

**Об утверждении правил проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий**

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-248/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 14 декабря 2020 года № 21772

В соответствии с пунктом 6 статьи 238 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемые правила проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий" по перечню согласно приложению 1 к настоящему приказу.

2. Признать утратившим силу некоторые приказы Министерства здравоохранению Республики Казахстан согласно приложению 2 к настоящему приказу.

3. Департаменту науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) размещение настоящего приказа на интернет - ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан после его официального опубликования;

3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан предоставление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Гиният А.

5. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

Министр здравоохранения  
Республики Казахстан

А. Цой

Приложение 1  
Министра здравоохранения  
Республики Казахстан  
от 11 декабря 2020 года  
№ ҚР ДСМ-248/2020

## **Правила проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"**

### **Глава 1. Общие положения**

1. Правила проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий" (далее – Государственная услуга) разработаны в соответствии с пунктом 6 статьи 238 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" от 15 апреля 2013 года (далее – Кодекс) и подпунктом 1) статьей 10 Закона Республики Казахстан "О государственных услугах" (далее – Закон) и определяют порядок проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro), а также устанавливают требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий".

2. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) информированное согласие – процедура добровольного подтверждения субъектом исследования или его законным представителем согласия на участие в конкретном исследовании после получения информации обо всех значимых для принятия им решения аспектах исследования. Информированное письменное согласие оформляется по форме, утвержденной уполномоченным органом;

2) биологическая эквивалентность (биоэквивалентность) – отсутствие значимых различий по скорости и степени, с которыми действующее вещество или активная часть молекулы действующего вещества фармацевтических эквивалентов или фармацевтических альтернатив становятся доступными в месте своего действия при введении в одинаковой молярной дозе в схожих условиях в исследовании с надлежащим дизайном;

3) исследование биоэквивалентности – сравнительное изучение биодоступности с целью установления фармакокинетической эквивалентности между тестируемым препаратом и препаратом сравнения;

4) лекарственное средство – средство, представляющее собой или содержащее вещество либо комбинацию веществ, вступающее в контакт с организмом человека, предназначенное для лечения, профилактики заболеваний человека или восстановления, коррекции или изменения его физиологических функций посредством фармакологического, иммунологического либо метаболического воздействия, или для диагностики заболеваний и состояния человека;

5) нежелательное явление – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования (испытания), которому назначался лекарственный (исследуемый) препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением;

6) неблагоприятное событие – любая неисправность и (или) ухудшение характеристик или нарушение функционирования медицинского изделия, или недостаточность либо некорректность сопроводительной информации (документации) на медицинское изделие, побочные действия или нежелательная реакция, не указанные в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации, которые прямо или косвенно привели или могли привести к смерти или серьезному ухудшению состояния здоровья пользователей или третьих лиц;

7) индивидуальная регистрационная карта (далее – ИРК) – документ на бумажном и (или) электронном носителе, предназначенный для внесения всей предусмотренной протоколом и подлежащей передаче спонсору информации по каждому субъекту исследования;

8) исследуемый препарат – лекарственная форма активного вещества или плацебо, изучаемая или используемая для контроля в клиническом исследовании, в том числе зарегистрированный лекарственный препарат в случае, если способ его применения отличается от утвержденного, а также при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию;

9) брошюра исследователя – сводное изложение результатов клинического и доклинического (неклинического) изучения исследуемого препарата, значимых для его исследования на человеке;

10) неинтервенционное исследование – исследование, которое проводится после проведения государственной регистрации лекарственного средства или медицинского изделия и назначается в рамках медицинской практики;

11) интервенционное исследование – исследование с участием человека в качестве субъекта исследования, при котором врач-исследователь на основании протокола интервенционного клинического исследования, соответствующего порядку проведения клинических исследований, назначает субъектам исследования специальное вмешательство;

12) иммунологический лекарственный препарат (иммунобиологический лекарственный препарат) – лекарственный препарат, предназначенный для формирования активного или пассивного иммунитета или диагностики наличия иммунитета, или диагностики (выработки) специфического приобретенного изменения иммунологического ответа на алергизирующие вещества;

13) клиническое исследование – исследование с участием человека в качестве субъекта, проводимое для выявления или подтверждения безопасности и эффективности средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний;

14) первая фаза клинического исследования – первое испытание лекарственного средства, проводимое на здоровых добровольцах или пациентах, страдающих соответствующим заболеванием, когда высокая токсичность исследуемого препарата делает проведение исследования у здоровых добровольцев неэтичным, в целях установления переносимости, безопасности, наличия терапевтического действия, фармакокинетических и фармакодинамических характеристик;

15) вторая фаза клинического исследования – исследование с целью оценки эффективности и краткосрочной безопасности исследуемого лекарственного средства у пациентов с конкретным заболеванием, а также доказательство клинической эффективности лекарственного средства и определение терапевтического уровня дозирования при испытании на группе пациентов;

16) четвертая фаза клинического исследования – исследование лекарственного средства, которое осуществляется после его регистрации и поступления на рынок, с целью подтверждения терапевтической эффективности, 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;

17) третья фаза клинического исследования – исследование, проводимое на больших группах пациентов различного возраста, с различной сопутствующей патологией, в целях изучения всех аспектов лечения, включая оценку показателя риск: польза;

18) отчет о клиническом исследовании – документ, содержащий описание клинического исследования терапевтического, профилактического или диагностического средства с участием человека в качестве субъекта, объединяющее клиническое и статистическое описания, представление данных и их анализ; отдаленных эффектов, включая нежелательные реакции исследуемого лекарственного средства, медицинского изделия;

19) протокол клинического исследования (далее – протокол) – документ, описывающий цели, дизайн, методологию, статистические аспекты и организацию исследования;

20) вспомогательный лекарственный препарат – зарегистрированный лекарственный препарат, используемый в целях клинического исследования в соответствии с протоколом клинического исследования, но не в качестве исследуемого лекарственного препарата; лекарственные препараты не указанные в протоколе клинического исследования не относятся к вспомогательным лекарственным препаратам;

21) общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения (далее – ОХЛП) – документ, содержащий информацию для медицинских работников о безопасном и эффективном использовании лекарственного препарата в целях правильного назначения лекарственного препарата и контроля за его применением;

22) медицинская организация – организация здравоохранения, основной деятельностью которой является оказание медицинской помощи;

23) лекарственные средства передовой терапии (далее – ЛСПТ) – лекарственные средства, получаемые биотехнологическим или биоинженерным путем, которые предлагают новые возможности для лечения заболеваний и травм, включая средства для генной терапии, соматической клеточной терапии, тканевой инженерии;

24) комбинированные лекарственные средства передовой терапии – лекарственные средства передовой терапии, представленные в комбинации с медицинским изделием;

25) препарат сравнения – зарегистрированный лекарственный препарат либо плацебо, используемый как контроль в клиническом исследовании;

26) государственная экспертная организация в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий (далее – экспертная организация) – субъект государственной монополии, осуществляющий производственно-хозяйственную деятельность в области здравоохранения по обеспечению безопасности, эффективности и качества лекарственных средств и медицинских изделий;

27) стандартные операционные процедуры (далее – СОП) – подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определенной деятельности;

28) терапевтическая эквивалентность – достижение клинически сопоставимого терапевтического эффекта при применении лекарственных препаратов для одной и той же группы больных по одним и тем же показаниям;

29) технический файл – комплект технической документации на медицинское изделие, включающий в себя описание медицинского изделия и его предполагаемое использование, а также охватывающий вопросы проектирования, изготовления и эксплуатации медицинского изделия;

30) надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (Гуд клиникал практик ) (далее – GCP) – стандарт планирования, организации, проведения, мониторинга, аудита, документирования клинических исследований, а также анализа и представления их результатов, служащий гарантией достоверности и точности полученных данных и представленных результатов, а также обеспечивающий защиту прав, здоровья и конфиденциальности субъектов исследования;

31) синопсис протокола – краткое изложение протокола клинического исследования

3. Клинические исследования лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторные испытания медицинских изделий для диагностики вне живого организма (*in vitro*) проводятся при одновременном соблюдении следующих требований:

1) исследования направлены на получение новых научных данных и внедрение их в практическое здравоохранение;

2) обеспечены защита интересов субъекта исследования и конфиденциальность его медицинской информации;

3) получено письменное согласие субъекта исследования или его законного представителя на участие в исследовании или использование его биологических образцов и медицинской информации, в том числе для заполнения биобанка в научных целях;

4) интервенционные клинические исследования лекарственных средств, медицинских изделий проводятся с разрешения уполномоченного органа.

4. Клинические исследования лекарственных средств и медицинских изделий проводятся в четыре фазы. Каждая фаза является отдельным клиническим исследованием. В отдельных случаях требуется несколько клинических исследований лекарственного средства и медицинского изделия в рамках одной и той же фазы.

Объединение первой и второй фаз клинических исследований, сокращение сроков проведения фаз клинических исследований осуществляется только в исключительных случаях – если исследуемый препарат разрабатывается отечественными разработчиками и производителями в рамках выполнения государственных

научно-исследовательских работ, государственного заказа для улучшения эпидемиологической ситуации и обеспечения биологической и национальной безопасности Республики Казахстан.

5. Клинические исследования лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (*in vitro*) проводятся при наличии положительного заключения комиссии по биоэтике, а интервенционные клинические исследования также при наличии документа о страховании жизни и здоровья участника исследования.

6. Документом о страховании жизни и здоровья участника исследования является договор страхования гражданско-правовой ответственности спонсора на случай нанесения вреда жизни и здоровью субъекта исследования, заключенный со страховой организацией-резидентом Республики Казахстан.

Содержание документа о страховании жизни и здоровья участника исследования определяется согласно требованиям Стандартов деятельности биоэтических комиссий, утверждаемых Центральной комиссией по биоэтике согласно подпункту 4) пункта 3 статьи 228 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года.

Документом, удостоверяющим осуществление обязательного страхования пациента, является Полис, который выдается каждому субъекту клинического исследования.

7. Все клинические исследования лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (*in vitro*), проводимые на территории Республики Казахстан, подлежат регистрации в Национальном регистре биомедицинских исследований в порядке, определяемом Правилами проведения биомедицинских исследований в соответствии с пунктом 10 статьи 227 Кодекса.

## **Глава 2. Порядок проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (*in vitro*)**

### **Параграф 1. Порядок получения разрешения на проведение клинических исследований**

8. Разрешение на проведение интервенционного клинического исследования выдается уполномоченным органом в случае:

1) интервенционных клинических исследований лекарственных средств первой, второй, третьей и четвертой фазы, включая клинические исследования одновременного использования нескольких лекарственных средств (не имеющих и (или) имеющих государственную регистрацию);

2) оценки эквивалентности воспроизведенных лекарственных средств;

3) клинических исследований имплантируемых медицинских изделий, а также класса потенциального риска применения 3 и 2 Б, если специально не доказано, что клиническая эффективность и безопасность заявляемого медицинского изделия доказана другим способом;

4) клинического исследования медицинских изделий, функциональные характеристики, принцип действия, назначение, показания к медицинскому применению или особенности медицинского применения, которых ранее не исследовались;

5) клинического исследования модификаций медицинского изделия, ранее допущенных к медицинскому применению, в случае, если произведенные изменения связаны с появлением новых функциональных характеристик, изменением программного обеспечения, принципа действия, назначения или особенностей медицинского применения, которые ранее не исследовались;

6) клинического исследования медицинского изделия, содержащих новые, контактирующие с организмом человека, ранее не изученные в части биологического действия материалы или известные материалы, контактирующие с теми органами или тканями человека, в отношении которых отсутствует опыт их медицинского применения, или в случае, если такой контакт является более продолжительным, чем ранее изученный.

9. Получение разрешения на проведение клинических исследований осуществляется посредством оказания государственной услуги через веб-портал "электронного правительства": [www.egov.kz](http://www.egov.kz), [www.elicense.kz](http://www.elicense.kz) (далее – портал).

10. Перечень основных требований к оказанию государственной услуги, включающий характеристики процесса, форму, содержание и результат оказания, а также иные сведения с учетом особенностей предоставления государственной услуги изложены в стандарте государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий" согласно приложению 1 к настоящим Правилам.

11. Государственная услуга оказывается Комитетом медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – услугодатель).

12. Для получения разрешения на проведение клинического исследования услугополучатель предоставляет услугодателю перечень документов необходимых для оказания государственной услуги согласно пункту 8 приложения 1 к настоящим Правилам.

Услугополучателями являются спонсор и исследователь.

Сведения о документах, удостоверяющих личность услугополучателя, о государственной регистрации (перерегистрации) юридического лица, о регистрации услугополучателя в качестве индивидуального предпринимателя, услугодатель



получает из соответствующих государственных информационных систем через шлюз "электронного правительства".

Услугополучатель дает согласие на использование сведений, составляющих охраняемую законом тайну, содержащихся в информационных системах, при оказании государственных услуг, если иное не предусмотрено законами Республики Казахстан.

13. Результат оказания государственной услуги – разрешение на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий (далее – разрешительный документ), либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуги.

14. При подаче услугополучателем документов через портал – в "личном кабинете" услугополучателя отображается статус о принятии запроса для оказания государственной услуги с указанием даты получения результата государственной услуги.

15. Услугодатель обеспечивает внесение данных о стадии оказания государственной услуги в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг.

При оказании государственной услуги посредством государственной информационной системы разрешений и уведомлений данные о стадии оказания государственной услуги поступают в автоматическом режиме в информационную систему мониторинга оказания государственных услуг.

16. Основания для отказа в оказании государственной услуги предусмотрены в пункте 9 приложения 1 к настоящим Правилам.

17. Жалоба на решение, действий (бездействия) работников услугодателя подается на имя руководителя услугодателя и (или) в уполномоченный орган по оценке и контролю за качеством оказания государственных услуг в соответствии с законодательством Республики Казахстан.

Жалоба услугополучателя, поступившая в адрес услугодателя, в соответствии с пунктом 2 статьи 25 Закона подлежит рассмотрению в течении пяти рабочих дней со дня ее регистрации.

Жалоба услугополучателя, поступившая в адрес уполномоченного органа по оценке и контролю за качеством оказания государственных услуг, подлежит рассмотрению в течении пятнадцати рабочих дней со дня ее регистрации.

В случаях несогласия с результатами решения услугодателя услугополучатель обжалует результаты в судебном порядке.

18. В течении пяти рабочих дней со дня представления материалов, указанных в пункте 12 настоящих Правил уполномоченный орган выдает разрешение на проведение клинического исследования либо мотивированный ответ об отказе в оказании

государственной услуги и в дальнейшем направляется в "личный кабинет" услугополучателя в форме электронного документа, подписанного ЭЦП уполномоченного лица услугодателя.

## **Параграф 2. Порядок получения заключения экспертной организации**

19. Для получения заключения экспертной организации на проведение клинического исследования, указанного в подпунктах 1) - 6) пункта 8 настоящих Правил, спонсор обращается в экспертную организацию.

20. Спонсор для проведения экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств подает в экспертную организацию на бумажном и электронном носителях следующие документы:

- 1) сопроводительное письмо в произвольной форме;
- 2) заявку на проведение клинического исследования лекарственного(-ых) средства ( средств) по форме, согласно приложению 2 к настоящим Правилам;
- 3) протокол клинического исследования по форме, в соответствии со Стандартом GCP, утвержденным в соответствии с подпунктом 9) статьи 10 Кодекса, подписанный уполномоченным представителем спонсора, главным исследователем, руководителем клинической базы, уполномоченным представителем лаборатории (при проведении исследования биоэквивалентности) для отечественных производителей на государственном или русском языке, для зарубежных используется английский язык с переводом на государственный или русский языки;
- 4) синопсис протокола (с переводом на государственный и русский язык для международных клинических исследований);
- 5) брошюру исследователя в соответствии со Стандартом GCP для отечественных производителей на государственном или русском языке, для зарубежных используется английский язык с переводом на государственный или русский язык;
- 6) форму ИРК (на государственном или русском языках), для международных исследований используется английский язык с приложением руководства по заполнению ИРК на государственном или русском языках (при наличии);
- 7) досье исследуемого лекарственного средства по форме, согласно приложению 3 к настоящим Правилам (в электронном формате на английском (при наличии), государственном или русском языке), за исключением четвертой фазы клинических исследований и третьей фазы международных многоцентровых клинических исследований лекарственных средств;
- 8) копия действующего документа соответствия требованиям стандарта надлежащей производственной практики (далее – стандарт GMP) стандартов надлежащих фармацевтических практик, утвержденных в соответствии с подпунктом 9) статьи 10 Кодекса (за исключением, если исследуемый препарат, предназначенный

для профилактики или лечения инфекционных заболеваний человека, разрабатывается отечественными разработчиками и производителями в рамках выполнения государственных научно-исследовательских работ, государственного заказа для улучшения эпидемиологической ситуации и обеспечения биологической и национальной безопасности Республики Казахстан);

9) копии сертификатов качества (или протоколов анализов) исследуемых лекарственных средств, заверенные производителем;

10) образец маркировки исследуемого лекарственного средства (для международных исследований на государственном или русском языке) в соответствии с требованиями Стандарта GMP;

11) перечень компетентных органов зарубежных государств, в которые подавались заявки на проведение клинического исследования (для международных исследований) и информация о принятых решениях.

Исследования, ссылки на которые приводятся в материалах клинических исследований, представленных на экспертизу, соответствуют следующим критериям:

- проводились в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP), включая обзор и утверждение независимым комитетом по биоэтике и информированное согласие субъектов. Требования GCP охватывают как биоэтические, так и стандарты целостности данных для клинических исследований;

- для представленного клинического исследования, указывается литературный источник или ссылка, где имеется информация представленная в материалах заявки;

12) форма информированного согласия и информация о клиническом исследовании, планируемая для предоставления потенциальному субъекту исследования или законному представителю согласно требованиям Стандарта GCP (на государственном и русском языках);

13) нотариально засвидетельствованная доверенность, выданная спонсором, с четко определенными делегированными полномочиями, если заявитель клинического исследования не является спонсором (в случае выдачи доверенности зарубежным спонсором доверенность проходит апостилирование);

14) согласие главного исследователя на участие в клиническом исследовании по форме согласно приложению 4 к настоящим Правилам;

15) резюме исследователя по форме согласно приложению 5 к настоящим Правилам ;

16) инструкцию по медицинскому применению каждого лекарственного средства (в случае разработки на данном этапе);

17) информация о вспомогательных медицинских изделий, вспомогательных лекарственных средств необходимых для проведения клинического исследования по форме приложения 6 к настоящим Правилам (в случае ввоза: вывоза в:из Республики Казахстан);

18) копию договора (или проект договора) страхования гражданско-правовой ответственности спонсора на случай нанесения вреда жизни и здоровью субъекта исследования;

19) копию заключения Комиссии по биоэтике (при наличии);

20) копии документов, подтверждающих оплату экспертизы качества, безопасности исследуемых лекарственных средств и материалов клинического исследования;

21) опись предоставляемых документов в произвольной форме.

21. Для получения заключения экспертной организации на проведение клинического исследования медицинских изделий спонсор подает в экспертную организацию на бумажном и электронном носителях следующие документы:

1) сопроводительное письмо, в котором указывается универсальный номер исследования, присвоенный спонсором, для международных клинических исследований номер исследования в Международном регистре клинических исследований (при наличии);

2) заявку на проведение экспертизы материалов клинических исследований медицинских изделий по форме в соответствии с приложением 7 к настоящим Правилам;

3) брошюру исследователя о медицинском изделии (кроме медицинских изделий для диагностики *in vitro*) в соответствии со стандартом GCP для отечественных производителей на государственном или русском языке, для зарубежных производителей, используется английский язык с переводом на государственный или русский язык;

4) технический файл на медицинское изделие (кроме медицинского изделия для диагностики *in vitro*) в соответствии с приложением 8 к настоящим Правилам, за исключением свойств и характеристик безопасности и эффективности медицинского изделия, которые определяются в ходе клинических исследований (для отечественных производителей на государственном или русском языке, для зарубежных производителей используется английский язык с переводом на государственный или русский языки);

5) протокол клинического исследования медицинского изделия (кроме медицинского изделия диагностики *in vitro*) с обоснованием количества медицинских изделий, представляемых для клинического исследования, подписанный уполномоченным представителем спонсора, руководителем клинической базы, в соответствии с приложением 2 к Стандарту GCP на государственном или русском языке для отечественных производителей, для зарубежных производителей допускается предоставление документа на английском языке с переводом на государственный или русский языки.

В случае необходимости проведения клинического исследования с участием несовершеннолетних, беременных женщин спонсор дополнительно предоставляет

научно-обоснованное заключение профильной медицинской организации республиканского значения;

6) перечень компетентных органов зарубежных государств, в которые подавались заявки на проведение клинического исследования (для международных исследований) и информация о принятых решениях (при наличии);

7) форму ИРК (на государственном или русском языках), для международных исследований используется английский язык с приложением руководства по заполнению ИРК на государственном или русском языках (при наличии);

8) согласие главного исследователя на участие в клиническом исследовании по форме согласно приложению 4 к настоящим Правилам;

9) резюме исследователя по форме согласно приложению 5 к настоящим Правилам;

10) форму информированного согласия и информацию о клиническом исследовании, планируемую для предоставления субъекту исследования и законному представителю согласно требованиям Стандарта GCP (на государственном и русском языках);

11) копию договора (или проект договора) страхования гражданско-правовой ответственности спонсора на случай нанесения вреда жизни и здоровью субъекта исследования;

12) перечень вспомогательных медицинских изделий, вспомогательных лекарственных средств необходимых для проведения клинического исследования по форме приложения 6 к настоящим Правилам (в случае ввоза и вывоза);

13) нотариально засвидетельствованную доверенность, выданную спонсором, с определенными делегированными полномочиями, если заявитель клинического исследования не является спонсором (в случае выдачи доверенности зарубежным спонсором доверенность проходит апостилирование);

14) заключение Центральной или Локальной комиссии (при наличии);

15) копии материалов, подтверждающих оплату оценки материалов клинического исследования;

16) описание материалов в произвольной форме.

22. Экспертная организация в течение пяти рабочих дней со дня принятия документов проводит экспертизу комплектности представленных документов. В случае выявления некомплектности документов экспертная организация направляет заявителю запрос о предоставлении недостающих документов.

23. Спонсор предоставляет недостающие материалы в срок, не превышающий шестьдесят календарных дней со дня его получения.

24. Экспертная организация при непредставлении спонсором в течение шестидесяти календарных дней запрошенных материалов снимает заявку на проведение клинического исследования с рассмотрения, о чем письменно уведомляет спонсора.

25. В случае предоставления полного пакета документов экспертная организация проводит экспертизу материалов клинических исследований лекарственных средств, медицинских изделий.

26. Срок проведения экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств, медицинских изделий и выдача заключения не превышает тридцати рабочих дней со дня представления полного пакета документов.

Экспертная организация при проведении экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств, медицинских изделий и выдаче заключения принимает решения независимо от характера решений и сроков выдачи заключения Центральной и локальной комиссии по биоэтике.

27. Спонсор информирует Экспертную организацию по биоэтике обо всех изменениях, которые вносятся в материалы клинического исследования по результатам их рассмотрения в Центральной или локальной комиссии по биоэтике и предоставляет окончательную версию материалов клинического исследования в Экспертную организацию до начала проведения клинического исследования.

### **Параграф 3. Экспертиза материалов клинических исследований**

28. Экспертная организация при экспертизе материалов клинического исследования лекарственного(-ых) средства (средств) проводит 2 вида экспертных работ:

- 1) экспертизу качества и безопасности лекарственного (-ых) средства (средств);
- 2) оценку материалов клинического исследования.

29. Экспертиза качества и безопасности лекарственных средств проводится с учетом фазы клинического исследования и степени риска, связанного с исследуемым(-ыми) лекарственным(-ыми) средством(-ами) (за исключением третьей фазы многоцентровых клинических исследований лекарственных средств), и включает в себя оценку:

- 1) качества активной(-ых) субстанции(-ий);
- 2) научной обоснованности фармацевтической разработки и качества исследуемого(-ых) лекарственного(-ых) средства (средств);
- 3) обоснованности выбора и совместимости вспомогательных лекарственных веществ в исследуемом(-ых) лекарственном(-ых) средстве(-ах);
- 4) фармакокинетического и (или) фармакодинамического взаимодействия исследуемых лекарственных средств;
- 5) условий производства и объема производства серии исследуемого(-ых) лекарственного(-ых) средства (средств);
- 6) спецификации качества исследуемого(-ых) лекарственного(-ых) средства (средств);

7) данных по стабильности исследуемого(-ых) лекарственного(-ых) средства (средств);

8) результатов контроля качества исследуемого (-ых) лекарственного (-ых) средства (средств);

9) маркировки исследуемого(-ых) лекарственного(-ых) средства (средств), плацебо.

30. Оценка материалов клинического исследования лекарственного(-ых) средства (средств) проводится с учетом фазы клинического исследования и степени риска, связанного с исследуемым(-ыми) лекарственным(-ыми) средством(-ами) и включает в себя оценку:

1) протокола клинического исследования и поправок к протоколу клинического исследования;

2) брошюры исследователя;

3) содержания информированного согласия, информации для субъекта исследования;

4) соответствия клинической базы и исследователя области применения исследуемого(-ых) лекарственного(-ых) средства (средств);

5) риска и пользы клинического исследования для субъектов исследования;

6) факторов, связанных с безопасностью субъектов исследования, достоверностью данных, представленных на рассмотрение.

31. На основании проведенной экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств, заключение рассматривается на заседании Комиссии по оценке материалов клинических исследований экспертной организации, для принятия соответствующего решения и направления в уполномоченный орган и спонсору:

1) проведение клинических исследований поддерживается;

2) клиническое исследование направляется на повторное рассмотрение для получения разъяснений, устранения замечаний, предоставления дополнительно запрошенных материалов;

3) проведение клинического исследования не поддерживается.

32. При принятии решения, указанного в подпункте 2) пункта 31 настоящих Правил направляется запрос спонсору исследования о предоставлении дополнительной разъясняющей информации, материалов, устранении замечаний.

33. При принятии решений, указанных в подпунктах 1) и 3) пункта 31 настоящих Правил, заключение экспертной организации оформляется по форме, согласно приложению 9 к настоящим Правилам и направляется спонсору.

34. Основанием для отрицательного заключения экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств являются:

1) некомплектность, недостоверность документов и материалов, поданных на экспертизу;

2) несоответствие условий производства и системы обеспечения контроля качества исследуемого лекарственного средства установленным требованиям Стандарта GMP (за исключением, если исследуемый препарат, предназначенный для профилактики или лечения инфекционных заболеваний человека, разрабатывается отечественными разработчиками и производителями в рамках выполнения государственных научно-исследовательских работ, государственного заказа для улучшения эпидемиологической ситуации и обеспечения биологической и национальной безопасности Казахстана);

3) несоответствие качества активной субстанции, вспомогательных веществ, исследуемого лекарственного средства установленным требованиям Государственной Фармакопеи Республики Казахстан или нормативной документации производителя по качеству (в том числе стабильности и маркировки);

4) несоответствие клинической базы исследователя области применения исследуемого лекарственного средства;

5) несоответствие содержания информированного согласия и информации для субъекта исследования требованиям Стандарта GCP;

6) превышение риска над ожидаемой пользой от участия в клиническом исследовании для субъекта исследования;

7) наличие факторов, связанных с безопасностью субъектов исследования;

8) несоответствие научной обоснованности фармацевтической разработки лекарственного (-ых) средства (средств) и планируемого клинического исследования;

9) несоответствие дизайна клинического исследования и статистического анализа, отраженных в протоколе клинического исследования, требованиям Стандарта GCP и международных стандартов в сфере обращения лекарственных средств;

10) непредставление в установленные сроки запрошенных материалов по выявленным замечаниям;

11) неустранение спонсором замечаний, выставленных в ходе проведения экспертизы.

35. Экспертная организация при экспертизе материалов клинического исследования медицинских изделий проводит 2 вида экспертных работ:

1) оценку качества и безопасности медицинского изделия;

2) оценку материалов клинического исследования.

36. Экспертиза материалов клинического исследования медицинских изделий проводится с учетом степени риска, связанного с исследуемым медицинским изделием и медицинским вмешательством, и включает в себя оценку:

1) протокола клинического исследования и поправок к нему (при наличии);

2) брошюры исследователя;

3) содержания информированного согласия и информации, предоставляемой для субъекта исследования или его законного представителя;



4) соответствия клинической базы и исследователя области применения исследуемого медицинского изделия;

5) риска и пользы клинического исследования для субъектов исследования или его законного представителя;

6) факторов, связанных с безопасностью субъектов исследования, достоверностью данных, представленных на рассмотрение;

7) научной обоснованности разработки медицинских изделий и планируемого клинического исследования;

8) содержания технического файла.

37. На основании проведенной экспертизы материалов клинических исследований медицинского изделия, заключение рассматривается на заседании Комиссии по оценке материалов клинических исследований экспертной организации, для принятия соответствующего решения:

1) проведение клинических исследований поддерживается;

2) клиническое исследование направляется на повторное рассмотрение для получения разъяснений, устранения замечаний, предоставления дополнительно запрошенных материалов;

3) проведение клинического исследования не поддерживается.

38. При принятии решения, указанного в подпункте 2) пункта 37 настоящих Правил, направляется запрос спонсору исследования о предоставлении дополнительной разъясняющей информации, материалов, устранении замечаний.

39. При принятии решений, указанных в подпунктах 1) и 3) пункта 37 настоящих Правил, заключение экспертной организации оформляется по форме, согласно приложению 10 к настоящим Правилам и направляется спонсору.

40. Основанием для отрицательного заключения экспертизы материалов клинического исследования медицинских изделий являются:

1) недостоверность документов и материалов, поданных на экспертизу;

2) несоответствие условий производства и системы обеспечения качества исследуемого медицинского изделия установленным требованиям;

3) несоответствие клинической базы, главного исследователя области применения исследуемого медицинского изделия;

4) наличие факторов, связанных с безопасностью субъектов исследования;

5) несоответствие дизайна клинического исследования и статистического анализа, отраженных в протоколе клинического исследования, требованиям международных норм в сфере обращения медицинских изделий;

6) непредставление в установленные сроки запрошенных материалов по выявленным замечаниям;

7) неустранение спонсором замечаний, выставленных в ходе проведения экспертизы.

41. Спонсор представляет ответ на запрос экспертной организации в срок, не превышающий шестьдесят календарных дней со дня получения запроса. Время, необходимое на устранение замечаний не входит в общий срок проведения экспертизы.

42. Спонсор отзывает заявку на проведение экспертизы материалов клинического исследования в любое время в процессе рассмотрения заявки экспертной организацией с предоставлением обоснования.

43. В случаях отзыва заявки спонсора, снятия заявки с рассмотрения, а также при получении отрицательного заключения экспертной организации оплата за проведение экспертных работ спонсору не возвращается.

44. Ускоренная экспертиза материалов клинического исследования (далее – ускоренная процедура) проводится на лекарственные средства, медицинские изделия, предназначенные в соответствии со статьей 238 Кодекса:

- 1) для предотвращения чрезвычайных ситуаций;
- 2) на орфанные препараты;
- 3) лекарственные средства передовой терапии, произведенные для индивидуального применения с использованием аутологичных биологических материалов пациента или его донора, подобранного непосредственно для него.

При проведении ускоренной процедуры, в исключительных случаях и с согласия экспертной организации, перечень документов, предоставляемых спонсором в экспертную организацию согласно пункту 20 настоящих Правил, сокращается и (или) сроки предоставления отдельных документов продлеваются.

При проведении ускоренной процедуры не снижаются требования к безопасности, эффективности и качеству лекарственных средств.

45. Экспертиза материалов клинического исследования при ускоренной процедуре проводится на основании договора экспертной организации с заявителем.

При ускоренной процедуре все этапы экспертизы лекарственного средства проводятся в сроки не более пяти рабочих дней.

46. Экспертная организация на своем сайте публикует Список утвержденных и отклоненных заявок на получение разрешения на проведение клинического исследования, список приостановленных или прекращенных клинических исследований с указанием причин.

#### **Параграф 4. Порядок получения заключения биоэтической экспертизы**

47. Для получения заключения биоэтической экспертизы материалов клинического исследования спонсор предоставляет материалы клинического исследования в Центральную или локальную Комиссию по биоэтике.

48. Клинические исследования делятся на интервенционные и неинтервенционные.

49. Центральная Комиссия по биоэтике проводит биоэтическую экспертизу материалов интервенционного клинического исследования в случае:

1) проведения интервенционного клинического исследования в двух и более исследовательских центрах (по единому протоколу исследования);

2) проведения интервенционного клинического исследования лекарственных средств и медицинских изделий, произведенных за пределами Республики Казахстан.

50. Спонсор для проведения биоэтической экспертизы материалов интервенционного клинического исследования представляет в Центральную или Локальную комиссию по биоэтике следующие документы:

1) заявку на проведение клинического исследования с сопроводительным письмом в произвольной форме;

2) протокол клинического исследования (оригинал или копию), подписанный спонсором или его уполномоченным представителем и исследователем;

3) синопсис протокола клинического исследования для международных исследований на государственном и русском языках;

4) брошюру исследователя;

5) инструкцию (или проект) по медицинскому применению лекарственного средства, медицинского изделия;

6) информацию для субъекта исследования о клиническом исследовании на государственном и русском языках;

7) форму информированного согласия субъектов исследования на государственном и русском языках;

8) резюме исследователя, подтверждающее его квалификацию и сертификат о прохождении курсов надлежащей клинической практики;

9) сведения о клинических базах;

10) доверенность, выданная спонсором с четко определенными делегированными полномочиями, если заявитель клинического исследования не является спонсором;

11) информацию, касающуюся мероприятий по набору субъектов исследования (материалы информационного и рекламного характера, которые будут использоваться для привлечения субъектов исследования к клиническому исследованию (при наличии) на государственном и русском языках);

12) копию (или проект) договора страхования гражданско-правовой ответственности спонсора за причинение вреда здоровью и жизни субъектам исследования;

13) документ, определяющий условия выплаты вознаграждения или компенсации субъектам исследования за участие в клиническом исследовании (если это предусмотрено протоколом клинического исследования). Информация, касающаяся условий оплаты или компенсации субъектам исследования или его законного представителя за участие в клиническом исследовании, предоставляется в

сопроводительном письме со ссылкой на соответствующий документ, которым это предусматривается.

51. Центральная Комиссия по биоэтике проводит биоэтическую экспертизу материалов неинтервенционного клинического исследования в случае проведения исследования в двух и более исследовательских центрах (по единому протоколу исследования).

52. Для получения заключения биоэтической экспертизы материалов неинтервенционного исследования спонсор представляет в Локальную комиссию по биоэтике следующие документы:

1) заявку на проведение клинического исследования с сопроводительным письмом в произвольной форме;

2) резюме исследователя, подтверждающее его квалификацию и сертификат о прохождении курсов GCP;

3) копию регистрационного удостоверения на лекарственные средства;

4) копию инструкции по медицинскому применению (утвержденный вариант);

5) копию Общей характеристики лекарственного препарата для медицинского применения (далее - ОХЛП) (утвержденный вариант);

6) протокол клинического исследования, подписанный спонсором или уполномоченным представителем спонсора;

7) информацию для субъектов исследования или его законного представителя о клиническом исследовании на государственном и русском языках (если это требуется по протоколу);

8) форму информированного согласия субъекта исследования на государственном и русском языках (если это требуется по протоколу);

9) образец индивидуальной регистрационной формы на бумажном носителе (если это требуется по протоколу).

53. Локальная Комиссия по биоэтике проводит биоэтическую экспертизу материалов одноцентровых интервенционных и неинтервенционных клинических исследований, за исключением случаев, указанных в подпункте 2) пункта 49 настоящих Правил.

54. Срок биоэтической экспертизы материалов клинического исследования и выдача заключения, осуществляемых в Центральную или Локальную комиссию по биоэтике, не превышает четырнадцать рабочих дней со дня оплаты экспертных работ и представления полного перечня документов.

55. При необходимости Центральная или Локальная комиссия по биоэтике запрашивает у спонсора или заявителя клинического исследования разъяснения по конкретным положениям в представленном перечне документов.

Время, необходимое для представления спонсором данных не входит в сроки проведения биоэтической экспертизы и не превышает шестьдесят календарных дней.

56. Ускоренная биоэтическая экспертиза материалов клинического исследования (далее – ускоренная процедура биоэтической экспертизы) проводится Центральной комиссией по биоэтике на лекарственные средства, медицинские изделия, предназначенные в соответствии со статьей 238 Кодекса:

- 1) для предотвращения чрезвычайных ситуаций;
- 2) на орфанные препараты;
- 3) лекарственные средства передовой терапии, произведенные для индивидуального применения с использованием аутологичных биологических материалов пациента или его донора, подобранного непосредственно для него.

При проведении ускоренной процедуры биоэтической экспертизы, в исключительных случаях и с согласия Центральной комиссии по биоэтике, перечень документов, предоставляемых спонсором в Центральную комиссию по биоэтике согласно пункту 50 настоящих Правил, сокращается и сроки предоставления отдельных документов продлеваются.

При ускоренной процедуре биоэтической экспертизы все этапы экспертизы лекарственного средства проводятся в сроки не более пяти рабочих дней.

57. По результатам биоэтической экспертизы Центральная или Локальная комиссия по биоэтике принимает решение и выдает заключение биоэтической экспертизы в порядке, установленном Положением о Центральной комиссии по биоэтике.

Центральная и Локальная комиссия по биоэтике при проведении биоэтической экспертизы и выдаче заключения принимает решения независимо от характера решений и сроков выдачи заключения Экспертной организации.

58. Спонсор информирует Центральную или локальную Комиссию по биоэтике обо всех изменениях, которые вносятся в материалы клинического исследования по результатам их рассмотрения в Экспертной организации и предоставляет окончательную версию материалов клинического исследования в Центральную или локальную Комиссию по биоэтике до начала проведения клинического исследования.

## **Параграф 5. Порядок проведения клинических исследований**

59. Клинические исследования лекарственных средств проводятся в клинических базах в соответствии со Стандартом GCP, нормативными правовыми актами Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, а также в соответствии с международными нормами, ратифицированными Республикой Казахстан.

60. Клинические исследования медицинских изделий проводятся в клинических базах в соответствии со Стандартом ISO14155:2014 рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 4 сентября 2017 года № 17, нормативными правовыми актами Евразийского экономического союза в сфере обращения

медицинских изделий, а также в соответствии с международными нормами, ратифицированными Республикой Казахстан.

61. Клинико-лабораторные испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro* осуществляются в соответствии с главой VIII Правил проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 года № 29.

62. Клинические исследования начинаются после получения разрешения уполномоченного органа, но не позднее одного года с даты выдачи разрешения, которое действительно до окончания клинического исследования.

63. Спонсор в течение пятнадцати календарных дней со дня начала и окончания интервенционного клинического исследования уведомляет экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике о начале и окончании интервенционного клинического исследования. Датой начала клинического исследования считается дата включения первого пациента в исследование в Республике Казахстан. Датой окончания клинического исследования считается дата последнего визита последнего субъекта исследования, для международных многоцентровых исследований – дата окончания клинического исследования во всех странах.

64. В случае проведения международных многоцентровых клинических исследований спонсор в течение девяноста календарных дней со дня завершения клинического исследования информирует экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике о полном завершении клинического исследования во всех странах.

65. Спонсор обеспечивает постоянную оценку безопасности исследуемых средств и в сроки не более пятнадцати календарных дней, уведомляет занятых в исследовании исследователей (клиническая база), а также экспертную организацию о полученных данных, которые способны неблагоприятно отразиться на безопасности субъектов, повлиять на проведение исследования либо изменить заключение Центральной или Локальной комиссии по биоэтике на продолжение исследования.

66. Аудит и мониторинг клинического исследования проводятся в соответствии со Стандартом GCP.

67. Руководитель клинической базы:

1) издает акт о проведении клинического исследования и назначения исследователя и лиц, участвующих в клиническом исследовании;

2) обеспечивает достаточное количество времени исследователю для надлежащего проведения и завершения клинического исследования, соответствующее указанному периоду в протокол клинического исследования;

3) обеспечивает условия для полного и правильного проведения клинического исследования в соответствии с протоколом клинического исследования, настоящими Правилами и предоставление достоверных данных;

4) обеспечивает условия хранения исследуемого лекарственного средства и сохранность основных документов клинического исследования, а также материалов завершеного клинического исследования.

68. Клиническое исследование проводится при условии соблюдения всех следующих условий:

1) обеспечение соблюдения прав субъекта исследования на физическое и психическое благополучие, тайну личной жизни и защиту персональных данных согласно требованиям законодательства;

2) прекращение участия в клиническом исследовании по желанию субъекта исследования или его законного представителя в любое время без какого-либо вреда для себя;

3) заключение договора страхования гражданско-правовой ответственности спонсора на случай нанесения вреда жизни и здоровью субъекта исследования или его законного представителя (за исключением неинтервенционного исследования).

69. До включения в клиническое исследование субъекту исследования или его законного представителю предоставляется информация о планируемом клиническом исследовании, на основании которой субъектом исследования или его законного представителя подписывается информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

70. Получение и документальное оформление информированного согласия субъекта исследования или его законного представителя обеспечивается в соответствии со Стандартом GCP и биоэтическими принципами.

71. До включения в исследование субъект исследования или его законный представитель и лицо, проводившее разъяснительную беседу, подписывают и собственноручно датируют два экземпляра информированного согласия, один из них остается у главного исследователя (исследователя) и хранится на протяжении не менее 25 лет после завершения соответствующего клинического исследования, а второй передается субъекту исследования.

72. Субъекты исследования, неспособные самостоятельно дать информированное согласие на участие в клиническом исследовании, не включаются в клиническое исследование, если его можно провести при участии лиц, способных лично дать информированное согласие.

Клинические исследования лекарственных средств и медицинских изделий на несовершеннолетних, беременных, недееспособных, обучающихся, пенсионерах по возрасту, нуждающихся в посторонней помощи проводятся только для изучения лечебного эффекта и с согласия родственника, опекуна, родителей.

Интервенционные клинические исследования на военнослужащих, сотрудников правоохранительных и специальных государственных органов, работников медицинских организаций, где проводятся биомедицинские исследования, лицах, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы запрещены.

73. Уполномоченный орган, мониторы, аудиторы, представители экспертной организации, Центральная или Локальная комиссия по биоэтике на любом этапе клинического исследования имеют прямой доступ к записям в первичной медицинской документации субъекта исследования для изучения, анализа, проверки и копирования любых записей и отчетов необходимых для оценки клинического исследования. Лица, имеющие прямой доступ принимают все меры для соблюдения защиты конфиденциальности информации, позволяющей идентифицировать субъектов, и информации, принадлежащей спонсору. Подписывая письменное информированное согласие, субъект исследования или его законный представитель дают разрешение на доступ к этой документации.

74. В случае досрочного прекращения или приостановки клинического исследования спонсор незамедлительно оповещает клиническую базу, экспертную организацию, Центральную или Локальную комиссию по биоэтике, выдавшую положительное заключение биоэтической экспертизы и уполномоченный орган о прекращении или приостановке клинического исследования с указанием причины прекращения или приостановки. Срок приостановки клинического исследования не превышает одного года.

75. В случае возобновления временно приостановленного клинического исследования, спонсор информирует об этом Центральную или Локальную комиссию по биоэтике, выдавшую положительное заключение биоэтической экспертизы, экспертную организацию и уполномоченный орган в течение пятнадцати календарных дней с момента возобновления.

76. Спонсор обеспечивает подготовку заключительного отчета о проведенном клиническом исследовании лекарственного средства и медицинского изделия вне зависимости от того было ли исследование закончено или досрочно прекращено.

77. Отчет клинического исследования лекарственного средства составляется согласно требованиям к структуре и содержанию отчета о клиническом исследовании согласно приложению 2 к Стандарту GCP, приложению 10 к настоящим Правилам, Отчет клинического исследования медицинского изделия составляется согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 14155 "Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика". Не позднее одного года после полного завершения клинического исследования (при проведении международных клинических исследований – после завершения клинического исследования во всех странах) спонсор



предоставляет краткую информацию о клиническом исследовании в экспертную организацию и Центральную комиссию по биоэтике, выдавшую разрешение на проведение клинического исследования.

78. Все отчеты завершенных клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий (клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий первой, второй, третьей фазы, исследований эквивалентности лекарственных средств) включаются в регистрационное досье при заявлении их на государственную регистрацию.

79. Спонсор и исследователь архивируют материалы (документы) клинического исследования и обеспечивают его сохранность в течение 25 лет со дня завершения клинического исследования.

80. Спорные вопросы по результатам экспертизы материалов клинического исследования, рассматриваются на заседании Экспертного совета для принятия соответствующего решения и направления в уполномоченный орган и спонсору.

81. Спорные вопросы, которые возникают в ходе проведения клинического исследования, рассматриваются уполномоченным органом.

## **Параграф 6. Внесение поправок в материалы клинического исследования**

82. Во время проведения клинического исследования при необходимости вносятся поправки (существенные или несущественные) в материалы клинического исследования.

83. Перечень поправок к протоколу и (или) материалам клинического исследования лекарственных средств, которые рассматриваются как существенные приведены в Стандарте GCP.

84. Если поправки к протоколу интервенционного клинического исследования носят существенный характер, спонсор уведомляет экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике о причинах и содержании поправок. С этой целью спонсор подает в экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике:

1) сопроводительное письмо;

2) заявление на получение заключения экспертной организации (одобрения Центральной или Локальной комиссии по биоэтике) о возможности внесения существенных поправок и информирования о несущественных поправках в материалы интервенционных клинических исследований по форме согласно приложению 11 к настоящим Правилам;

3) выписки из документов, содержащие действующую и предлагаемую редакции текста или новую версию измененных документов;

4) дополнительную информацию, включающую резюме данных (при наличии), обновленную общую оценку польза-риск (при наличии), возможные последствия для субъектов исследования, включенных в клиническое исследование, возможные последствия для оценки результатов клинического исследования.

85. Если существенная поправка касается более чем одного протокола (протокола) клинического исследования для исследуемого лекарственного средства, спонсор формирует общую информацию в экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике при условии, что в сопроводительном письме и заявлении будет указан перечень всех протоколов клинических исследований, которых касается данная поправка.

86. Срок проведения экспертизы существенных поправок экспертной организацией составляет не более пятнадцати календарных дней со дня предоставления заявления и материалов в полном объеме. При проведении экспертизы существенных поправок экспертная организация запрашивает разъяснения и уточнения в письменной форме у спонсора. Срок, необходимый для их подготовки, не входит в срок проведения экспертизы.

87. На основании проведенной экспертизы поправок к протоколу клинического исследования, заключение рассматривается на заседании Комиссии по оценке материалов клинических исследований экспертной организацией, для принятия соответствующего решения и направления в уполномоченный орган и спонсору:

- 1) принять поправки к протоколу клинического исследования;
- 2) рассмотреть повторно после получения разъяснений и уточнений;
- 3) не принимать поправки к протоколу клинического исследования.

88. Если спонсор исследования в течение тридцати календарных дней не представляет в экспертную организацию запрошенные дополнительные материалы или письма с обоснованием сроков, необходимых для их доработки, то поправка снимается с рассмотрения. О принятом решении экспертная организация письменно уведомляет спонсора.

89. Экспертная организация предоставляет спонсору заключение о возможности или отказе во внесении существенных поправок в материалы клинического исследования.

90. Центральная или Локальная комиссия по биоэтике рассматривает существенные поправки в течение пятнадцати календарных дней с даты получения полного перечня документов и о принятом решении в письменном виде сообщает спонсору.

91. Существенные поправки вносятся в протокол исследования по согласованию с уполномоченным органом на основании положительного заключения, выданного экспертной организацией и Центральной или Локальной комиссии по биоэтике.

92. Срок согласования существенных поправок в протокол исследования составляет не более десяти календарных дней со дня получения положительного заключения

экспертной организации и положительной оценки Центральной или Локальной комиссии по биоэтике.

93. Если поправки не относятся к существенным и не имеют прямого отношения к проведению клинического исследования, то такие изменения не подлежат экспертизе. В этом случае спонсор письменно уведомляет экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике о внесении несущественных поправок в документацию клинического исследования. Экспертная организация и Центральная или Локальная Комиссии по биоэтике в течение не более десяти календарных дней подтверждает уведомление спонсора о внесении поправок в протокол клинического исследования.

## **Параграф 7. Мониторинг нежелательных явлений, реакций, неблагоприятных событий**

94. Мониторинг нежелательных явлений и реакций лекарственных средств при проведении клинических исследований осуществляется согласно Стандарту GCP.

95. Спонсор регистрирует и предоставляет информацию обо всех нежелательных реакциях, полученных в рамках интервенционного клинического исследования лекарственного средства, в экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике в срок до семи календарных дней от даты получения информации о выявлении серьезных непредвиденных нежелательных реакциях в случае, если они привели к смерти или представляли угрозу для жизни, в срок до пятнадцати календарных дней от даты получения информации о выявлении серьезных непредвиденных нежелательных реакциях для остальных серьезных непредвиденных нежелательных реакциях.

96. Спонсор предоставляет в экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике сообщение о серьезной нежелательной реакции на исследуемые лекарственные средства, по форме согласно приложению 12 к настоящим Правилам.

97. Не подлежат сообщению серьезные нежелательные реакции, произошедшие у участников, получавших плацебо.

98. Для неинтервенционных исследований с первичным сбором данных напрямую от пациентов и специалистов системы здравоохранения, данные о полученных нежелательных реакциях, предоставляются в экспертную организацию и Комиссию по биоэтике согласно требованиям Стандарта надлежащей практики фармаконадзора (GVP) стандартов надлежащих фармацевтических практик в соответствии с подпунктом 9 статьи 10 Кодекса.

99. При проведении клинических исследований медицинских изделий спонсор предоставляет информацию (извещение) о неблагоприятных событиях в экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике:

1) в случае смерти или непредвиденного серьезного ухудшения состояния здоровья - незамедлительно (без необоснованных задержек) после того, как производитель установил связь между применением медицинского изделия и произошедшим событием, но не позднее семи календарных дней после того, как производителю стало известно о событии;

2) в прочих случаях - незамедлительно (без необоснованных задержек) после того, как производитель установил связь между применением медицинских изделий и произошедшим событием, но не позднее пятнадцати календарных дней после того, как производителю стало известно о событии.

100. Спонсор предоставляет извещение о неблагоприятном событии, связанном с применением медицинского изделия по форме согласно приложению 13 к настоящим Правилам.

101. При проведении долгосрочных интервенционных клинических исследований (более одного года) спонсор предоставляет в экспертную организацию и Центральную или Локальную комиссию по биоэтике письменный отчет о безопасности исследуемого лекарственного средства, медицинского изделия на бумажном и электронных носителях не реже одного раза в год не позднее шестидесяти календарных дней от даты окончания сбора данных в форме краткого изложения основного содержания отчета с приложением структурированного перечня серьезных нежелательных явлений, неблагоприятных событий согласно Стандарта GCP, ГОСТ Р ИСО 14155 "Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика".

102. Экспертная организация регистрирует все случаи серьезных нежелательных реакций исследуемого лекарственного средства, неблагоприятных событий медицинских изделий, которые поступают от спонсора и проводит их анализ, оценку причинно-следственной связи их развития с применением исследуемого лекарственного средства, медицинского изделия. По результатам оценки причинно-следственной связи исследуемого лекарственного средства, медицинского изделия экспертная организация предоставляет информацию в уполномоченный орган.

## **Параграф 8. Проведение неинтервенционных клинических исследований**

103. Протокол неинтервенционного клинического исследования заранее не определяет назначение лекарственного средства субъекту исследования и его включение в исследование, а описывает эпидемиологические методы сбора данных по безопасности и эффективности лекарственного средства. Субъекты исследования не подвергаются дополнительным диагностическим или мониторинговым процедурам.

104. Проведение неинтервенционного исследования рассматривается и одобряется Центральной или Локальной комиссией по биоэтике до проведения неинтервенционного исследования.

105. Включение субъектов исследования в клиническое исследование после подписания договора медицинской организацией, на базе которой проводится исследование, и проведения спонсором с ним документированного тренинга по условиям исследования и мониторингу нежелательных реакций.

106. Существенные поправки в протокол неинтервенционного клинического исследования вносятся на основании положительного заключения, выданного Центральной или Локальной комиссией по биоэтике.

107. Несущественные поправки в протокол неинтервенционного клинического исследования вносятся на основании уведомления, отправленного спонсором в Центральной или Локальной комиссией по биоэтике, которое подтверждается в течение пяти календарных дней.

108. В ходе неинтервенционного клинического исследования исследователь и спонсор комплектуют основные документы клинического исследования, которые хранятся на клинической базе и у спонсора не менее десяти лет после публикации результатов исследования. Истории болезней субъектов исследования подлежат архивированию в соответствии с законодательством Республики Казахстан в области архивирования.

## **Параграф 9. Проведение клинических исследований лекарственных средств передовой терапии**

109. Протокол клинического исследования лекарственных средств передовой терапии (далее – ЛСПТ) учитывает специфические характеристики ЛСПТ, а также потенциальные риски для участников, контактных лиц, исследователей и других.

110. Размер выборки исследования зависит от распространенности заболевания и возможностей по производству ЛСПТ. Спонсор определяет размер выборки, чтобы он был выполнимым и адекватным для достижения целей исследования.

111. При исследовании ЛСПТ, содержащего клетки или ткани человеческого происхождения, спонсор представляет подтверждение, что донорство, забор, хранение, и тестирование клеток и тканей, используемых в качестве исходных материалов, соответствуют требованиям действующего законодательства Республики Казахстан, а также подтверждение того, что существует система регистрации, которая позволяет отслеживать в прямом и обратном направлениях клетки: ткани, используемые в ЛСПТ, с момента донорства, затем производства, вплоть до введения исследуемого препарата участнику клинического исследования.

112. При применении ЛСПТ, требующих специальной сопутствующей терапии и (или) использования хирургических процедур, которые влияют на безопасность и (или) эффективность исследуемого препарата, спонсор обеспечивает обучение исследователя этим процедурам и (или) сопутствующей терапии.

113. Спонсор предоставляет исследователю подробные инструкции по хранению, транспортировке и обработке исследуемого ЛСПТ, включая описание рисков для лиц, которые будут обращаться с исследуемым препаратом, а также рисков для окружающей среды.

114. В случае если ЛСПТ требует контролируемых температурных условий во время транспортировки и (или) хранения перед его применением, спонсором, производителем или заявителем клинического исследования обеспечивается наличие регистрации: мониторинга температуры и выполнения требуемых условий температурного режима.

115. В случае если ЛСПТ имеет короткий срок годности в протоколе клинического исследования четко указываются временные рамки от производства до применения ЛСПТ.

## **Параграф 10. Инспекция клинических исследований**

116. Инспекция клинического исследования (далее - инспекция) проводится государственным органом в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий и осуществляется в соответствии с Правилами проведения фармацевтических инспекций в соответствии с пунктом 6 статьи 224 Кодекса, в целях:

- 1) оценки соблюдения Стандарта GCP и стандарта ISO 14155:2014;
- 2) подтверждения соответствия проведения клинического исследования утвержденному протоколу клинического исследования;
- 3) подтверждения достоверности данных, полученных в результате клинического исследования;
- 4) расследования жалоб (сигналов), поступивших в процессе клинического исследования, а также при получении дополнительной информации о риске, связанном с проведением клинического исследования;
- 5) защиты прав, здоровья и благополучия субъектов клинического исследования.

117. Инспекция осуществляется с привлечением специалистов государственной экспертной организации, Центральной или Локальной комиссии по биоэтике, а также профильных специалистов (согласно особенностям клинического исследования и цели инспекции клинического исследования).

118. Инспекция осуществляется на любом этапе проведения клинического исследования в плановом (первичная) или внеплановом порядке (в том числе и в связи с угрозой или причинением вреда жизни, здоровью субъектов исследования).

119. Отчет согласно приложению 14 о результатах инспекции клинического исследования, направляется спонсору или заявителю клинического исследования и в уполномоченный орган.

120. Уполномоченный орган на основании данных инспекции принимает решение:

- 1) прекратить клиническое исследование;
- 2) признать результаты клинического исследования.

#### **Глава 4. Требования к клиническим базам**

121. Выбор клинических баз определяет спонсор с учетом области применения исследуемого лекарственного средства, медицинского изделия.

122. Требованиям к клиническим базам является:

- 1) наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности;
- 2) наличие СОП для проведения клинических исследований;
- 3) наличие клиническо-инструментального и лабораторного оборудования для проведения клинических исследований либо наличие договоров с подрядными организациями на предоставление специализированных клиническо-инструментальных, лабораторных и вспомогательных услуг для проведения клинических исследований (при отсутствии необходимого оборудования);
- 4) наличие персонала, имеющего медицинское образование и документ об обучении GCP;
- 5) наличие условий для проведения интенсивной терапии и реанимации (если это требуется протоколом);
- 6) наличие документа, устанавливающего порядок работы с конфиденциальной информацией.

123. Медицинские организации для проведения клиническо-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий для диагностики вне живого организма (*in vitro*), соответствующие следующим требованиям:

- 1) наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности в области лабораторной диагностики (клиническая лабораторная диагностика);
- 2) наличие положений (стандартных операционных процедур), регламентирующих проведение клиническо-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий для диагностики вне живого организма (*in vitro*), охватывающих в том числе:
  - квалификационные требования и обучение персонала;
  - порядок поверки и калибровки оборудования;
  - порядок проведения клиническо-лабораторных испытаний (исследований);
  - ведение и учет документации клиническо-лабораторных испытаний (исследований);
  - обеспечение защиты конфиденциальной информации.

исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клиничко-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"

Стандарт государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"		
1	Наименование услугодателя	Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
2	Способы предоставления государственной услуги	Веб-портал "электронного правительства": <a href="http://www.egov.kz">www.egov.kz</a> , <a href="http://www.elicense.kz">www.elicense.kz</a>
3	Срок оказания государственной услуги	5 рабочих дней
4	Форма оказания государственной услуги	Электронная
5	Результат оказания государственной услуги	Разрешение на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий, либо мотивированный ответ об отказе в оказании государственной услуг
6	Размер оплаты, взимаемой с услугополучателя при оказании государственной услуги, и способы ее взимания в случаях, предусмотренных законодательством Республики Казахстан	Государственная услуга оказывается бесплатно
7	График работы	1) Портал – круглосуточно, за исключением технических перерывов в связи с проведением ремонтных работ (при обращении услугополучателя после окончания рабочего времени, в выходные и праздничные дни, прием заявлений и выдача результатов оказания государственной услуги осуществляется следующим рабочим днем).
8	Перечень документов необходимых для оказания государственной услуги	1) Заявление на проведение клинического исследования;2) электронная копия заключения государственной экспертной организации;3) электронная копия заключения биоэтической экспертизы материалов клинического исследования
9	Основания для отказа в оказании государственной услуги, установленные законодательством Республики Казахстан	1) установление недостоверности документов, представленных услугополучателем для получения государственной услуги, и (или) данных (сведений), содержащихся в них;2) несоответствие услугополучателя и (или) представленных материалов, объектов, данных и сведений, необходимых для оказания государственной услуги, требованиям, установленным нормативными правовыми актами Республики Казахстан



10 Иные требования с учетом особенностей оказания государственной услуги, в том числе оказываемой в электронной форме и через Государственную корпорацию	Услугополучатель получает информацию о порядке и статусе оказания государственной услуги в режиме удаленного доступа посредством "личного кабинета" портала, а также единого контакт-центра по вопросам оказания государственных услуг. Контактные телефоны справочной службы по вопросам оказания государственной услуги: 8 (7172) 74-18-21. Единый контакт-центр по вопросам оказания государственных услуг (1414).
---	---

Приложение 2 к Правилам проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"

## **Заявка на проведение клинического исследования лекарственного (-ых) средства (средств)**

### **Раздел 1. Идентификация клинического исследования**

1. Полное название клинического исследования:
2. Идентификационный код протокола клинического исследования (присвоенный спонсором) версия (номер) и дата (любая поправка к протоколу имеет номер версии и дату):
3. Название или сокращенное название клинического исследования (если применяется):
4. Номер согласно базе данных клинических исследований ClinicalTrials.gov (при наличии):
5. Номер согласно Европейской базе данных EudraCT или в других регистрах клинических исследований (при наличии):
6. Международный стандартный номер рандомизированного контролируемого клинического испытания ISRCTN (при наличии):
7. Является ли это повторной заявкой  
Да Нет  
Если да, указать в сопроводительном письме причину повторной заявки.

### **Раздел 2. Идентификация спонсора**

## 8. Спонсор

- 1) Наименование организации:
- 2) Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:
- 3) Адрес:
- 4) Телефон:
- 5) Факс:
- 6) Адрес электронной почты:

## **Раздел 3. Идентификация заявителя (отметить соответствующую клеточку)**

### 9. Заявка в Экспертную организацию

- 1) Спонсор
- 2) Официальный представитель спонсора
- 3) Лицо или организация, уполномоченная спонсором для подачи данного заявления (в этом случае указать):

Название организации:

Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:

Адрес:

Контактный телефон:

Факс:

Адрес электронной почты

## **Раздел 4. Информация об исследуемом лекарственном средстве и лекарственных средствах, которое используется(ются) в исследовании как исследуемый препарат- или препарат сравнения**

10. В данном разделе необходимо перед началом проведения процедур, которые специфически связаны с клиническим исследованием (процедуры для обеспечения "слепого" метода исследования, упаковка и маркировка исследуемого препарата, специально разработанные для клинического исследования), предоставить информацию о каждом исследуемом лекарственном средстве, включая препарат сравнения и плацебо (при необходимости). В разделе 4.6 предоставлена информация, которая относится к плацебо (если оно используется в исследовании). Если при проведении клинического исследования планируется применение нескольких исследуемых лекарственных средств, использовать дополнительные страницы и присвоить каждому исследуемому лекарственному средству порядковый номер. Предоставить информацию о каждом исследуемом лекарственном средстве; соответственно, если исследуемое лекарственное средство является комбинированным, то необходимо предоставить информацию о каждой активной субстанции (активном веществе), которая входит в его состав.

## 11. Идентификация исследуемого лекарственного (-ых) средства (средств)

Указать, что из перечисленного описано ниже, для уточнения повторить информацию о каждом пронумерованном исследуемом (-ых) лекарственном (-ых) средстве (средствах), которое будет использоваться в клиническом исследовании (присвоить порядковый номер, начиная с 1):

1) Информация относительно исследуемого лекарственного (-ых) средства (средств) по номерам:

2) Лекарственное (-ые) средство (средства), которое (-ые) будет (-ут) исследоваться

3) Лекарственное средство, которое используется как препарат сравнения

12. Статус исследуемого (-ых) лекарственного (-ых) средства (средств) в клиническом исследовании

Если в клиническом исследовании в качестве исследуемого лекарственного средства используется зарегистрированное в Республике Казахстан лекарственное средство, но торговое название и владелец регистрационного удостоверения не указаны в протоколе, перейти к заполнению раздела 4.2.2

1) Зарегистрировано (-ы) ли исследуемое (-ые) лекарственное (-ые) средство (средства):

Да Нет

В Республике Казахстан

В другой стране, указать в какой: указываются страны, в которых исследуемое лекарственное средство уже имеется в продаже или был зарегистрирован. Указать страну, в которой заявителю было отказано в регистрации исследуемого лекарственного средства или он был изъят из обращения.

- Торговое название

- Название владельца регистрационного удостоверения

- Номер регистрационного удостоверения

2) Ситуации, когда на исследуемое лекарственное средство, которое будет использоваться в клиническом исследовании, есть регистрационное удостоверение в Республике Казахстан, но протоколом допускается применение у субъектов исследования любого торгового названия исследуемого лекарственного средства, которое имеет регистрационное удостоверение в Республике Казахстан, а также невозможно точно идентифицировать исследуемое лекарственное средство до начала клинического исследования:

Да Нет

В протоколе – указано лечение (схема лечения) только по активной субстанции:

Да Нет

Если "да", то перейти к разделу 4.3.8 или 4.3.9

В протоколе – допускают использование лечения 9 схемы лечения разными комбинациями зарегистрированных лекарственных средств, и использующихся на некоторых или на всех клинических базах.

Да Нет

Если "да", то перейти к разделу 4.3.8 или 4.3.9

Исследуемое лекарственное средство, которые являются объектом клинического исследования, указать по принадлежности к коду анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ-классификация)

Да Нет

Если "да", указать код АТХ классификации, используется соответствующее поле для принятого кода по АТХ классификации в разделе

Другое:

Да Нет

Если "да", конкретно указать:

3) Предоставление досье исследуемого лекарственного средства:

Полное досье исследуемого лекарственного средства

Упрощенное досье исследуемого лекарственного средства

Да Нет

Утвержденная инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Да Нет

4) Были ли ранее разрешены в Республике Казахстан клинические исследования с использованием данного лекарственного средства

Да Нет

Было ли данное лекарственное средство, предназначенное для использования по данным показаниям, определено как лекарственное средство для лечения редких заболеваний

Да Нет

13. Описание исследуемого лекарственного средства

1) Название лекарственного средства (при наличии)

2) Код лекарственного средства (при наличии)

3) Код по АТХ классификации, если официально зарегистрирован

4) Лекарственная форма (используйте стандартную терминологию):

Предназначена ли лекарственная форма для педиатрии?

Да Нет

5) Максимальная деятельность лечения субъекта исследования соответственно протоколу клинического исследования:

б) Дозы, которые определены протоколом клинического исследования:

Первая доза для первых клинических исследований (суточная доза или общая доза; путь введения):

Максимальная допустимая доза (суточная доза или общая доза; путь введения):

7) Путь введения (использовать стандартную терминологию):

8) Название каждой активной субстанции (Международное непатентованное наименование (далее –МНН) или предложенное МНН, при наличии)

9) Другие названия каждой активной субстанции (предоставить все доступные названия):

Номер в регистре CAS

Код(ы), присвоенные спонсором:

Другие описательные названия: указать все известные

Эмпирическая (молекулярная) формула

Описание физико-химических, биологических свойств активной субстанции

10) Дозировка (указать все используемые дозировки: дозировка в единицах массы (г, мг, мг/кг), биологических единицах, в единицах концентрации)

Единица концентрации (процентах, мг/мл) на единицу лекарственной формы)

Вид концентрации 9 подчеркнуть соответствующее: "точное числовое значение", "диапазон", "более чем" или "не более чем"

Количество концентраций.

11) Тип исследуемого лекарственного средства содержит активную субстанцию:

Химического происхождения

Да Нет

Биологического, биотехнологического происхождения (за исключением лекарственных средств)

Да Нет

Данное лекарственное средство является:

Радиофармацевтическое лекарственное средство

Да Нет

Медицинские иммунобиологические препараты

Да Нет

Препарат крови или плазмы крови

Да Нет

Экстракт (продукты, экстрагированные из тканей органов человека или животных)

Да Нет

Лекарственные препараты растительного происхождения

Да Нет

Гомеопатические препараты

Да Нет

Другим типом лекарственного средства или разрабатываемым новым оригинальным лекарственным средством

Да Нет

Если "да", то указать

12) Механизм действия

13) Исследуемое лекарственное средство будет использоваться впервые в клиническом исследовании

Да Нет

Если "да", то представить краткое описание известных и предвиденных рисков и пользы для субъектов исследования:

Да Нет

14. Лекарственные средства в комбинации с изделием медицинского назначения

1) Краткая характеристика изделия медицинского назначения:

2) Название изделия медицинского назначения:

3) Является ли изделие медицинского назначения имплантируемым

Да Нет

4) Имеет ли изделие медицинского назначения знак качества Европейского союза

Да Нет

Если "да", Уполномоченный орган, выдавший знак качества Европейского союза:

15. Информация о плацебо (если используется более одного – указать информацию для каждого)

1) Используется ли плацебо:

Да Нет

2) Номер плацебо

3) Лекарственная форма:

4) Путь введения:

5) Указать номер(а) исследуемого лекарственного средства из подпункта й пункта 11, которое исследуется с использованием плацебо

Состав, не учитывая активной(ых) субстанции(й):

Идентичный исследуемому лекарственному средству

Да Нет

Если "нет", указать основные ингредиенты:

16. Информация о производственном участке, ответственном за выпуск исследуемого лекарственного средства

1) Кто несет ответственность за выпуск готового исследуемого лекарственного средства к клиническому исследованию?

Данный производственный участок несет ответственность за выпуск следующего исследуемого лекарственного средства (указать номер(а), приведенный(е) в подпункте 1 пункта 11 для исследуемого лекарственного средства и подпункте 1 пункта 15 – для плацебо):

Отметьте соответствующий пункт:

2) Производитель конечного лекарственного средства

Импортер

Производитель и импортер

Наименование организации:

Адрес

Улица

Административный центр, город

Почтовый индекс

Страна

3) Указать номер лицензии на производство:

В случае отсутствия лицензии указать причины:

4) Производилась ли инспекция данного производственного участка уполномоченным органом?

Да Нет

Если "да", указать кем и дату последней инспекции:

## **Раздел 5. Общая информация об исследовании**

17. Данный раздел посвящен обоснованию названия, вида, объема, цели, задачи и дизайна планируемых клинических исследований.

18. Исследуемое патологическое состояние или заболевание

1) Характеристика патологического состояния (в произвольной форме):

2) Код согласно классификации болезней (МКБ-10):

3) Код согласно классификации MedDRA13:

4) Редкое заболевание

Да Нет

19. Цели исследования

1) Дополнительные цели

2) Это вспомогательное исследование

Да Нет

Если "да", предоставить полное название или версию вспомогательного исследования и цель

20. Критерии включения (указать наиболее важные)

21. Критерии невключения (указать наиболее важные)

22. Конечная(ые) точка(и):

1) Первичная(ые) конечная(ые) точка(и) (повторить при необходимости)

Временные точки оценки конечной точки

2) Вторичная(ые) конечная(ые) точка(и) (повторить при необходимости)

Временные точки оценки конечной точки

23. Диапазон исследования – указать все необходимые пункты

- 1) Диагностика
- 2) Профилактика
- 3) Терапия
- 4) Безопасность
- 5) Эффективность
- 6) Фармакокинетика
- 7) Фармакодинамика
- 8) Биоэквивалентность
- 9) Зависимость эффекта от дозы
- 10) Фармакогеномика
- 11) Другое

Если определен пункт "другое", уточнить:

24. Вид (фаза) исследования

- 1) Фармакологическое исследование с участием человека (фаза I)

Является ли исследование:

Первым введением препарата человеку

Испытанием биоэквивалентности

Сравнительным фармакодинамическим испытанием

Другое: указать какое:

Сравнительное клиническое исследование (генерических препаратов)

- 2) Ограниченное терапевтическое исследование (фаза II)
- 3) Расширенное терапевтическое исследование (фаза III)

25. Критерии включения (указать наиболее важные)

## **Раздел 6. Категории субъектов исследования**

26. Возрастной диапазон

- 1) Младше 18 лет

Да Нет

Если "да", то уточнить:

Внутриутробный

Да Нет

Недоношенные младенцы (которые родились в сроки беременности  $\leq 37$  недель)

Да Нет

Новорожденные (0-27-й день жизни)

Да Нет

Грудные (28-й день жизни – 24 мес)

Да Нет

Дети (2 года – 11 лет)



Да Нет

Другие подростки (12-17 лет)

Да Нет

2) Взрослые (18-65 лет)

Да Нет

3) Пожилого возраста (>65 лет)

Да Нет

27. Пол

1) Женский

2) Мужской

28. Изучаемый контингент субъектов исследования

1) Добровольцы (здоровые)

Да Нет

2) Пациенты

Да Нет

3) Уязвимые субъекты исследования

Да Нет

Женщины детородного возраста, потенциально не пользующиеся контрацепцией

Да Нет

Женщины детородного возраста, потенциально пользующиеся контрацепцией

Да Нет

Беременные

Да Нет

Кормящие грудью

Да Нет

Беременные

Да Нет

Недееспособные субъекты исследования

Да Нет

Если "да", то уточнить:

Другие

Да Нет

Если "да", то уточнить:

29. Планируемое количество испытуемых для включения в исследование:

1) В Республике Казахстан

2) Для международного исследования

Всего клинического исследования

В Республике Казахстан

30. Запланированное лечение или наблюдение за субъектами исследования, которые завершили участие в исследовании (если оно отличается от предполагаемого стандартного лечения при данном патологическом состоянии):

Уточнить:

## **Раздел 7. Исследователь (-ли) и клиническая (-ие) база (-ы)**

31. Исследователь-координатор (для многоцентрового исследования) и ответственный исследователь (для одноцентрового исследования)

1) Ф.И.О. (при его наличии) ответственного исследователя

2) Должность

3) Научная степень. Резюме исследователя, подтверждающее его квалификацию. Список научных трудов.

4) Служебный адрес

Название учреждения. Название клинической базы

Ведомственная принадлежность

Адрес

Улица

Административный центр, город

Почтовый индекс

Страна

5) Телефон

6) Факс

7) Адрес электронной почты

32. Исследователь-координатор, если есть

1) Ф.И.О. (при его наличии) ответственного исследователя

2) Должность

3) Научная степень. Резюме исследователя, подтверждающее его квалификацию. Список научных трудов.

4) Служебный адрес

Название учреждения. Название клинической базы

Ведомственная принадлежность

Адрес

Улица

Административный центр, город

Почтовый индекс

Страна

5) Телефон

6) Факс

7) Адрес электронной почты

33. Централизованные технические помещения, которые будут использоваться для проведения клинического исследования (лаборатория или другие технические помещения), в которых централизованно будут измеряться или оцениваться основные критерии оценки (если организаций несколько, то повторно заполнить для всех)

1) Наименование организации

2) Ведомственная принадлежность

3) Адрес

Административный центр, город

Почтовый индекс

Страна

4) Телефон

5) Факс

6) Адрес электронной почты

7) Обязательства, которые выполняются по субподряду:

34. Организации, которым спонсор или его официальный представитель делегировал свои обязанности и функции, связанные с проведением клинического исследования (если организаций несколько, то повторно заполнить для всех)

1) Делегировал ли спонсор или его официальный представитель какие-нибудь основные или все свои обязанности и функции, связанные с проведением исследования, другой организации или третьей стороне:

Да Нет

Наименование организации

Ведомственная принадлежность

Адрес

Административный центр, город

Почтовый индекс

Страна

Телефон

Факс

Адрес электронной почты

Все обязанности спонсора

Да Нет

Мониторинг

Да Нет

Поправка к исследованиям

Да Нет

Сбор данных

Да Нет

Сообщения о выявленных в ходе клинического исследования непредвиденных серьезных побочных реакциях (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions - SUSAR)

Да Нет

Проведение аудита клинического исследования

Да Нет

Статистический анализ

Документация клинического исследования

Да Нет

Другие обязанности по субподряду

Да Нет

Если "да", то уточнить:

35. Подпись Заявителя в Республике Казахстан

Приложение 3 к Правилам проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"

## **Досье исследуемого лекарственного средства**

### **Раздел 1. Данные, имеющие отношение к активному веществу**

1. Активная фармацевтическая субстанция (АФС):

1) Общая информация:

2) Информация о названии АФС (химическое название, если применимо, МНН, общепринятое название)

3) Структура АФС

4) Общие свойства

2. Производство:

1) Производитель(и)

2) Описание производственного процесса и его контроля

3) Контроль исходных материалов

4) Контроль критических стадий и промежуточной продукции

- 5) Валидация производственного процесса и (или) оценка
- 6) Разработка производственного процесса
3. Характеристики:
  - 1) Подтверждение структуры и других характеристик
  - 2) Примеси
4. Контроль качества АФС:
  - 1) Спецификация(и)
  - 2) Аналитические методики
  - 3) Валидация аналитических методик
  - 4) Анализы серий (результаты анализа серий)
  - 5) Обоснование спецификации(й)
  - 6) Стандартные образцы или материалы:
6. Система упаковки (укупорки)
7. Стабильность

## **Раздел 2. Испытания исследуемого лекарственного средства**

8. Описание и состав исследуемого лекарственного средства
9. Фармацевтическая разработка:
  - 1) Компоненты исследуемого лекарственного средства  
Активная фармацевтическая субстанция  
Вспомогательные вещества
  - 2) Исследуемое лекарственное средство  
Разработка лекарственной формы  
Физико-химические свойства
  - 3) Разработка производственного процесса
  - 4) Микробиологические характеристики
  - 5) Совместимость
  - 6) Система упаковки и укупорки
10. Производство:
  - 1) Производитель(и)
  - 2) Состав на серию
  - 3) Описание производственного процесса и его контроля
  - 4) Контроль критических стадий и промежуточной продукции
  - 5) Валидация производственного процесса и (или) его оценка
11. Контроль качества вспомогательных веществ:
  - 1) Спецификации
  - 2) Аналитические методики
  - 3) Валидация аналитических методик

- 4) Обоснование спецификаций
  - 5) Вспомогательные вещества человеческого или животного происхождения
  - 6) Новые вспомогательные вещества
12. Контроль качества исследуемого лекарственного средства:
- 1) Спецификации
  - 2) Аналитические методики
  - 3) Валидация аналитических методик
  - 4) Анализы серий (результаты анализа серий)
  - 5) Характеристика примесей
  - 6) Обоснование спецификации(й)
13. Стандартные образцы и материалы:
14. Система упаковки (укупорки)
15. Стабильность
- 1) Резюме об испытаниях стабильности и заключение о стабильности
  - 2) Обязательства относительно изучения стабильности
  - 3) Данные испытаний стабильности

Приложение 4 к Правилам проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"

### **Согласие главного исследователя**

Название протокола клинического исследования; Идентификационный код протокола клинического исследования, версия; Я прочел(а) все страницы настоящего протокола клинического исследования, спонсором которого является \_\_\_\_\_ (указать название). Я согласен (а) с тем, что протокол содержит всю информацию, необходимую для проведения данного исследования. Главный исследователь (Ф.И.О. (при его наличии)

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Место работы (название и адрес) \_\_\_\_\_

Должность исследователя \_\_\_\_\_

Контактный телефон исследователя \_\_\_\_\_

Приложение 5 к Правилам  
проведения клинических  
исследований лекарственных  
средств и медицинских изделий,  
клинико-лабораторных  
испытаний медицинских изделий для  
диагностики вне  
живого организма (in vitro) и требования к  
клиническим базам  
и оказания государственной  
услуги "Выдача разрешения на  
проведение клинического  
исследования и (или) испытания  
фармакологических и лекарственных средств,  
медицинских изделий"  
Форма

## Резюме исследователя

Резюме

Ф.И.О. при его наличии (полностью)

Дата рождения

Образование (с указанием учебного заведения)

Специальность

Последипломное образование

Ученая степень и звание (если имеется)

Место работы и должность

Стаж работы по специальности

Научные труды, публикации (указать количество и названия статей, монографий имеющих отношение к проблеме исследования, год публикации и издательство)

Наличие опыта по проведению исследований (область исследования)

Наличие сертификата Надлежащей клинической практики

Надлежащей лабораторной практики

Адрес организации, контактный телефон, факс, e-mail

Подпись главного исследователя (исследователя)

Подпись руководителя, заверенная официально (отдел кадров)

Дата

Приложение 6 к Правилам  
проведения клинических  
исследований лекарственных  
средств и медицинских изделий,  
клинико-лабораторных

испытаний медицинских изделий для  
диагностики вне  
живого организма (in vitro) и требования к  
клиническим базам  
и оказания государственной  
услуги "Выдача разрешения на  
проведение клинического  
исследования и (или) испытания  
фармакологических и лекарственных средств,  
медицинских изделий"  
Форма

**Информация о вспомогательных медицинских изделиях, вспомогательных лекарственных препаратах, необходимых для проведения клинического исследования**

Полное название клинического исследования \_\_\_\_\_  
Идентификационный код протокола клинического исследования (присвоенный спонсором)  
версия (номер) и дата \_\_\_\_\_  
— — — —

Название или сокращенное название клинического исследования (если применяется)  
)  
\_\_\_\_\_  
— — —

Производитель (спонсор) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
(наименование организации, адрес)

**1. Вспомогательные медицинские изделия**

№№	торговое наименование МИ	производитель, страна	Наименование расходных материалов	производитель, страна
1				
2				

**2. Вспомогательные лекарственные препараты**

№№	торговое наименование	МНН	производитель, страна	лекарственная форма	дозировка	форма выпуска
1						
2						

**3. Прочие расходные материалы**

--	--	--	--	--	--	--



№№	торговое наименование	производитель, страна
1		
2		

Приложение 7 к Правилам  
проведения клинических  
исследований лекарственных  
средств и медицинских изделий,  
клинико-лабораторных  
испытаний медицинских изделий для  
диагностики вне  
живого организма (in vitro) и требования к  
клиническим базам  
и оказания государственной  
услуги "Выдача разрешения на  
проведение клинического  
исследования и (или) испытания  
фармакологических и лекарственных средств,  
медицинских изделий"  
Форма

## **Заявка на проведение экспертизы материалов клинических исследований медицинских изделий**

Д а т а	п о д а ч и :
Первая заявка <input type="checkbox"/>	
Повторная: <input type="checkbox"/>	

Регистрационный номер, присвоенный уполномоченным органом:

Дата первой подачи:

Европейская база данных медицинских изделий (European Database on Medical Devices,

Clinical Investigation identification number - EUDAMED CIV ID) – идентификационный номер клинического исследования (если известен):

1. Спонсор физическое лицо, официальный представитель спонсора или организация, уполномоченная спонсором, которое берет на себя ответственность за инициирование и реализацию клинических исследований

Официальный представитель спонсора: организация

Ф. И. О. (при его наличии) контактного лица:

Наименование организации

Адрес

Контактный телефон

Факс

Адрес электронной почты

2. Медицинское изделие

Вид изделия

Марка

Название медицинского изделия

Модель

Класс безопасности (выбрать нужный) (I низкий риск; IIА средне-низкий риск; IIВ средне - высокий риск; III высокий риск; AIMD высокий риск (Active Implantable Medical Devices – активные имплантируемые медицинские изделия)/

Стерильные медицинские изделия

Да Нет

С E-маркировка

медицинского

изделия

Да Нет

Уполномоченный орган соответствующий

3. Производитель

Производитель физическое или юридическое лицо, ответственный за проектирование, изготовление, упаковку и маркировку медицинского изделия, прежде чем он будет помещен на рынок по торговому названию, независимо от того, операции осуществляются физическим лицом или от его имени третьей стороной.

Официальный представитель спонсора: организация

Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:

Наименование организации

Адрес

Контактный телефон

Факс

Адрес электронной почты

4. Контрактная исследовательская организация (соответствующая)

Наименование организации

Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:

Адрес

Контактный телефон

Факс

Адрес электронной почты

## 5. Клиническое исследование

### Название клинического исследования

Клиническое исследование: Идентификационный код протокола клинического исследования (присвоенный спонсором) версия (номер) и дата

Количество субъектов, которые будут включены в исследование: в Республике Казахстан: во всех странах, где проводится исследование:

Общее количество медицинских изделий, которые будут использоваться в клиническом исследовании: в Республике Казахстан: во всех странах, где проводится исследование:

Если исследуется более чем одно медицинское изделие, то указать номер и название медицинского изделия:

Дата принятия:

Дата окончания:

### 6. Исследователь-координатор:

Исследователь, отвечающий за координацию деятельности исследователей всех исследовательских центров, участвующих в многоцентровом клиническом исследовании.

Ф.И.О. (при его наличии) исследователя-координатора

Наименование организации

Адрес

Контактный телефон

Факс

Адрес электронной почты

### 7. Ответственный исследователь в Республике Казахстан

Клиническая база, ответственный исследователь для одноцентрового исследования

Ф.И.О. (при его наличии) ответственного исследователя

Наименование организации

Адрес

Контактный телефон

Факс

Адрес электронной почты

### Ответственный исследователь в Республике Казахстан

Клиническая база, или исследователь-координатор для мультицентрового исследования

Ф.И.О. (при его наличии) исследователя-координатора

Наименование организации

Адрес

Контактный телефон

Факс

Адрес электронной почты

## 8. Исследовательские центры за пределами Республики Казахстан

Информация о странах, где это исследование проводилось: или будет зарегистрировано уполномоченным органом, включенные для обсуждения

Страны, где получено разрешение	Страны, где разрешение на рассмотрении

Есть возражения, или дополнительные комментарии, к исследованию, которые были подняты уполномоченными органами других стран

Да Нет

Если да, пожалуйста, укажите, где и причины

Перечень ссылок необходимой информации предусмотренных в поданной документации

Исследуемое медицинское изделие	
Целевое назначение медицинского изделия, в том числе показаний и противопоказаний	Документ Стр.
Характеристика медицинского изделия, механизм действия, составные части и материалы, также идентификация каких-либо функции конструкции, которые отличаются от ранее утвержденных при государственной регистрации продукции	Документ Стр.
Результат анализа рисков и оценки рисков, в том числе потенциальных рисков и ожидаемых серьезных побочных реакций медицинского изделия. Сообщения о выявленных в ходе клинического исследования побочных реакциях	Документ Стр.
Краткое изложение испытаний медицинского изделия и любых аналогичных медицинских изделий произведенных компанией, включая период длительного времени на рынке и обзор безопасности и производительности и рассмотрения претензии	Документ Стр.
Резюме результатов предшествующих доклинических исследований. Были все соответствующие доклинические испытания завершены: Да ?Нет ?Предоставить обоснование, почему требуется начать расследование.	Документ Стр.
Резюме литературы и результаты научно обоснованной методологии предполагаемого использования медицинского изделия	Документ Стр.
Резюме соответствующих стандартов, применяемых в полном объеме или в частности, и в какой степени стандарты были применены	Документ Стр.
Дизайн клинического исследования	
Цель, конечные точки и конкретные гипотезы, которые будут приняты или отклонены, а также прошел/ не прошел критерии, которые применяют к результатам расследования	Документ Стр.
Подтверждение для статистического обработки, в том числе выбора размера выборки, ожидаемых темпы отсева, уровня значимости, который будет использоваться, мощность исследования, а также клиническое значение. Методы и сроки оценки, регистрации и статистической обработки показателей безопасности	Документ Стр.
Период наблюдения конкретного субъекта исследования, в рамках исследования, включая процедуры наблюдения для субъектов, которые прекратили исследование	Документ Стр.
Контроль качества и обеспечение качества	
Порядок управления и сообщения о побочных реакциях, а также последующей деятельности, необходимой для каждого субъекта исследования в случае неблагоприятных событий.	Документ Стр.

Примечание: Заявка содержит информацию в отношении всех объектов, аккредитованных на проведение клинического исследования медицинского изделия, как описано в руководящем документе "Нормативные требования", доступные на сайте [www.medicaldevices.dk:clinicalinvestigation](http://www.medicaldevices.dk:clinicalinvestigation). Если ограниченное число в отношении всех объектов в распоряжении считать значения для конкретного клинического исследования, сопроводительное письмо содержит список в отношении всех объектов, а также обоснованности таких упущений.

Подпись Заявителя (Спонсора) Я, нижеподписавшийся, данным подтверждаю ( подтверждаю от лица спонсора), что:

Гарантирую:

достоверность и полноту информации, содержащейся в предоставленных материалах на проведение клинических исследований;

данное медицинское изделие удовлетворяет применимым требованиям безопасности и эффективности, за исключением свойств и характеристик безопасности и эффективности, которые исследуются в ходе клинических исследований;

Обязуюсь:

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

информировать о возможных рисках и ожидаемых побочных реакциях, базирующихся на существующем опыте применения.

Дата:

Подпись:

Фамилия. Инициалы. Отчество. печатными буквами:

Приложение 8 к Правилам  
проведения клинических  
исследований лекарственных  
средств и медицинских изделий,  
клинико-лабораторных  
испытаний медицинских изделий для  
диагностики вне  
живого организма (in vitro) и требования к  
клиническим базам  
и оказания государственной  
услуги "Выдача разрешения на  
проведение клинического  
исследования и (или) испытания  
фармакологических и лекарственных средств,  
медицинских изделий"  
Форма

## **Технический файл на медицинское изделие (кроме медицинского изделия для диагностики *in vitro*)**

### **I. Общее описание медицинского изделия**

1. Технический файл содержит следующую информацию с описанием медицинского изделия:

- а) наименование медицинского изделия;
- б) общее описание и назначение медицинского изделия;
- в) информация, позволяющая идентифицировать медицинское изделие, в том числе его модификацию;
- г) вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурой медицинских изделий ;
- д) предназначенные пользователи;
- е) принципы действия медицинского изделия;
- ж) класс потенциального риска применения и применимые классификационные правила в соответствии с правилами классификации изделия медицинского изделия в зависимости от потенциального риска применения;
- з) объяснение свойств и характеристик медицинского изделия;
  - и) описание и (или) перечень возможных модификаций рассматриваемого медицинского изделия;
  - к) общее описание основных функциональных элементов (диаграммы, фотографии и рисунки, демонстрирующие основные части (компоненты) медицинского изделия, включающие в себя поясняющие надписи к диаграммам, фотографиям и рисункам);
  - л) описание материалов, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с телом человека.

### **II. Описание медицинского изделия**

2. Технический файл содержит перечень основных характеристик, размеров и указаний по эксплуатации медицинского изделия, его исполнений и принадлежностей, которые имеются в технической документации медицинского изделия и других материалах, доступных конечному пользователю, а также перечень применяемых производителем стандартов.

### **III. Ссылка на подобные и предыдущие модификации медицинского изделия**

3. В случае использования информации о подобных или предыдущих модификациях медицинского изделия для доказательства соответствия общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, требованиям к их маркировке и эксплуатационной документации на них, (далее – общие требования), технический файл содержит краткое описание:

- а) предыдущих модификаций рассматриваемого медицинского изделия (при наличии);

б) подобных модификаций медицинского изделия, находящихся в обращении на международных рынках.

#### IV. Сопроводительная информация

##### 4. Технический файл содержит:

а) данные о маркировке медицинского изделия и его упаковки (проекты маркировки);

б) инструкцию по применению (эксплуатационную документацию) медицинского изделия.

#### V. Проектирование и разработка медицинского изделия.

5. Технический файл содержит информацию, позволяющую получить общее представление об основных стадиях проектирования рассматриваемого медицинского изделия. Данная информация представляется в виде блок-схемы процессов.

#### VI. Производственные процессы

6. Технический файл содержит информацию, позволяющую получить общее представление о производственных процессах. Данная информация представляется в виде блок-схемы процессов, дающей общее представление о производстве, сборке, заключительных испытаниях медицинского изделия и окончательной упаковке готового медицинского изделия.

#### VII. Производственные площадки

7. В техническом файле идентифицируются производственные площадки, на которых осуществляется производственная деятельность по рассматриваемому медицинскому изделию. Если для данных площадок имеются сертификаты системы менеджмента качества или равноценные документы, то их копии прилагаются к техническому файлу.

#### VIII. Сведения о соответствии общим требованиям

8. Технический файл включает в себя сведения о соответствии общим требованиям.

#### IX. Результаты анализа и управления риском

9. Технический файл содержит краткий перечень рисков, идентифицированных в процессе анализа риска, и описание способов управления данными рисками в целях снижения их до допустимого уровня.

#### X. Деятельность по верификации и валидации

10. Технический файл содержит следующие сведения и документы по верификации и валидации, которые использовались для доказательства соответствия медицинского изделия общим требованиям (в том числе по применимости общих требований):

а) результаты испытаний в испытательных лабораториях (центрах);

б) результаты лабораторных и (или) заводских испытаний, в том числе результаты испытаний в условиях, имитирующих эксплуатационные;

в) результаты лабораторных испытаний на животных для подтверждения правильности концепции готового медицинского изделия;

г) декларации соответствия стандартам из перечня стандартов, в результате применения которых на добровольной основе полностью или частично обеспечивается соблюдение соответствия медицинского изделия общим требованиям;

д) декларации соответствия стандартам, которые не включены в указанный в подпункте "г" настоящего пункта перечень, с обоснованием их применения;

е) обзор опубликованных литературных источников касательно рассматриваемого медицинского изделия или подобных изделий.

11. Технический файл содержит:

а) сведения о биологической совместимости;

б) сведения о лекарственных средствах, входящих в состав рассматриваемого медицинского изделия;

в) сведения о биологической безопасности медицинского изделия, включающих в себя клетки, ткани или их производные, взятые у человека или животных;

г) сведения о методах стерилизации;

д) сведения о верификации и валидации программного обеспечения при проектировании медицинского изделия;

е) отчет об обосновании клинической эффективности и безопасности медицинского изделия.

12. Изложение результатов проведенных клинических испытаний (исследований), кроме выводов, включают в себя протоколы испытаний (исследований) в полном объеме.

13. Технический файл содержит перечень всех материалов, находящихся в непосредственном или опосредованном контакте с организмом пациента, если для того, чтобы охарактеризовать физические, химические, токсикологические и биологические характеристики материала, необходимо в соответствии с результатами анализа рисков провести испытания биологической совместимости.

В технический файл следует включить подробную информацию о проведенных испытаниях, примененных стандартах, протоколах испытаний, анализ полученных данных и краткое изложение результатов испытаний.

14. Если медицинское изделие включает в себя лекарственные средства, то технический файл содержит подробную информацию о применяемых лекарственных средствах, их производителе (производителях), причине включения в медицинское изделие, безопасности применения и механизме действия в составе изделия при предусмотренном применении, документ, подтверждающий регистрацию лекарственного средства в стране производителя лекарственного средства.

15. Технический файл содержит перечень всех материалов животного или человеческого происхождения, использованных в медицинское изделие. Технический



файл содержит подробную информацию о материалах, относящуюся к выбору источников (доноров), взятию проб, обработке, хранению, исследованию и обращению с тканями, клетками и веществами животного или человеческого происхождения.

В технический файл следует также включать результаты валидации процесса, подтверждающие наличие производственных процедур, минимизирующих биологические риски, в частности в отношении вирусов и других возбудителей болезней.

Также следует включать описание системы хранения записей, позволяющей осуществлять прослеживаемость от источников материалов до готового медицинского изделия.

16. В случае если медицинское изделие поставляется в стерильном виде, технический файл содержит сведения о валидации процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания. Информация о валидации включает в себя примененный метод, достигнутый уровень обеспечения стерильности, примененные стандарты, протокол стерилизации, разработанный в соответствии с стандартами, и краткое изложение полученных результатов.

17. Технический файл содержит сведения о процессе проектирования и разработки программного обеспечения и валидации программного обеспечения, используемого в готовом медицинском изделии. Указанная информация включает в себя краткое изложение результатов деятельности по верификации, валидации и результатов испытаний, выполненных в организации-производителе, а также сведения о всех имеющихся конфигурациях аппаратных средств и операционных системах, идентифицированных в сопроводительной документации.

18. Технический файл содержит информацию о проведенных исследованиях на животных для подтверждения соответствия общим требованиям (при наличии). В техническом файле описываются цели указанных исследований, методология, результаты, анализ и заключения.

Приложение 9 к Правилам  
проведения клинических  
исследований лекарственных  
средств и медицинских изделий,  
клинико-лабораторных  
испытаний медицинских изделий для  
диагностики вне  
живого организма (in vitro) и требования к  
клиническим базам  
и оказания государственной  
услуги "Выдача разрешения на  
проведение клинического

## Заключение экспертной организации (для клинического исследования лекарственного средства)

Полное название клинического исследования лекарственного средства:

1	Спонсор (наименование организации, адрес) Заявитель (наименование организации, адрес) Главный исследователь (если применимо):
2	Торговое наименование исследуемого лекарственного средства Состав (МНН или название действующего вещества)
3	Лекарственная форма, доза, концентрация
4	Полное название протокола клинического исследования лекарственного препарата:
5	Идентификационный код протокола клинического исследования, версия (номер) и дата
6	Цель клинического исследования
7	Сроки проведения клинического исследования
8	Количество субъектов исследования
9	Производитель, страна-производитель
10	Перечень медицинских организаций для проведения клинических исследований
11	Заключение

Приложение к заключению: перечень вспомогательных медицинских изделий, вспомогательных лекарственных препаратов необходимых для проведения клинического исследования на \_\_\_\_\_ страницах. Уполномоченные лица, определенные экспертной организацией \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

## **Заключение экспертной организации (для клинического исследования медицинского изделия)**

Полное название клинического исследования медицинского изделия:

1	Спонсор (наименование организации, адрес) Заявитель (наименование организации, адрес) Главный исследователь (наименование организации, адрес)
2	Наименование исследуемого медицинского изделия
3	Комплектующие (при наличии)
4	Название протокола клинического исследования
5	Идентификационный код протокола клинического исследования, версия (номер) и дата
6	Цель клинического исследования
7	Сроки проведения клинического исследования
8	Количество субъектов исследования
9	Производитель, страна-производитель
10	Перечень медицинских организаций для проведения клинических исследований
11	Заключение

Приложение к заключению: Перечень вспомогательных медицинских изделий, вспомогательных лекарственных препаратов необходимых для проведения клинического исследования на \_\_\_\_\_ страницах. Уполномоченные лица, определенные экспертной организацией \_\_\_\_\_

Д а т а

Место печати

Приложение 11 к Правилам проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клиничко-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"  
Форма

**Заявление на получение заключения экспертной организации (одобрения Центральной или Локальной комиссии) о возможности внесения существенных**

**поправок и информирования о несущественных поправках в материалы интервенционных клинических исследований лекарственных средств, медицинских изделий**

А. Эта форма является общей для получения заключения экспертной организации относительно данных поправок и их одобрения комиссией по вопросам биоэтики.

Дата получения заявки:	основание для отказа в рассмотрении (отрицательного заключения): Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Если «да», указать дату:
Дата начала процедуры:	Заключение (одобрение): Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Дата:
Регистрационный номер клинического исследования, присвоенный Экспертной организацией:	

Заполняется заявителем:

Заявка на получение заключения	<input type="checkbox"/>
Письменное уведомление с целью информирования Экспертной организации о несущественных поправках	<input type="checkbox"/>

А1. Идентификация клинического исследования (если существенная поправка касается более одного протокола клинического исследования для исследуемого лекарственного средства, спонсор делает обобщенное сообщение Экспертной организации при условии, что в сопроводительном письме и заявлении указан перечень всех протоколов клинических исследований, которых касается поправка).

Полное название клинического исследования:
--

Идентификационный код протокола и дата (любая поправка к протоколу имеет номер и дату):

Номер в международных базах клинических исследований:

## А2. Идентификация поправки

Поправки к протоколу	<input type="checkbox"/>	Если отмечен данный пункт, то указать идентификационный номер поправки, присвоенный спонсором, и дату:
Поправки в начальную заявку на получение заключения (одобрения)	<input type="checkbox"/>	Если отмечен данный пункт, то указать идентификационный номер поправки, присвоенный спонсором, и дату:

## В. Идентификация спонсора, который подает данную заявку

В1. Спонсор
Наименование юридического лица (фамилия представителя) спонсора:
Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:
Адрес:
Контактный телефон (факс):
Адрес электронной почты:
В2. Представитель спонсора в республике Казахстан с целью проведения данного клинического исследования (если это не сам спонсор)
Наименование юридического лица (фамилия представителя) спонсора:
Ф.И.О. (при наличии) контактного лица:
Адрес:
Контактный телефон (факс):
Адрес электронной почты:

## С. Идентификация заявителя (отметить соответствующую клеточку)

С1. Заявка в Экспертную организацию	<input type="checkbox"/>	С2. Заявка в комиссию по вопросам биоэтики	<input type="checkbox"/>
Спонсор	<input type="checkbox"/>	Спонсор	<input type="checkbox"/>
Представитель спонсора	<input type="checkbox"/>	Представитель спонсора	<input type="checkbox"/>
Лицо или организация, уполномоченная спонсором для подачи данной заявки. В этом случае указать:	<input type="checkbox"/>	Лицо или организация, уполномоченная спонсором для подачи данной заявки. В этом случае указать:	<input type="checkbox"/>
Наименование юридического лица (Ф.И.О. физического лица):		Наименование юридического лица (Ф.И.О. (при его наличии) физического лица):	

Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:	Ф.И.О. (при его наличии) контактного лица:
Адрес:	Адрес:
Контактный телефон (факс):	Контактный телефон (факс):
Адрес электронной почты:	Адрес электронной почты:

#### Д. Тип поправок (отметьте соответствующую клеточку)

	Да	Нет
Данные поправки относятся преимущественно к уже принятым срочным мерам по обеспечению безопасности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Причины и содержание поправок		
Поправки, влияющие на безопасность или физическое, или психическое благополучие субъекта исследования		
изменения в интерпретации научной документации (значение исследования)		
изменения в составе исследуемого(ых) лекарственного(ых) средства (в)		
изменения в организации проведения или руководстве клинического исследования		
изменение или включение дополнительного места проведения клинического исследования в Республике Казахстан (ответственного(ых) исследователя (ей), исследователя-координатора)		
изменение спонсора, его представителя, заявителя		
изменения в распределении основных обязанностей при проведении клинического исследования		
если "да", уточнить:		
другое изменение		
если "да", уточнить:		
другой случай		
если "да", уточнить:		
Содержание поправки:		
изменения в информации, указанной в заявке		
поправки в протокол клинического исследования		
изменение в других прилагаемых документах		
если "да", уточнить:		
другой случай		
если "да", уточнить:		

Е. Причины внесения поправок (одним-двумя предложениями):

Ф. Краткое описание поправок:

Г. Перечень документов, прилагаемых к заявке

Предоставить документы, касающиеся этой заявки, и (или) (в соответствующих случаях) четкие ссылки на другие документы, которые уже были предоставлены. Предоставить точные ссылки на все изменения в нумерации отдельных страниц, старый и новый варианты текстов. Отметить соответствующую (ие) клеточку (и).

<input type="checkbox"/>	Сопроводительное письмо, в котором указан тип поправки и причину(ы) ее (их) внесения

<input type="checkbox"/>	Краткое изложение сути внесенной поправки
<input type="checkbox"/>	Перечень измененных документов (идентификация, номер, дата)
<input type="checkbox"/>	Страницы со старой и новой формулировкой (по возможности)
<input type="checkbox"/>	Дополнительная информация
<input type="checkbox"/>	Новая версия файла в формате Word и копия первичной заявки с отмеченными измененными данными (по возможности) Новая версия файла в формате Word и копия первичного заявления с отмеченными измененными данными (по возможности)

### Подпись и имя заявителя

Я, подписавшийся ниже, настоящим подтверждаю (от имени спонсора), что (ненужное зачеркнуть):	
представленная в данной заявке информация является верной;	
обязуюсь проводить исследования в соответствии с протоколом клинического исследования, стандартными операционными процедурами, а также требованиями законодательства Республики Казахстан;	
я считаю, что есть основания для внесения предлагаемых поправок	
Заявитель, который подает данную заявку в уполномоченный орган:	Заявитель (исследователь), который подает данную заявку в комиссию по вопросам биоэтики:
Дата:	Дата:
Подпись:	Подпись:
Ф.И.О. (при его наличии) (печатными буквами):	Ф.И.О. (при наличии) (печатными буквами):

Приложение 12 к Правилам  
проведения клинических  
исследований лекарственных  
средств и медицинских изделий,  
клинико-лабораторных  
испытаний медицинских изделий для  
диагностики вне  
живого организма (in vitro) и требования к  
клиническим базам  
и оказания государственной  
услуги "Выдача разрешения на  
проведение клинического  
исследования и (или) испытания  
фармакологических и лекарственных средств,  
медицинских изделий"  
Форма

## Сообщение о серьезной нежелательной реакции на лекарственные средства, изучающийся в клиническом исследовании

№ Протокол клинического исследования										
Наименование лс										
Наименование лечебного учреждения, в котором выявлена нежелательная реакция (на территории Республики Казахстан)										
I. Информация о нежелательной реакции										
1. Ф.И.О. (при наличии) Вес Рост	1 а. Страна	2. Дата рождения			2. а возраст	3. Пол	4.-6. Дата начала реакции			8.-12. Проверьте все соответствующие неблагоприятные реакции - Смерть пациента - Угроза для жизни - Госпитализации или продление ее сроков - Стойкая утрата трудоспособности : инвалидность -Врожденная аномалия -Иное с медицинской точки зрения важное событие
		День	Месяц	Год			День	Месяц	Год	
7.+13 описание реакций (-ый) (включая данные лабораторных и инструментальных исследований)										
II. Информация о подозреваемом препарате										
14. Подозреваемый препарат(ы) (включая международное непатентованное наименование).								20. Исчезла ли реакция после отмены препарата: да нет не применимо		
15. Суточная доза					16. Путь введения			21. Повторились ли события после повторного применения препарата: <input type="checkbox"/>  да <input type="checkbox"/>  нет <input type="checkbox"/>  без ответа		
17. показания к назначению										
18. даты терапии (с/по)					19. Продолжительность терапии					
III. Сопутствующая лекарственная терапия и анамнез										



22. Сопутствующие препараты и даты введения (за исключением тех, которые применяли для лечения нежелательной реакции)

23. Другая значимая информация Сопутствующие заболевания:

IV. Производитель	Первоначальный репортер
-------------------	-------------------------

Приложение 13 к Правилам проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клиничко-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий"

Форма

## Извещение о неблагоприятном событии, связанном с применением медицинского изделия

1.	а) наименование спонсора
	б) адрес
	в) контактный телефон, факс
2.	а) наименование медицинского изделия
	б) модель
	г) серийный номер
	д) номер партии или серии
	е) номер регистрационного удостоверения
3.	а) наименование производителя
	б) адрес (при наличии информации)
4.	а) наименование поставщика (при наличии информации)
	б) контакты (адрес, телефон)
5.	Дата производства медицинского изделия (день/месяц/год)
6.	Дата окончания срока годности (день/месяц/год) (при наличии информации)
7.	Дата окончания гарантийного срока и срока эксплуатации, установленного производителем (день/месяц/год) (при наличии информации)
8.	Дата выявления серьезных и (или) непредвиденных побочных реакций, побочных явлений, недостатков, неисправностей или несоответствий (день/месяц/год)
	Категория неблагоприятного события, связанного с применением медицинского изделия (выбрать нужное): <input type="checkbox"/>

	серьезная и (или) непредвиденная побочная реакция, не указанная в протоколе испытания, инструкции по применению, или руководстве по эксплуатации медицинского изделия <input type="checkbox"/>
9.	побочное явление при применении медицинского изделия <input type="checkbox"/>
	особенности взаимодействия медицинского изделия между собой <input type="checkbox"/>
	ненадлежащее качество медицинского изделия обстоятельства, создающие угрозу жизни и здоровью населения и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинского изделия <input type="checkbox"/>
	другие случаи неблагоприятного события
10	Принятые пользователем или медицинской организацией меры по устранению неблагоприятного события
11	Причиненный вред
12	Примечание

Гарантирую достоверность сведений, содержащихся в настоящем извещении.  
 Приложение: копии документов, свидетельствующих о неблагоприятном событии, на \_  
 \_ \_ л . в 1 экз .  
 Лицо, направляющее извещение:

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ (должность). \_\_\_\_\_ (подпись) \_\_\_\_\_ (инициалы, фамилия)  
 М.П. \_\_\_\_\_ (при его наличии)  
 " \_\_ " \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Приложение 14 к Правилам  
 проведения клинических  
 исследований лекарственных  
 средств и медицинских изделий,  
 клинико-лабораторных  
 испытаний медицинских изделий для  
 диагностики вне  
 живого организма (in vitro) и требования к  
 клиническим базам  
 и оказания государственной  
 услуги "Выдача разрешения на  
 проведение клинического

## Отчет о клиническом исследовании медицинского изделия

УТВЕРЖДАЮ

\_\_\_\_\_  
(руководитель медицинской  
организации, фамилия, имя,  
отчество, подпись (координатор-исследователь  
, фамилия, имя,  
отчество, подпись – в случае  
многоцентровых испытаний))

### ОТЧЕТ

#### О клиническом исследовании медицинского изделия

\_\_\_\_\_  
(наименование медицинского изделия)

№ \_\_\_\_\_ от " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

1. Составлен \_\_\_\_\_

(наименование и адрес медицинской организации)

2. Полномочия на проведение клинического исследования \_\_\_\_\_

3. Разрешение на проведение клинического исследования \_\_\_\_\_

4. Период проведения клинического исследования \_\_\_\_\_

5. Наименование и адрес производителя \_\_\_\_\_

6. Адрес места производства медицинского изделия (производственной площадки) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
7. Наименование и адрес уполномоченного представителя производителя  
(для производителей третьих стран) \_\_\_\_\_

8. Данные об исследователях \_\_\_\_\_

(фамилия, имя, отчество (при наличии),

\_\_\_\_\_  
место работы, должность, научная степень (при наличии))

9. Идентификация и описание исследуемого медицинского изделия, включая  
перечень исполнений, конфигураций и принадлежностей, на которые  
р а с п р о с т р а н я ю т с я  
результаты клинического исследования \_\_\_\_\_

10. Назначение медицинского изделия \_\_\_\_\_

11. Класс в зависимости от потенциального риска применения \_\_\_\_\_

12. Код вида в соответствии с номенклатурой медицинского изделия \_\_\_\_\_

13. Цели и гипотезы клинического исследования \_\_\_\_\_

14. Схема клинического исследования, включая описание конечных точек \_\_\_\_\_

15. Количество субъектов клинического исследования (в случае многоцентровых испытаний (исследований) количество субъектов клинического испытания (исследования) \_\_\_\_\_ в каждой медицинской организации) \_\_\_\_\_

16. Количество экземпляров исследуемого медицинского изделия \_\_\_\_\_

17. Медицинские организации, в которых проводилось клиническое исследование (для многоцентровых исследований) \_\_\_\_\_

18. Статистически обработанные данные клинического исследования \_\_\_\_\_

19. Оценка результатов клинического исследования \_\_\_\_\_

20. Выводы по результатам клинического исследования \_\_\_\_\_ многоцентровых исследований): \_\_\_\_\_

(фамилия, имя, отчество (при наличии), место работы, должность) \_\_\_\_\_

(фамилия, имя, отчество (при наличии), место работы, должность) \_\_\_\_\_

Подписи исследователей:

(фамилия, имя, отчество (при наличии), место работы, должность) \_\_\_\_\_

Перечень прилагаемых документов:

- 1) программа клинического исследования;
- 2) первичные данные клинического исследования.

Приложение 2 к приказу  
Министра здравоохранения  
Республики Казахстан  
от 11 декабря 2020 года  
№ КР ДСМ-248/2020

## **Перечень некоторых приказов Министерства здравоохранения Республики Казахстан, подлежащих признанию утратившими силу**

1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 апреля 2018 года № 142 "Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований, клинических исследований, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*, а также требований к доклиническим и

клиническим базам" и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под №16768, опубликован 3 мая 2018 года в Эталонном контрольном банке нормативных правовых актов Республики Казахстан);

2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 июня 2019 года № ҚР ДСМ-96 "О внесении изменений в Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 апреля 2018 года № 142 "Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований, клинических исследований, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*, а также требований к доклиническим и клиническим базам" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 18897, опубликован 11 июля 2019 года в Эталонном контрольном банке нормативных правовых актов Республики Казахстан);

3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 1 июня 2020 года № ҚР ДСМ-60/2020 "О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 апреля 2018 года № 142 "Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований, клинических исследований, клинико-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*, а также требований к доклиническим и клиническим базам" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 20808, опубликован 8 июня 2020 года в Эталонном контрольном банке нормативных правовых актов Республики Казахстан).