов:

- 1) независимость;
- 2) компетентность;
- 3) плюрализм;
- 4) открытость;
- 5) профессионализм;
- 6) внутренняя убежденность;
- 7) «только на благо и никогда во вред человечеству»;
- 8) интересы испытуемого превыше интересов научных исследований;
- 9) польза превалирует над риском.

4. Члены Комиссий несут ответственность за:

- 1) качество, объективность экспертизы клинических испытаний;
- 2) обеспечение безопасности и оправданность возможного риска и неудобств для испытуемых в сравнении с ожидаемой пользой;
- 3) обеспечение и соблюдение конфиденциальности.

5. Комиссии подразделяются на:

- 1) Республиканскую комиссию по вопросам этики (далее - Республиканская комиссия), созданную при уполномоченном органе;
- 2) региональные комиссии по вопросам этики (далее - региональная комиссия), созданные при местных органах государственного управления здравоохранением;
- 3) локальные комиссии по вопросам этики (далее - локальная комиссия), созданные при организациях здравоохранения.

6. Основными функциями Республиканской комиссии являются:

- 1) оценка деятельности региональных и локальных комиссий по проведению этической оценки клинических испытаний, а также их состава и стандартных операционных процедур;
- 2) решение спорных вопросов этической оценки региональных и локальных комиссий;
- 3) осуществление консультирования, обучения членов региональных и локальных комиссий по вопросам этики;
- 4) разработка и реализация мер по совершенствованию процесса этической оценки.

7. Основными функциями региональных комиссий являются:

- 1) оценка и координация деятельности локальных комиссий по проведению этической оценки клинических испытаний;
- 2) решение спорных вопросов этической оценки локальной комиссии;
- 3) проведение учета проводимых в области, городе клинических испытаний;
- 4) осуществление консультирования локальных комиссий.

8. Основными функциями локальных комиссий по вопросам этики являются:

- 1) проведение этической оценки документации клинических испытаний;
- 2) проведение этической оценки поправок к документации клинических и с п ы т а н и й ;
- 3) вынесение рекомендации о возможности/отказе в проведении или продолжении клинических испытаний;
- 4) оценка соблюдения этических и нравственно-правовых норм в ходе проведения, а также после окончания клинических испытаний.

## **2. Состав и порядок работы Комиссий по вопросам этики**

9. Комиссия должна состоять из достаточного количества лиц, которые владеют необходимым опытом и квалификацией для оценки этических и нравственно-правовых аспектов планируемого исследования, а также не имеющие прямой зависимости от исследователей и заказчика, не участвующие в планируемом клиническом испытании. Состав Комиссии должен насчитывать не менее 5 человек.

В состав Комиссии должны входить: компетентные в области клинических испытаний специалисты, а также лица, не являющиеся научными работниками, включая специалиста в области права, представителей религиозных концессий, общественных организаций. В состав Комиссии должны входить мужчины и женщины разных возрастных групп.

10. Состав Республиканской Комиссии формирует и утверждает Министерство здравоохранения Республики Казахстан.

Состав региональной комиссии формирует и утверждает руководитель местного органа государственного управления здравоохранением.

Состав локальной комиссии формирует и утверждает руководитель организации здравоохранения.

11. Комиссию возглавляет Председатель. Председатель Комиссии, его заместитель и ответственный секретарь Комиссии избираются на первом заседании Комиссии из числа ее членов открытым голосованием простым большинством голосов.

12. Для решения отдельных вопросов Комиссии могут привлекать консультантов, являющихся специалистами в различных областях.

13. Компенсация за выполненную работу и понесенные расходы, в качестве члена Комиссии производится заказчиком клинических испытаний.

14. Формой работы Комиссии является заседание. Заседания проводятся с периодичностью, которая определяется соответствующей стандартной операционной процедурой в случае необходимости, но не менее одного раза в два месяца.

15. Заседание Комиссии является правомочным при участии в заседании не менее 2/3 членов Комиссии.

16. В заседаниях Комиссии могут принимать участие представители заказчика или исследователи, но они не участвуют в голосовании.

17. Комиссия действует соответственно разработанным письменным стандартным операционным процедурам, утвержденным на заседании Республиканской комиссии.

18. Рекомендации Комиссии принимаются открытым голосованием большинством голосов членов Комиссии, присутствующих на заседании.

При равном количестве голосов голос председателя является решающим.

19. Рекомендации Комиссии оформляются протоколом, который подписывает ее председатель, секретарь и все присутствующие члены Комиссии.

20. Вся документация и корреспонденция Комиссий должны быть датированы, подшиты и датированы в соответствии со стандартными операционными процедурами. Срок хранения документов - не менее 5 лет со дня окончания исследования.

21. На запрос Комиссия предоставляет свое положение, стандартные операционные процедуры и состав уполномоченному органу, Национальному центру, исследователю, заказчику.

22. Комиссия во время выполнения возложенных на нее задач взаимодействует с исследователем, заказчиком, Национальным центром и другими организациями.

23. Организационно-техническое обеспечение деятельности Национальной комиссии осуществляет Министерство здравоохранения Республики Казахстан.

Организационно-техническое обеспечение деятельности региональных комиссий осуществляют местные органы государственного управления здравоохранением.

Организационно-техническое обеспечение деятельности локальных комиссий осуществляют организации здравоохранения, где они созданы.

### **3. Порядок проведения этической оценки**

24. Комиссия рассматривает материалы клинического испытания, включая:

- 1) подписанное и датированное заявление на проведение этической оценки;
- 2) заключение Национального центра о возможности проведения клинических испытаний лекарственного средства;

3) протокол клинического испытания и поправки к нему;  
4) письменную информацию о клиническом испытании и/или форму письменного информированного согласия и их последующие редакции, которые предоставляются испытуемому;

5) объявления о наборе испытуемых к клиническому испытанию (если используются);

6) брошюру исследователя и ее последующие редакции;

7) имеющуюся информацию о безопасности исследуемого лекарственного средства;

8) документ, подтверждающий страхование жизни и здоровья испытуемых в предусмотренном законодательством порядке. Если клинические испытания проводятся по международному договору, то применяются международные правила страхования;

9) автобиографию (curriculum vitae) исследователя на настоящий момент и/или другие материалы, которые подтверждают его квалификацию и ознакомление с вопросами проведения клинического испытания;

10) любые другие документы, которые могут понадобиться Комиссии для выполнения своих обязанностей.

25. Комиссия рассматривает материалы до начала и в процессе клинического испытания в течение 15 дней с момента подачи заявления о проведении этической оценки и выносит мотивированное заключение, с указанием одной из возможных нижеследующих рекомендаций:

1) одобрение проведения клинических испытаний;

2) требования о внесении изменений в предоставленную документацию для получения одобрения проведения клинических испытаний;

3) неодобрение проведения клинических испытаний;

4) отмена/приостановление предоставленного ранее одобрения проведения клинических испытаний.

26. Во время проведения клинических испытаний Комиссия периодически рассматривает материалы клинических испытаний с периодичностью, которая зависит от степени риска для испытуемых, но не реже 2 раз в год, а в случае ограниченных клинических испытаний не реже 1 раза в течение их проведения.

27. В случае возникновения угрозы здоровью или жизни испытуемого в связи с проведением клинического испытания, при отсутствии или недостаточной эффективности действия лекарственного средства, а также в случае нарушения этических норм, Комиссия может направлять в уполномоченный орган и Национальный центр предложения о прекращении клинического испытания лекарственного средства или отдельного его этапа.

28. При несогласии с выводом Комиссии по вопросам этики относительно

материалов клинического испытания заказчик и/или исследователь могут обжаловать его в вышестоящей Комиссии или в другом установленном действующим законодательством порядке.

П р и л о ж е н и е 5  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

**Заявка на проведение этической оценки материалов  
клинического испытания**

1. Название протокола клинического испытания \_\_\_\_\_

2. № и дата утверждения протокола (в случае внесения поправок  
и/или дополнений) \_\_\_\_\_

3. Заказчик (нужное заполнить):

1) Ю р и д и ч е с к о е л и ц о

Наименование компании/учреждения/организации (для отечественных  
компаний и стран СНГ на государственном и русском языках, зарубежных - на  
английском, русском языках)

Руководитель \_\_\_\_\_

Юридический адрес \_\_\_\_\_

Адрес местонахождения \_\_\_\_\_

Телефон, факс, E-mail \_\_\_\_\_

страна-производитель \_\_\_\_\_

2) Ф и з и ч е с к о е л и ц о

Адрес местонахождения \_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

Телефон, факс, E-mail \_\_\_\_\_

4. Организации здравоохранения, в которых планируется  
проведение клинических испытаний

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5. И с с л е д о в а т е л ь / и

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

Научная степень \_\_\_\_\_

Звание \_\_\_\_\_

С п и с о к      н а у ч н ы х      т р у д о в

---

---

6.      Ответственный исследователь/и

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

Научная степень \_\_\_\_\_

Звание \_\_\_\_\_

С п и с о к      н а у ч н ы х      т р у д о в

---

---

7. Исследователь-координатор (в случаях международных  
многоцентровых клинических испытаний)

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

Научная степень \_\_\_\_\_

Звание \_\_\_\_\_

С п и с о к      н а у ч н ы х      т р у д о в

---

---

8. Вид и объем планируемых клинических испытаний

---

---

9. Перечень прилагаемой документации

---

---

10. Количество экземпляров \_\_\_\_\_

Заказчик: \_\_\_\_\_ гарантирую достоверность и полноту информации, содержащейся в материалах на проведение клинических испытаний

Обязуюсь проводить исследования в соответствии с протоколом клинического испытания, стандартными операционными процедурами, а также требованиями законодательства Республики Казахстан.

Дата заполнения:

Подпись Заказчика

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 200 г. \_\_\_\_\_ печать

П р и л о ж е н и е      6  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

**Заключение Комиссии по вопросам этики по результатам  
этической оценки материалов клинических испытаний** \_\_\_\_\_

-----  
(название Комиссии)

1. Название протокола клинического испытания \_\_\_\_\_
2. Номер и дата утверждения протокола (в случае внесения поправок и/или дополнений) \_\_\_\_\_
3. Заказчик \_\_\_\_\_
4. Организация/ии здравоохранения \_\_\_\_\_
5. Исследователь/и \_\_\_\_\_
6. Длительность испытания \_\_\_\_\_
7. Статус протокола: первичный, повторный, поправки (нужное подчеркнуть)
8. Член Комиссии, осуществляющий экспертизу:  
Ф.И.О. \_\_\_\_\_  
Адрес \_\_\_\_\_  
Тел/факс \_\_\_\_\_  
E-mail \_\_\_\_\_

9. Вид испытания \_\_\_\_\_

10. Оценка научного дизайна и хода испытания:

1) соответствие дизайна испытания целям исследования, статистической методологии (включая расчет размера выборки) и возможности достичь правильных выводов с вовлечением минимально возможного количества участников испытания (нужное отметить):

С о о т в е т с т в у е т

Несоответствует

2) обоснование планируемого риска и неудобств, оцененных по сравнению с ожидаемой пользой для участников испытания и общества

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3) обоснованность использования контрольных групп

---

---

4) критерии для преждевременного прекращения участия в испытании для испытуемых и их адекватность

---

---

5) критерии для приостановления или прерывания всего испытания и их адекватность

---

---

6) приемлемость условия мониторинга и аудита в ходе испытания

П р и е м л е м ы

Неприемлемы

7) соответствие возможностей организации здравоохранения, включая наличие вспомогательного персонала, необходимого оборудования и возможностей для неотложных медицинских мероприятий

С о о т в е т с т в у ю т

Не соответствуют

8) способ сообщения и условия публикации результатов испытания

---

---

11. Оценка адекватности и приемлемости набора испытуемых

1) характеристика популяции, из которой будут отбираться испытуемые (включая пол, возраст, образовательный ценз, социальный статус, материальное положение, этническую принадлежность)

---

---

2) способы первоначальных контактов и набора, оценка их приемлемости

---

---

3) способы, которыми полная информация будет передаваться потенциальным испытуемым или их представителям и оценка их приемлемости

---

---

4) критерии включения испытуемых, оценка их адекватности

---

---

5) критерии исключения испытуемых, оценка их адекватности

---

---

12. Оценка медицинской помощи и защита испытуемых

1) пригодность квалификации и опыта исследователей для планируемого  
и с п ы т а н и я

---

---

2) все планы по отмене или приостановлению стандартного лечения для целей  
испытания, если такое планируется

---

---

3) медицинская помощь, которая будет предоставляться испытуемым в ходе  
испытания и после его окончания

---

---

4) качество медицинского наблюдения и психосоциальной поддержки для  
испытуемых

---

---

5) меры, которые планируется предпринять, если испытуемые добровольно  
решат прекратить свое участие в нем до его окончания

---

---

6) условия для возможности получать исследуемый препарат вне рамок  
испытания, особенности его использования при неотложной медицинской  
ситуации, и возможности для использования исследуемого препарата до его  
регистрации

---

---

7) способы предоставления информации лечащим врачам испытуемым, если  
планируется предоставлять такую информацию, включая процедуры получения  
согласия испытуемых на это

---

---

8) информация обо всех финансовых затратах, которые предстоит нести  
испытуемым;

---

---

9) поощрения и компенсации испытуемым (включая денежные вознаграждения, дополнительные услуги)

---

---

10) условия выплаты компенсации и/или предоставления лечения в случае нанесения ущерба здоровью, утраты трудоспособности или смерти испытуемым, явившихся следствием участия в испытании

---

---

11) условия страхования и гарантия выплат по профессиональной ответственности

---

---

13. Конфиденциальность сведений об испытуемых

1) информация о лицах, которые будут иметь доступ к персональным данным испытуемых, включая медицинские записи и биологические образцы

---

---

2) меры по обеспечению конфиденциальности и безопасности личной информации об испытуемых

---

---

14. Процесс получения информированного согласия

1) полное описание процесса получения информированного согласия, включая указание тех, кто несет ответственность за получение согласия

---

---

2) достаточность, полнота и доступность для понимания письменной и устной информации, которую планируется предоставлять испытуемым и, если необходимо, их законным представителям

---

---

3) если в испытание предполагается включить испытуемых, которые самостоятельно не могут дать информированное согласие, четкое обоснование необходимости их включения в исследование, а также описание процедур получения согласия или иной авторизации включения таких индивидуумов в испытание

---

---

4) гарантии того, что испытуемые будут получать новую информацию, которая будет появляться в ходе испытания и может иметь отношение к их участию (включая их права, безопасность и здоровье)

---

---

5) процедуры получения вопросов и жалоб со стороны испытуемых или их законных представителей в ходе исследовательского проекта и ответов на такие обращения

---

---

#### 15. Оценка общественных вопросов

1) влияние испытания на местную общественность и на другие сообщества людей, из которых предполагается набирать испытуемых

---

---

2) меры, предпринятые для консультации с вовлеченными в испытание общественными группами в ходе разработки дизайна испытания

---

---

3) влияние общественного мнения на решение индивидуумов принять участие в испытании

---

---

4) общественный вклад, который испытание может внести, например, для повышения уровня здравоохранения и науки, улучшения общественного здоровья

---

---

5) доступность и привлекательность конечного продукта для общественности в случае успешного завершения испытания

---

---

6) способ сообщения результатов испытания его участникам и общественности

---

---

#### 16. Заключение:

1) Оценка этической экспертизы, с учетом безопасности испытуемых и оправданность возможного риска и неудобств для субъектов исследования в сравнении с ожидаемой пользой

---

---

2) Вынесенная рекомендация:  
одобрение проведения клинического испытания/внесения поправок и/или  
дополнений;  
требования о внесении изменений в предоставленную документацию для  
получения одобрения проведения клинического испытания;  
неодобрение проведения клинического испытания;

---

---

---

Дата поступления документов на этическую экспертизу \_\_\_\_\_

Дата завершения этической экспертизы \_\_\_\_\_

Председатель: \_\_\_\_\_ (Ф.И.О., подпись)

Секретарь: \_\_\_\_\_ (Ф.И.О., подпись)

Члены Комиссии: \_\_\_\_\_ (Ф.И.О., подписи)

Дата \_\_\_\_\_

Приложение 7  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

**Положение о клинической базе по проведению  
клинических исследований и (или) испытаний  
фармакологических и лекарственных средств**

### **1. Общие положения**

1. Клинической базой по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств (далее - клиническая база) является медицинская организация, из числа ведущих медицинских организаций, располагающих медицинскими кадрами высшей квалификации и необходимой лабораторно-технической базой, подтвержденной паспортом клинической базы.

2. Клиническая база определяется уполномоченным органом на основании рекомендации Национального центра.

3. Руководитель медицинской организации является руководителем



инструкции по применению лекарственного средства и другим источникам информации, полученным от заказчика;

5) знать и соблюдать инструкцию по проведению клинических испытаний и требования надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества, в случае проведения клинических испытаний в соответствии с GCP;

6) иметь способность набрать необходимое число испытуемых, соответствующих критериям отбора, в течение установленного периода;

7) иметь достаточно времени для проведения клинического испытания надлежащим образом и в течение установленного срока;

8) иметь в своем распоряжении достаточное количество квалифицированных сотрудников и соответствующую материально-техническую базу в течение всего срока испытания для проведения его надлежащим и безопасным для испытуемых образом;

9) ознакомить весь персонал, принимающий участие в проведении испытания, с протоколом, информацией об исследуемом лекарственном средстве, а также их функциями и обязанностями в испытании;

10) не препятствовать проведению мониторинга и аудита заказчиком, а также проверки уполномоченным органом;

11) ознакомиться с литературой по исследуемому классу препаратов, с материалами доклинического исследования предлагаемого средства и другими материалами, представленными заказчиком.

9. Руководитель клинической базы и исследователь отвечают за все решения по вопросам оказания медицинской помощи в рамках испытаний.

### **3. Права клинической базы (исследователя)**

10. Клиническая база и исследователь могут:

1) использовать материалы работы по клиническим испытаниям лекарственных средств в своей научной, практической и педагогической деятельности, а также при работе над диссертациями;

2) публиковать материалы как о положительных, так и отрицательных результатах клинических испытаний после рассмотрения отчета в Национальном центре и вынесения им заключения;

3) по собственной инициативе или по запросу Национального центра давать предложения по:

разработке новых лекарственных средств;  
исключению из Государственного реестра устаревших и малоэффективных лекарственных средств;

изменению действующих инструкций по медицинскому применению лекарственных средств;

4) принимать участие в работе совещаний в период испытания лекарственных

препаратов с целью обсуждения предварительных итогов испытания, уточнения протокола испытаний, инструкции по применению для специалиста;

5) получать от заказчика все необходимые сведения об испытуемом препарате ;

6) требовать от заказчика бесперебойной поставки необходимого количества препарата, реактивов и других необходимых материалов, обусловленные договором в установленные сроки ;

7) совместно с заказчиком клинических испытаний составлять договор с подробным указанием предмета договора, сроков выполнения, сроков и способа оплаты с приложением сметы, согласованной сторонами.

**П р и л о ж е н и е 8**  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

### **Паспорт клинической базы**

1. Название, адрес, телефон и ведомственная принадлежность клинической  
б а з ы .

Ф.И.О. руководителя клинической базы (полностью), телефон, факс, e-mail.

2. Основное/ые научно-клиническое/ие направление/я работы:

3. Кадровое обеспечение:

Общее количество работников (постоянно практикующих на клинической базе):	
Научных работников:	
- докторов наук:	
- кандидатов наук:	
- без степени:	
- аспирантов:	
врачей	

4. Количество публикаций, подготовленных работниками базы за последние 3 года по основным направлениям работы клинической базы:

- монографий:	
- статей:	
- докладов:	

5. Коечный фонд и его характеристика (указать профиль и количество коек):

Стационарных коек:	
Реанимационных:	

6. Наличие поликлиники: да; нет

Общее количество посещений за смену:	
Количество профильных больных за смену:	
Дневной стационар: да; нет	
Количество коек:	
Среднее количество пациентов за смену:	

7. Количество профильных больных, которые могут быть одновременно включены в исследование:

стационар:	
поликлиника:	

8. Перечень фармакологических групп лекарственных средств, которые могут изучаться на клинической базе:

9. Перечень лабораторных и клинико-инструментальных методов исследования, которые могут быть использованы во время клинических испытаний.

- наличие аккредитации у лаборатории (дата, №), которая будет использована для лабораторных исследований при проведении клинических испытаний:

10. Техническое обеспечение:

Наличие исправных приборов импортного производства (название, страна, марка, год выпуска):	Метрологический контроль (дата последней проверки)
Наличие исправных приборов отечественного производства (название, марка, год выпуска):	Метрологический контроль (дата последней проверки)

- обеспечение компьютерами и другими средствами коммуникации (количество, марка) и уровень владения ими сотрудниками:

11. Данные по проведенным клиническим испытаниям на клинической базе за последние 3 года:

- лекарственные средства отечественного производства

Название лекарственного средства/ протокола клинического испытания	Даты проведения клинического испытания	Решение Комитета фармации о проведении клинических испытаний (№ и дата)

- лекарственные средства иностранного производства

Название лекарственного средства/ протокола клинического испытания	Даты проведения клинического испытания	Решение Комитета фармации о проведении клинических испытаний (№ и дата)

- международные многоцентровые клинические испытания

Название лекарственного средства/ протокола клинического испытания	Даты проведения клинического испытания	Решение Комитета фармации о проведении клинических испытаний (№ и дата)

12. Наличие технических возможностей (места/помещения) для хранения материалов клинического испытания:

13. Наличие и количество врачебного, научного и вспомогательного персонала, подготовленных для работы по GCP (указать месяц и дату прохождения подготовки, наличие подтверждающего документа - сертификата)

14. Другая информация о деятельности клинической базы:

15. Наличие локальной комиссии по вопросам этики (дата образования, № протокола)

16. Данные о специалистах-исследователях клинической базы (Перечень вопросов, которые должны быть отражены в характеристиках специалистов-исследователей)

Подпись \_\_\_\_\_ руководителя \_\_\_\_\_ клинической \_\_\_\_\_ базы

-----

Дата \_\_\_\_\_

М.П.

**Перечень вопросов, которые должны быть отражены в характеристиках**

**специалистов-исследователей, принимающих участие**

**в клинических испытаниях**

1. Ф. И. О. ( полностью ).
2. Год рождения .
3. Образование (с указанием учебного заведения).
4. Специальность .
5. Последипломное образование.
6. Ученая степень и звание (если имеется).
7. Место работы и должность .
8. Стаж работы по специальности.
9. Научные труды, авторские свидетельства (перечень основных монографий, статей, методических рекомендаций).
10. Наличие опыта по проведению клинических испытаний лекарственных средств (указать название лекарственного средства/протокола клинического испытания, дату утверждения протокола Национальным центром экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, даты проведения клинических испытаний).
11. Какие обязанности выполнял при клинических испытаниях лекарственных средств .
12. Участие в конференциях, семинарах, тренингах (дата, месяц) по вопросам клинических испытаний лекарственных средств (GCP). Наличие подтверждающего документа - сертификата . (копии сертификата прилагаются).
13. Адрес организации, контактный телефон, факс, e-mail.
14. Подпись специалиста-исследователя.
15. Подпись руководителя, заверенная официально (отдел кадров).
16. Дата.

Приложение 9  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

**Ж У Р Н А Л**

**учета исследуемых лекарственных средств**

Название клинической базы \_\_\_\_\_

Приход				
	Серия/ партия, срок		Коли- чество	Ф.И.О. получившего

Идентификационный код или название лекарственного препарата, дозировка, фасовка,	Г о д - н о с т и	Дата получения	Ф.И.О. заказчика	ответственного лица

### Продолжение таблицы

Расход			Ф.И.О., подпись исследо- вателя	Ф.И.О., подпись медицинской сестры	Остаток
Д а т а исполь- зования	Идентификационный код или Ф.И.О. испытуемого	Коли- чество			

## П р и л о ж е н и е 1 0 к Инструкции по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан

Перечень основных документов клинического испытания, которые должны храниться на клинической базе и у заказчика			
Название документа		Находится в файлах	
		Иссле- дователя	Заказ- чика
1	Брошюра исследователя	+	+
2	Подписанный протокол и поправки к нему (при наличии)	+	+
3	Образец индивидуальной регистрационной формы (ИРФ)	+	+
4	Предоставляемые испытуемым материалы - форма информированного согласия (включая все необходимые разъяснительные материалы); - другие письменные материалы; - объявления о наборе испытуемых (если используются);	+	+
5	Подписанный договор между заказчиком и клинической базой	+	+
6	Страховое обязательство (если необходимо)	+	+
7	Подписанное всеми сторонами соглашение о предоставлении прямого доступа во все участвующие в испытании клинические базы, ко всем первичным данным/документам и отчетам	+	+
8	Датированное и документально оформленное одобрение Комиссией по вопросам этики материалов клинического испытания	+	+
9		+	+

	Датированное и документально оформленное утверждение Национальным центром протокола клинического испытания и поправок к нему		
10	Решение государственного органа о проведении клинических испытаний лекарственного средства	-	+
11	Нормальные значения/границы нормы для клинических/лабораторных/инструментальных тестов/исследований, предусмотренных протоколом	+	+
12	Образец этикетки на упаковке исследуемого лекарственного средства	-	+
13	Инструкция по обращению с исследуемым лекарственным средством и необходимыми расходными материалами (если не включена в протокол или Брошюру исследователя)	+	+
14	Транспортные накладные (почтовые квитанции) на поставку исследуемого лекарственного средства и необходимых расходных материалов	+	+
15	Акт передачи исследуемого лекарственного средства с указанием количества и номера серии лекарственного средства	+	+
16	Сертификат соответствия/происхождения исследуемого лекарственного средства	-	+
17	Процедура раскрытия рандомизационного кода в рамках слепого метода клинического испытания	+	+
18	Перечень рандомизационных кодов	+	+
19	Отчет монитора о предварительном визите	-	+
20	Отчет монитора о стартовом визите	+	+
Во время клинической фазы испытания			
21	Новые редакции: - брошюры исследователя - протокола/поправок к нему; - ИРФ; - формы информированного согласия; - предоставляемых испытуемым письменных материалов; - объявлений о наборе испытуемых (если используются);	+	+
22	Датированное и документально оформленное утверждение Национальным центром протокола клинического испытания и поправок к нему	+	+
23	Датированное и документально оформленное одобрение Комиссией по вопросам этики новых редакций: - брошюры исследователя; - протокола клинического испытания и поправок к нему; - индивидуальной регистрационной формы - формы информированного согласия; - предоставляемых испытуемым письменных материалов;		+

	- объявлений о наборе испытуемых (если используется); - других утвержденных/одобренных документов	+	
24	Автобиографии (curriculum vitae) нового исследователя	+	+
25	Пересмотр нормальных значений/границ нормы для клинических/лабораторных/инструментальных тестов/исследований, предусмотренных протоколом	+	+
26	Изменения в процедурах клинических/лабораторных/инструментальных тестов/исследований	+	+
27	Транспортные накладные (почтовые квитанции) на поставку исследуемого лекарственного средства и необходимых расходных материалов	+	+
28	Сертификаты соответствия/происхождения новых партий исследуемого лекарственного средства	-	+
29	Отчеты мониторов	-	+
30	Переговоры/переписка, связанные с исследованием: - корреспонденция - протоколы заседаний - отчеты о телефонных переговорах	+	+
31	Подписанные формы информированного согласия	+	-
32	Первичная документация (истории болезни, амбулаторные карты, лабораторные записи, дневники испытуемых или опросники, журналы выдачи медикаментов, распечатки приборов, верифицированные и заверенные копии или расшифровки фонограмм, микрофиши, фотографические негативы, микроплёнки или магнитные носители, рентгеновские снимки)	+	-
33	Заполненные, датированные и подписанные ИРФ	+(копия)	+(оригинал)
34	Регистрация исправлений в ИРФ	+(копия)	+(оригинал)
35	Уведомление заказчика исследователем о побочных реакциях/явлениях и соответствующие отчеты	+	+
36	Уведомление уполномоченного органа, Национального центра и Комиссии по вопросам этики исследователем и/или заказчиком о серьезных и/или непредвиденных побочных реакциях/явлениях и сообщении другой информации по безопасности	+	+
37	Сообщения заказчиком исследователю новой информации о безопасности лекарственного средства	+	+
38	Промежуточные или годовые отчеты, предоставляемые Национальному центру и Комиссии по вопросам этики (в случае необходимости)	+	+
39	Журнал скрининга испытуемых	+	+
40	Список идентификационных кодов испытуемых	+	-

41	Журнал регистрации включенных в испытание испытуемых	+	-
42	Журнал учета исследуемого лекарственного средства на клинической базе	+	+
43	Лист образцов подписей	+	+
44	Журнал учета хранящихся образцов биологических жидкостей/тканей	+	+
После завершения или досрочного прекращения испытания			
45	Журнал учета исследуемого лекарственного средства на клинической базе	+	+
46	Акт уничтожения исследуемого лекарственного средства или свидетельство его передачи заказчику	+	+
47	Итоговый список идентификационных кодов испытуемых	+	-
48	Заключительный отчет заказчика о завершении проведения клинического испытания	-	+
49	Отчет аудиторской проверки (если имеется)	-	+
50	Отчет монитора о завершающем визите	-	+
51	Информация о распределении испытуемых по группам и раскрытии кодов	-	+
52	Отчет о клиническом испытании, подписанный исследователем.	+	+

## Приложение 11

к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

### **Инструкция по предоставлению информации испытуемым о клиническом испытании и получению от них письменного информированного согласия**

1. Исследователь начинает клинические испытания после утверждения Национальным центром и одобрения Комиссией по вопросам этики в письменном виде формы информированного согласия и других материалов, предназначенных для предоставления испытуемым.

2. Форма информированного согласия и другие предоставляемые испытуемым материалы пересматриваются по мере появления важной информации, способной повлиять на согласие испытуемого.

3. Устная информация, письменные материалы для испытуемого не должны содержать формулировок, прямо вынуждающих испытуемого отказаться от своих законных прав или допускающих подобное толкование, а также не должны содержать заявлений, освобождающих исследователя, заказчика или его представителей от ответственности за допущенную халатность, или формулировок, позволяющих подобную интерпретацию.

4. Исследователь должен в полной мере проинформировать испытуемого обо всех значимых аспектах испытания, в том числе ознакомить его со всеми утвержденными информационными материалами.

5. Устная информация и письменные материалы об испытании, включая форму информированного согласия не должны содержать специальных терминов и должны быть понятны испытуемому и, если потребуется, незаинтересованному свидетелю.

6. До включения испытуемого в испытание он и лицо, проводившее разъяснительную беседу, подписывают и датируют форму письменного информированного согласия.

7. Если испытуемый не может читать, то в течение всей разъяснительной беседы должен присутствовать незаинтересованный свидетель, который после того как испытуемый или его законный представитель дали согласие на участие в испытании, ставит дату и подпись на форме письменного согласия, чем подтверждает, что информация, содержащаяся в этом документе и других материалах, разъяснена и что информированное согласие на участие в испытании дано добровольно.

8. В форме письменного согласия и других предоставляемых материалах, при разъяснительной беседе с испытуемым, должны быть освещены следующие в о п р о с ы :

- 1) исследовательский характер испытания;
- 2) задачи испытания;
- 3) лечение исследуемым препаратом и вероятность случайного попадания в одну из групп испытания;
- 4) процедуры испытания, включая инвазивные методы;
- 5) обязанности испытуемого;
- 6) процедуры испытания, носящие экспериментальный характер;
- 7) неудобства для испытуемого, а также объективно предсказуемый риск;
- 8) объективно ожидаемая польза. В случае, если испытание не имеет терапевтических целей, необходимо сообщить об этом испытуемому;
- 9) другие виды медикаментозного или немедикаментозного лечения, которые могут быть назначены испытуемому, а также их потенциальные польза и риск;
- 10) компенсация и/или лечение, на которые испытуемый может рассчитывать в случае нанесения вреда его здоровью в ходе испытания;
- 11) размер выплат испытуемому, если таковые предусмотрены;
- 12) расходы испытуемого, если таковые ожидаются, связанные с его участием в испытании;
- 13) участие в испытании является добровольным, и испытуемый может отказаться в письменной форме от участия в испытании или выбыть из него в

любой момент без каких либо санкций или ущемления своих прав на другие  
в и д ы л е ч е н и я ;

14) мониторы, аудиторы, государственный орган, Национальный центр, Комиссия по вопросам этики получают непосредственный доступ к записям в первичной медицинской документации испытуемого не нарушая при этом анонимности испытуемого. Подписывая форму письменного информированного согласия, испытуемый или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации ;

15) сведения, идентифицирующие личность испытуемого, будут сохраняться в тайне и могут быть раскрыты только в пределах, установленных законодательством Республики Казахстан. При публикации результатов испытания анонимность испытуемого будет сохранена;

16) испытуемый будет своевременно ознакомлен с новыми сведениями, которые могут повлиять на желание испытуемого продолжить участие в и с п ы т а н и и ;

17) список лиц, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об испытании и правах испытуемого, а также специалистов, с которыми испытуемый может связаться в случае нанесения вреда его здоровью в х о д е и с п ы т а н и я ;

18) возможные обстоятельства и/или причины, по которым участие испытуемого в испытании может быть прекращено;

19) предполагаемая длительность участия испытуемого в испытании;

20) приблизительное число испытуемых, участвующих в испытании.

9. Испытуемый должен получить подписанный, датированный экземпляр формы информированного согласия и другие информационные материалы. Копии датированной и подписанной испытуемым или его законным представителем новой редакции формы согласия и поправок к другим информационным материалам передаются ему в ходе испытания.

10. Если испытуемый находится в неотложном состоянии и у него невозможно получить согласие до включения в испытание, оно должно быть получено у его законного представителя, если последний при этом присутствует. Когда невозможно получить предварительное согласие испытуемого и отсутствует его законный представитель, для включения испытуемого в испытание должны быть предприняты меры, предусмотренные протоколом и/или другим документом, утвержденным Национальным центром и одобренным Комиссией по вопросам этики для защиты прав и благополучия испытуемого, гарантии его безопасности и соблюдения требований настоящей Инструкции. Испытуемый или его законный представитель должны быть поставлены в известность об испытании в кратчайшие сроки, и от них должно быть получено

согласие на продолжение испытания в соответствии с положениями пункта 9 настоящей инструкции.

П р и л о ж е н и е 1 2  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

### **Инструкция по предоставлению информации о побочных действиях/явлениях во время клинических испытаний**

1. Во время проведения клинических испытаний лекарственного средства любая информация о серьезных и/или непредвиденных побочных действиях/явлениях в обязательном порядке направляется исследователем в Национальный центр и заказчику по установленной форме.

2. Информацию обо всех серьезных и/или непредвиденных побочных действиях/явлениях исследователь обязан направить в Национальный центр, заказчику и Комиссию по вопросам этики в течение 24 часов после выявления серьезных и/или непредвиденных побочных действий/явлений.

3. После предоставления сообщения о возникшем серьезном побочном действии во время клинических испытаний исследователь подает детальный письменный отчет в течение 15 суток и/или при необходимости позже в Национальный центр, заказчику и Комиссию по вопросам этики.

4. В случае возникновения серьезного и/или непредвиденного побочного действия/явления, при необходимости, исследователь предоставляет на запрос Национального центра и/или заказчика и/или Комиссии по вопросам этики соответствующую дополнительную информацию (историю болезни, посмертный эпикриз и другое).

5. При проведении многоцентровых клинических испытаний заказчик обязан постоянно информировать других исследователей, Национальный центр и Комиссию по вопросам этики обо всех серьезных и/или непредвиденных случаях побочных действий/явлений.

6. При проведении долгосрочных клинических испытаний заказчик подает в Национальный центр новые данные и отчеты относительно безопасности исследуемого лекарственного средства не реже одного раза в год.

7. На основании полученной информации Национальный центр проводит изучение причинно-следственной связи между возникающим побочным действием и приемом лекарственных средств и выносит заключение о прекращении или продолжении клинических испытаний. В случае вынесения заключения о прекращении клинических испытаний Национальный центр дает рекомендацию

о прекращении клинических испытаний лекарственного средства или их отдельных этапов и передает ее в уполномоченный орган.

8. На основании поданной Национальным центром рекомендации уполномоченный орган выносит решение о прекращении клинических испытаний или их отдельных этапов. О принятом решении сообщается заказчику

9. Во время клинических испытаний при возникновении серьезных и/или непредвиденных побочных действий/явлений Национальный центр может запросить у заказчика дополнительные материалы клинического испытания лекарственного средства.

10. Если заказчик на протяжении 90 календарных дней не предоставляет запрошенные дополнительные материалы или письменного обоснования сроков, необходимых для их подготовки, то Национальный центр вносит предложение в уполномоченный орган для принятия решения о прекращении клинического и с п ы т а н и я .

О принятом решении письменно сообщается заказчику клинического испытания.

11. После завершения клинического испытания заказчик предоставляет в Национальный центр отчет о клиническом испытании с данными относительно безопасности исследуемого лекарственного средства.

12. Спорные вопросы, которые возникают в ходе проведения клинического испытания лекарственного средства, рассматриваются в порядке, установленном действующим законодательством Республики Казахстан.

П р и л о ж е н и е 13  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

**Карта-сообщение о подозреваемых серьезных побочных действиях/явлениях (ПД/ПЯ) лекарственных средств (ЛС) при проведении клинического испытания (заполняет исследователь)**

Организация здравоохранения (название, почтовый адрес, тел/факс)	Возраст пациента	Пол	Начало ПД (дд/мм/гг)	Инициалы пациента, код пациента	Следствие ПД/ПЯ	
					А. Выздоровление без последствий	В. Выздоровление с последствиями

						С.Еще не выздоровел	
Описание подозреваемого побочного действия (данные лабораторных и других исследований включительно)						D.Смерть вследствие ПР/ПЯ	
						F.Смерть, не связана с ПР/ПЯ	
						E. Последствия неизвестны	
					Если результатом стала смерть, указать причину		
Торговое/ международное непатентованное название ЛС	Номер партии/ серии	Показа- ния к приме- нению	Режим дозовых назначений		Способ введения	Продолжительность терапии	
			доза	К р а т - н о с т ь в сутки		С дд/мм/гг	Д о дд/мм/гг
А.подозреваемое ЛС							
Б.сопутствующие ЛС							
Последствия прекращения назначения подозреваемого ЛС		Результат повторного прекращения назначения подозреваемого ЛС		Сопутст- вующие заболевания и другие факторы ( аллергия, беремен- ность и др.)		Национальный центр экспертизы лекарственных средств г.Алматы, ул.Аблай-хана,63 тел.8-(3272)-73-63-84, факс 8-(3272)-73-55- 00, e-mail: farm@dari.kz	
Существенное улучшение	Да нет	Возобновление ПД/ПЯ	Да нет				
Улучшение отсутствует	Да нет	Отсутствие ПД/ПЯ	Да нет				
ЛС не отменялось	Да нет	Повторно не назначалось	Да нет				
Неизвестно	Да нет	Отсутствие ПД/ПЯ при снижении дозы	Да нет				
		Неизвестно	Да нет				

П р и л о ж е н и е 1 4  
к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)

испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

## **Инструкция по проведению заказчиком мониторинга клинического испытания**

1. Мониторинг клинического испытания организуется заказчиком клинического испытания и проводится с целью:

1) обеспечения прав и безопасности здоровья испытуемых;  
2) получения точных, полных данных, не противоречащих первичной  
документации;

3) соблюдения требований утвержденного протокола и поправок к нему, Инструкции по проведению клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан и надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества, в случае проведения клинических испытаний в соответствии с GCP.

2. Мониторы назначаются заказчиком.

Монитором может быть лицо, обладающее научными и/или практическими медицинскими знаниями, необходимыми для надлежащего выполнения своих функций. Монитор должен иметь документальное подтверждение своей квалификации. Перед проведением мониторинга монитор должен ознакомиться со свойствами исследуемого лекарственного средства, протоколом испытания, формой письменного информированного согласия и другими предоставляемыми испытуемому материалами, стандартными операционными процедурами заказчика, настоящей Инструкцией.

3. Заказчик должен обеспечить проведение мониторинга испытания должным образом и определить объем, особенности мониторинга, которые зависят от целей и задач, дизайна и сложности испытания, количества испытуемых и конечных точек испытания. Выбор данных для проверки основывается на статистических методах.

4. Мониторинг проводится на клинической базе до, во время и после окончания испытания.

5. Монитор должен:

1) в соответствии с требованиями, следить за надлежащим проведением и документальным оформлением испытания;

2) контролировать:  
соответствие квалификации, опыта и возможностей исследователя проводимым клиническим испытаниям;

соответствие помещений, отведенных для целей испытания, включая лаборатории и оборудование, а также персонала, проводимым клиническим

и с п ы т а н и я м ;

3) в отношении исследуемого лекарственного средства следить за:  
соблюдением условий и сроков хранения лекарственного средства и его  
наличием в количестве достаточном для проведения клинических испытаний;  
использованием исследуемого лекарственного средства только для  
испытуемых, соответствующих критериям отбора в дозах, которые определены  
п р о т о к о л о м и с п ы т а н и я ;

предоставлением необходимых инструкций по правильному приему,  
хранению, учету и возврату исследуемого лекарственного средства;  
документальным оформлением получения, использования и возврата  
исследуемого лекарственного средства на клинической базе;  
осуществлением утилизации остатков исследуемого лекарственного средства  
на клинической базе в соответствии с действующим законодательством  
Республики Казахстан и требованиями заказчика;

4) следить за соблюдением исследователем утвержденного протокола и  
п о п р а в о к к н е м у ;

5) удостовериться в том, что информированное согласие получено в  
письменной форме у каждого испытуемого до его включения в испытание;

6) следить за наличием у исследователя текущей редакции Брошюры  
исследователя, всех документов, лекарственных средств и расходных материалов  
, необходимых для надлежащего проведения испытания, в соответствии с  
Инструкцией по проведению клинических исследований и (или) испытаний  
фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан;

7) следить за получением исследователем и его сотрудниками всей  
необходимой информации о проводимом клиническом испытании;

8) следить за выполнением исследователем и его сотрудниками связанных с  
клиническим испытанием обязанностей в соответствии с требованиями  
протокола или другого письменного соглашения между заказчиком и  
и с с л е д о в а т е л е м ;

9) следить за включением исследователем в клиническое испытание только  
тех испытуемых, которые соответствуют критериям отбора;

10) сообщать о темпах набора испытуемых в испытание;

11) следить за точностью, полнотой данных в первичных и других документах  
испытания и своевременным их занесением;

12) следить за своевременным предоставлением исследователем отчетов,  
уведомлений, заявок и других документов, а также удостовериться в том, что они  
удобочитаемы, датированы, идентифицируют испытание и содержат точную и  
п о д р о б н у ю и н ф о р м а ц и ю ;

13) сверять записи в индивидуальных регистрационных формах испытуемых с

первичными и другими документами на предмет полноты и точности представленных в них данных;

14) проверить:

правильность переноса в карту испытуемого данных, сбор которых предусмотрен протоколом испытания и соответствие их данным первичной документации;

документальное оформление любых изменений дозы исследуемого лекарственного средства и/или проводимой терапии для каждого испытуемого;

регистрацию в ИРФ побочных реакций/явлений, сопутствующего лечения и интеркуррентных заболеваний в соответствии с требованиями протокола;

занесение в ИРФ испытуемого сведений о пропущенных испытуемым визитах к врачу, обследованиях и осмотрах;

регистрацию и объяснение в ИРФ всех случаев исключения и выбывания испытуемых из испытания;

15) сообщать исследователю об ошибочных, пропущенных и неразборчивых записях в индивидуальной регистрационной форме;

16) следить за тем, чтобы необходимые исправления, добавления или вычеркивания были сделаны, датированы, объяснены (если необходимо) и парафированы самим исследователем или уполномоченным им сотрудником (предоставление таких полномочий необходимо задокументировать);

16) контролировать своевременность и правильность предоставления отчетов о побочных действиях согласно протоколу испытания, требованиям уполномоченного органа, Национального центра, Комиссии по вопросам этики и заказчика, а также надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества, в случае проведения клинических испытаний в соответствии с GCP;

16) контролировать ведение исследователем необходимой документации по испытанию;

17) указывать исследователю на нарушение протокола, стандартных операционных процедур, требований настоящей Инструкции или надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества, в случае проведения клинических испытаний в соответствии с GCP, а также обеспечивать принятие надлежащих мер во избежание повторения обнаруженных нарушений;

18) соблюдать стандартные операционные процедуры, установленные заказчиком для мониторинга данного клинического испытания.

6. Визиты на клиническую базу или переговоры/переписка с исследователем или его сотрудниками по вопросам проведения испытания сопровождаются письменным отчетом, направляемым заказчику. В отчете указывают дату, название медицинской организации, фамилию монитора, исследователя или

другого лица, с которым велись переговоры/переписка. Отчет должен включать краткое описание объектов проверки, полученные результаты, выявленные недостатки и нарушения, выводы, описание принятых или планируемых мер и/или рекомендации по устранению нарушений.

7. Факт рассмотрения отчета и результаты последующего контроля по итогам отчета мониторинга документально оформляются уполномоченным представителем заказчика.

## П р и л о ж е н и е 1 5

к Инструкции по проведению  
клинических исследований и (или)  
испытаний фармакологических и  
лекарственных средств в  
Республике Казахстан

### **Структура отчета о клиническом испытании лекарственного средства**

#### 1. Титульная страница:

- 1) название клинического испытания;
- 2) название лекарственного средства;
- 3) идентификацию испытания;
- 4) если не указано в названии, - сокращенное описание дизайна, контрольных исследований, продолжительность испытания, дозировок лекарственного средства и контингента испытуемых;
- 5) сведения о заказчике;
- 6) идентификация протокола;
- 7) вид / фаза;
- 8) дату начала, дата окончания испытания;
- 9) положение, которое доказывает, что испытание выполнено соответственно с требованиями настоящей Инструкции и надлежащей клинической практики Европейского экономического сообщества (если выполнялось);
- 10) дату отчета.

#### 2. Резюме (краткое описание клинического испытания).

Резюме должно содержать числовые данные для иллюстрации результатов.

#### 3. Содержание отчета:

- 1) номер страницы и другую информацию, определяющую место каждого раздела, включая сводные таблицы, рисунки, графики;
- 2) перечень и расположение приложений, таблиц и представленных индивидуальных регистрационных форм.

#### 4. Перечень сокращений и определение терминов.

Сокращенные термины должны быть расшифрованы, а сокращения даны в

скобках при первом упоминании в тексте.

## 5. Этические вопросы:

1) подтверждение того, что клиническое испытание, документы клинического испытания и все поправки к ним были рассмотрены и одобрены Комиссией по вопросам этики;

2) подтверждение того, что испытание проведено в соответствии с этическими принципами;

3) указание на то, где и когда было получено информированное согласие в зависимости от времени включения испытуемого в испытание.

6. Исследователи и административная структура испытания (название, адрес, телефон для контакта).

В этом разделе должна быть кратко описана административная структура испытания, которая должна включать всех лиц и организаций, участвующих в клинических испытаниях.

## 7. Введение.

Введение должно содержать краткое описание, указывающее на место испытания в контексте разработки исследуемого лекарственного средства и связанные с этим особенности испытания. Все руководства, которые использовались при разработке протокола или любые встречи/соглашения заказчика и Национального центра по вопросам данного испытания, должны быть указаны и идентифицированы.

## 8. Цель испытания.

## 9. План испытания.

1) общий план (дизайн) испытания; схематическое изображение этапов и процедур испытания:

изучаемые курсы лечения (определенные лекарственные средства, дозы, методы лечения);

изучаемый контингент испытуемых и их количество, которые необходимо включить в исследование;

уровни и методы проведения слепого испытания;

вид контроля и схему испытания;

метод распределения испытуемых по группам лечения;

последовательность и длительность всех периодов испытания, включая периоды до рандомизации и после проведенного лечения, периоды отмены лечения, а также периоды с простым и двойным слепым методом лечения.

Должно быть определено время рандомизации;

данные по безопасности, данные мониторинга или Национального центра; любые промежуточные анализы;

2) обоснование плана (дизайна) испытания, в том числе выбор контрольных

г р у п п ;

3) выбор изучаемой популяции:

к р и т е р и и            в к л ю ч е н и я ;

к р и т е р и и            и с к л ю ч е н и я ;

к р и т е р и и    и с к л ю ч е н и е    и с п ы т у е м ы х    и з    и с п ы т а н и й    и л и    а н а л и з о в ;

4 )                    л е ч е н и е :

н а з н а ч е н н о е            л е ч е н и е ;

идентификация применяемых лекарственных средств (описание исследуемого лекарственного средства (состав, номер серии), механизмов повторной поставки лекарственных средств, специфических требований к хранению лекарственных средств (если имелись), а также указание источников получения плацебо и препарата сравнения);

методы распределения испытуемых по группам (рандомизация);

в ы б о р    д о з    д л я    и з у ч е н и я ;

выбор доз и времени назначения лекарственного средства для каждого испытуемого;

"слепой" метод (если использовался);

предшествующая и сопутствующая терапия;

соблюдение испытуемым режима лечения;

5) данные относительно эффективности и безопасности:

б) данные относительно гарантии качества (отчет об аудите, мониторинге, если проводились);

7) запланированные в протоколе статистические методы;

8) изменения относительно запланированного проведения испытания или анализа.

10.    И н ф о р м а ц и я    о б    и с п ы т у е м ы х :

1)    р а с п р е д е л е н и е    и с п ы т у е м ы х ;

2) отклонения от протокола (отклонения от протокола должны быть суммированы в соответствии с клинической базой испытания и сгруппированы в категории).

11.    О ц е н к а    э ф ф е к т и в н о с т и :

1)    а н а л и з и р у е м ы е    р я д ы    д а н н ы х ;

2) демографические и/или другие основные характеристики;

3) показатели относительно соблюдения испытуемыми режима лечения;

4) результаты эффективности и представление таблиц индивидуальных данных испытуемых:

а н а л и з            э ф ф е к т и в н о с т и ;

с т а т и с т и ч е с к и е / а н а л и т и ч е с к и е            в ы в о д ы ;

п р е д с т а в л е н и е    и н д и в и д у а л ь н ы х    д а н н ы х    в    т а б л и ц а х ;

доза лекарственного средства, концентрация и их взаимосвязь с эффективностью лекарственного средства;  
взаимодействие лекарство - лекарство, лекарство - болезнь (если изучались);  
выводы относительно эффективности.

## 12. Определение безопасности:

1) степень воздействия исследуемого лекарственного средства с указанием длительности воздействия, дозы и концентрации лекарственного средства;

### 2) побочные действия/явления:

краткое резюме о побочных реакциях/явлениях;

предоставление информации о побочных действиях/явлениях;

анализ побочных действий/явлений;

списки побочных действий/явлений, наблюдаемых у каждого испытуемого;

3) серьезные и/или непредвиденные побочные действия/явления;

### 4) оценка клинико-лабораторных исследований:

перечень индивидуальных лабораторных показателей исследуемых и значение каждого измененного лабораторного показателя;

оценка каждого показателя лабораторных исследований;

лабораторные значения за весь период;

индивидуальные колебания у испытуемых;

индивидуальные клинически значимые отклонения;

5) дневники и другая информация обследования, касающаяся вопросов безопасности;

### 6) выводы о безопасности.

## 13. Обсуждение и обобщенные выводы.

14. Таблицы, рисунки, графики, которые не вошли в текст:

### 1) демографические данные;

### 2) данные относительно эффективности;

### 3) данные относительно безопасности:

выявление неблагоприятных случаев;

перечень случаев с серьезными и/или непредвиденными побочными действиями/явлениями;

описание случаев серьезных и/или непредвиденных побочных действий/явлений;

перечень отклонений показателей лабораторных исследований (по каждому исследуемому).

## 15. Список литературы.

## 16. Приложения.

1) информация об испытании:  
протокол и поправки к протоколу;

индивидуальная регистрационная форма (только основные страницы);  
страницы с указанием этических моментов и вывод комиссии по вопросам  
э т и к и ;

перечень и характеристики исследователей и других ответственных лиц;  
подписи исследователя(лей) или руководителя клинического испытания;  
аналитическая документация - сертификаты анализа/происхождения  
исследуемого лекарственного средства;  
схема рандомизации и коды (идентификация испытуемых и предназначенное  
л е ч е н и е ) ;

отчеты аудитора/ов (если проводился);  
документация по статистическим методам;  
публикации, базирующиеся на испытании;  
важные публикации, на которые даны ссылки в данном отчете;

2) перечень данных об испытуемых:  
испытуемые, которые выбыли из испытания;  
отклонения от протокола;

исследуемые, которые исключены из анализа эффективности;  
демографические данные;

соблюдение режима лечения и/или данные о концентрации лекарственного  
средства (если имеются);

индивидуальные данные относительно эффективности;  
перечень побочных действий/явлений;

перечень индивидуальных показателей лабораторных исследований  
испытуемых (по требованию Национального центра);

3) основные страницы индивидуальной регистрационной формы:  
ИРФ случаев серьезных и/или непредвиденных побочных действий, а также  
случаев выведения из исследования в связи с развитием побочных реакций/  
я в л е н и я ;

другие ИРФ, представленные на рассмотрение.