**Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 142 от 2 апреля 2018 года**

**Об утверждении Правил проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований, а также требований к доклиническим и клиническим базам**

В соответствии с пунктом 2 статьи 72, пунктом 3 статьи 74 и пунктом 11 статьи 180 [**Кодекса**](http://pharmnews.kz/load/zakonodatelstvo/raznoe/kodeks-respubliki-kazahstan-o-zdorove-naroda-i-sisteme-zdravoohraneniya_416/8-1-0-434) Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" **ПРИКАЗЫВАЮ**:

1. Утвердить Правила проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклиническим) и клинических исследований, а также требования к доклиническим и клиническим базам согласно приложению 1к настоящему приказу.
2. Признать утратившими силу некоторые приказы Министерства здравоохранения Республики Казахстан согласно приложению 2к 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) в течение десяти календарных дней со дня государственной регистрации настоящего приказа направление его копии в бумажном и электронном виде на казахском и русском языках в Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Республиканский центр правовой информации" для официального опубликования и включения в Эталонный контрольный банк нормативных правовых актов Республики Казахстан;

3) в течение десяти календарных дней после государственной регистрации настоящего приказа направление его копии на официальное опубликование в периодические печатные издания;

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

5) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа представление в Департамент юридической службы Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1), 2), 3) и 4) настоящего пункта.

1. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Актаеву Л.М.
2. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

***Министр здравоохранения Республики Казахстан                            Е. Биртанов***

Приложение 1
к приказу Министра
здравоохранения
Республики Казахстан
от 2 апреля 2018 года № 142

**Правила**
**проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований, а также требования к доклиническим и клиническим базам**

**Глава 1. Общие положения**

1. Правила проведения медико-биологических экспериментов доклинических (неклинических) и клинических исследований (далее – Правила)разработаны в соответствии с пунктом 2статьи 72, пунктом 3статьи 74 и пунктом 11 статьи 180 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс) и определяют порядок проведения медико-биологических экспериментов, доклинических и клинических исследований, а также устанавливают требования к доклиническим и клиническим базам.
2. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) информированное согласие – процедура добровольного подтверждения субъектом своего согласия на участие в конкретном исследовании после получения информации обо всех значимых для принятия им решения аспектах исследования. Информированное согласие документируется посредством подписания и датирования формы информированного согласия;

2) непредвиденная нежелательная реакция - нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствуют информации действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного средства либо брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного средства;

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

4) лекарственное средство – средство, представляющее собой или содержащие фармакологически активные вещества, вступающие в контакт с организмом человека или проникающие в его органы и ткани, предназначенные для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, а также изменения состояния и функций организма: лекарственная субстанция, лекарственное сырье, балк-продукты лекарственных средств, лекарственные препараты;

5) нежелательная реакция - непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного средства (исследуемого препарата), предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного средства (исследуемого препарата);

6) нежелательное явление - любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, которому назначался лекарственный препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением;

7) неблагоприятное событие (инцидент) – любая неисправность и (или) ухудшение характеристик, или нарушение функционирования медицинского изделия, или недостаточность либо некорректность сопроводительной информации (документации) на медицинское изделие, или побочное действие, не указанное в инструкции по применению, которые прямо или косвенно привели или могли привести к смерти, ухудшению состояния здоровья пользователей или третьих лиц (при этом под серьезным ухудшением болезни понимаются опасное для жизни заболевание, стойкое поражение функции организма или необратимое повреждение строения тела, состояние, требующее госпитализации или значительного увеличения пребывания в стационаре уже госпитализированного пациента, функциональное нарушение у плода, его гибель, врожденная аномалия или родовая травма);

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

9) исследуемый лекарственный препарат - лекарственный препарат, который в исследовании подвергается испытанию или применяется для сравнения, включая плацебо, в том числе зарегистрированный лекарственный препарат (в случае, если его способ применения отличается от утвержденного, а также при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию);

10) спонсор исследования – физическое или юридическое лицо, осуществляющее организацию, контроль и финансирование медико-биологического эксперимента, доклинического и клинического исследования;

11) исследовательский центр – организация, на базе которой проводится медико-биологический эксперимент, доклиническое или клиническое исследование;

12) субъект исследования – физическое лицо, участвующее в клиническом исследовании;

13) исследователь - физическое лицо, отвечающее за проведение исследования в исследовательском центре. В случае проведения исследования в исследовательском центре группой лиц исследователем (главным исследователем) является руководитель группы;

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

15) неинтервенционное исследование–исследование, которое проводится после государственной регистрации лекарственного препарата и назначается в рамках медицинской практики в соответствии с инструкцией по медицинскому применению;

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

17) доклиническое (неклиническое) исследование – комплекс экспериментальных фармакологических, токсикологических и других научных исследований биологически активных веществ, фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники с целью изучения их эффективности и безопасности;

18) 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;

19) первая фаза клинического исследования – исследование, которое проводится с целью предварительной оценки безопасности исследуемого лекарственного препарата, а также определение предварительной схемы дозирования путем исследования фармакокинетики и фармакодинамики на здоровых добровольцах или пациентах, страдающих соответствующим заболеванием, когда высокая токсичность исследуемого препарата делает проведение исследования у здоровых добровольцев неэтичным;

20) вторая фаза клинического исследования – исследование с целью установления терапевтической эффективности и безопасности исследуемого лекарственного средства у субъектов исследования соответствующего профиля;

21) 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;

22) третья фаза клинического исследования – исследование с целью подтверждения терапевтической эффективности, безопасности и выявления отдаленных эффектов исследуемого лекарственного препарата;

23) отчет о клиническом исследовании – описание в письменной форме 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 побочные реакции исследуемого лекарственного средства;

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

25) 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;

26) серьезное нежелательное явление (далее – СНЯ) и (или) серьезная нежелательная реакция (далее – СНР) - нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или ее продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врожденным аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний;

27) медико-биологический эксперимент – исследование, основанное на воспроизведении (моделировании) структурно - функционального комплекса изучаемого состояния или болезни в упрощенной форме на лабораторных животных для выяснения причин, условий и механизмов возникновения состояния или развития заболевания, разработки методов лечения и профилактики;

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

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

30) надлежащая клиническая практика (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;

32) технический файл – документированные данные, подтверждающие соответствие медицинского изделия общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, требованиям к их маркировке и эксплуатационной документации на них.

1. В соответствии со статьей 181Кодекса создается Комиссия по вопросам этики (далее – Комиссия) для проведения независимой экспертизы документов исследований, независимой оценки безопасности и соблюдения прав человека на стадиях планирования и проведения исследования, оценки соответствия протокола клинического исследования стандартам надлежащей клинической и научной практики, а также квалификации исследователей и техническому оснащению организации здравоохранения, проводящей данное исследование, оценки соблюдения международных и национальных этических норм при проведении клинических исследований, участия в разработке документов по вопросам биологической и медицинской этики.

В Республике Казахстан функционируют Центральная и локальные Комиссии. Центральная Комиссия создается при уполномоченном органе как независимый экспертный орган в целях защиты прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины. Локальные Комиссии создаются при организациях для независимой оценки исследований, проводимых на их базе.

**Глава 2. Порядок проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) исследований**

1. Спонсор выбирает исследовательский центр для проведения медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования.
2. Для получения заключения Комиссии спонсор (или руководитель исследования) обращается в локальную Комиссию для проведения этической экспертизы материалов медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинические) исследования.
3. Медико-биологические эксперименты, доклинические (неклинические) исследования проводятся при наличии положительного заключения локальной Комиссии.
4. Спонсор (или руководитель исследования) представляет в локальную Комиссию следующие документы:

1) заявку на этическую экспертизу в произвольной форме;

2) протокол медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования;

3) информацию о базе проведения медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования;

4) сведения о лабораторных животных и условиях их содержания;

5) перечень СОП;

6) резюме исследователя по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам.

1. Срок этической экспертизы материалов медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования не превышает четырнадцать рабочих дней со дня сдачи полного пакета документов.
2. В случае предоставления неполного пакета документов в течение трех рабочих дней локальная Комиссия возвращает документы спонсору (или руководителю исследования).
3. Локальная Комиссия проводит этическую экспертизу материалов медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования по процедурам, утвержденными исследовательским центром.
4. При проведении этической экспертизы медико-биологического эксперимента, доклинического(неклинического) исследования локальная Комиссия при необходимости запрашивает у спонсора (или руководителя исследования) разъяснения или уточнения по конкретным положениям в представленном перечне документов. Время, необходимое для представления запрошенной информации не входит в сроки проведения этической экспертизы и не превышает шестьдесят календарных дней.
5. По результатам этической экспертизы медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования Комиссия принимает одно из следующих решений:

1) об одобрении проведения медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования в произвольной форме;

2) о необходимости доработки материалов заявки на проведение медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования;

3) об отказе в проведения медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования.

1. Основанием для отказа в проведении исследования является:

1) отсутствие научной обоснованности в проведении исследования;

2) неприемлемость проведения исследования с этической точки зрения;

3) нарушение принципов, отраженных в Стандарте надлежащей лабораторной практики GLP, утвержденным приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 "Об утверждении надлежащих фармацевтических практик" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 11506) (далее – Приказ № 392).

1. После получения решения об одобрении проведения медико-биологического эксперимента, доклинического (неклинического) исследования спонсор (или руководитель исследования) представляет в исследовательский центр положительное заключение Комиссии.
2. Доклинические исследования лекарственных средств проводятся в соответствии со Стандартом GLP Приказа № 392. Доклинические (неклинические) исследования изделий медицинского назначения и медицинской техники (оценка биологического действия) проводятся в соответствии со Стандартом ISO 10993, входящем в Переченьстандартов, в результате применения которых на добровольной основе полностью или частично обеспечивается соблюдение соответствия медицинских изделий Общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий, требованиям к их маркировке и эксплуатационной документации на них, рекомендованных Коллегией Евразийской экономической комиссией от 04 сентября 2017 года №17 (далее – рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссией № 17).

**Глава 3. Порядок проведения клинических исследований**

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

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

1) клинических исследований лекарственных средств первой, второй, третьей фазы;

2) оценки эквивалентности воспроизведенных лекарственных средств;

3) клинических исследований имплантируемых изделий медицинского назначения и медицинской техники, а также класса потенциального риска применения 3 и 2Б, если специально не доказано, что клиническая эффективность и безопасность заявляемого изделия медицинского назначения или медицинской техники 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 изделий медицинского назначения и медицинской техники, 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 изделий медицинского назначения или медицинской техники, 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.

1. Для получения разрешения на проведение клинического исследования спонсор предоставляет в уполномоченный орган:

1) положительное заключение экспертной организации;

2) положительное заключение этической экспертизы материалов клинического исследования.

1. В течении трeх рабочих дней со дня представления документов, указанных в пункте 17настоящих Правил уполномоченный орган выдает разрешение на проведение клинического исследования в соответствии со стандартомгосударственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинических исследований медицинских технологий", утвержденным приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года № 294 "Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере медицинской деятельности" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 11356).

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

1. Для получения заключения экспертной организации на проведение клинического исследования спонсор обращается в экспертную организацию.
2. 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 средства по форме согласно приложению 2 к настоящим Правилам;

3) протокол клинического исследования по форме в соответствии с разделом 5 Стандарта GCP Приказа № 392 "Протокол клинического исследования и поправки к протоколу", подписанный уполномоченным представителем спонсора, руководителем исследовательского центра, уполномоченным представителем лаборатории (при проведении исследования биоэквивалентности) для отечественных производителей на казахском или русском языке, для зарубежных используется английский язык с переводом на казахский 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;

4) синопсис протокола (с переводом на казахский и русский язык для международных клинических исследований);

5) брошюру исследователя в соответствии с разделом 6 Стандарта GCP Приказа № 392 "Брошюра исследователя" для отечественных производителей на казахском или русском языке, для зарубежных используется английский язык с переводом на казахский или русский язык;

6) форму ИРК (на казахском или русском языках), для международных исследований используется английский язык с приложением руководства по заполнению ИРК на казахском 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), казахском 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 GMP Приказа № 392;

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

10) образец маркировки исследуемого лекарственного средства (для международных исследований на казахском или русском языке), требования к маркировке отражены в приложении 13 "Лекарственные препараты для клинических исследований" к Стандарту GMP Приказа № 392;

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

12) форма информированного согласия и информация о клиническом исследовании, планируемая для предоставления потенциальному субъекту исследования или законному представителю согласно требованиям Стандарта GCP Приказа № 392 (на казахском 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 1 к настоящим Правилам;

16) инструкцию по медицинскому применению лекарственного средства (если это возможно на данном этапе разработки);

17) перечень вспомогательных изделий медицинского назначения, медицинской техники, вспомогательных лекарственных средств необходимых для проведения клинического исследования по форме приложения 5 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 (при наличии);

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

21) опись предоставляемых документов в произвольной форме.

1. Для получения заключения экспертной организации на проведение клинического исследования изделий медицинского назначения и медицинской техники 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 изделий медицинского назначения и медицинской техники по форме в соответствии с приложением 6 к настоящим Правилам;

3) брошюру исследователя об изделии медицинского назначения и медицинской технике (кроме изделий медицинского назначения и медицинской техники для диагностики in vitro) в соответствии с приложением 7 к настоящим Правилам для отечественных производителей на казахском или русском языке, для зарубежных, используется английский язык с переводом на казахский или русский язык;

4) технический файл на изделие медицинского назначения и медицинскую технику (кроме изделия медицинского назначения и медицинской техники для диагностики in vitro) в соответствии с приложением 8 к настоящим Правилам, за исключением свойств и характеристик безопасности и эффективности медицинского изделия, которые должны быть определены в ходе клинических исследований (для отечественных производителей на казахском или русском языке, для зарубежных используется английский язык с переводом на казахский или русский язык);

5) протокол клинического исследования изделия медицинского назначения и медицинской техники(кроме диагностики in vitro) с обоснованием количества изделий медицинского назначения и медицинской техники, представляемых для клинического исследования, подписанный уполномоченным представителем спонсора, руководителем исследовательского центра, в соответствии с приложением 9 к настоящим Правилам на казахском или русском языке для отечественных производителей, для зарубежных производителей допускается предоставление документа на английском языке с переводом на казахский или русский язык;

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 казахском или русском языках), для международных исследований используется английский язык с приложением руководства по заполнению ИРК на казахском или русском язык (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 1 к настоящим Правилам;

10) форма информированного согласия и информация о клиническом исследовании, планируемая для предоставления потенциальному субъекту исследования и законному представителю согласно требованиям Стандарта GCP Приказа № 392 (на казахском 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 изделий медицинского назначения, медицинской техники, вспомогательных лекарственных средств необходимых для проведения клинического исследования по форме приложения 5 к настоящим Правилам (в случае ввоза/вывоза в/из Республики Казахстан);

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

14) заключение Комиссии (при наличии);

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

16) опись документов в произвольной форме.

1. Экспертная организация в течение пяти рабочих дней со дня принятия документов проводит первичную экспертизу комплектности представленных документов. В случае выявления некомплектности документов экспертная организация направляет заявителю запрос о предоставлении недостающих документов.
2. Спонсор предоставляет недостающие материалы в срок, не превышающий шестьдесят календарных дней со дня его получения.
3. 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.
4. В случае предоставления полного пакета документов экспертная организация проводит экспертизу материалов клинических исследований лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.
5. Срок проведения экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств, изделий медицинского назначения, медицинской техники и выдача заключения не превышает тридцать рабочих дней со дня представления полного пакета документов.

**Параграф 3. Экспертиза материалов клинических исследований**

1. Экспертная организация при экспертизе материалов клинического исследования лекарственного средства проводит 2 вида экспертных работ:

- экспертизу качества и безопасности лекарственного средства;

- оценку материалов клинического исследования.

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

1) качества активной субстанции;

2) научной обоснованности фармацевтической разработки и качества исследуемого лекарственного средства;

3) обоснованности выбора и совместимости вспомогательных лекарственных веществ в исследуемом лекарственном средстве;

4) условий производства и объема производства серии исследуемого лекарственного средства;

5) спецификации качества исследуемого лекарственного средства;

6) данных по стабильности исследуемого лекарственного средства;

7) результатов контроля качества исследуемого лекарственного средства;

8) маркировки исследуемого лекарственного cредства, плацебо.

1. Оценка материалов клинического исследования лекарственного средства проводится с учетом фазы клинического исследования и степени риска, связанного с исследуемым лекарственным средством 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 лекарственного средства;

5) риска и пользы клинического исследования для субъектов исследования;

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

1. На основании проведенной экспертизы материалов клинических исследований лекарственных средств экспертной организацией принимается соответствующее решение:

1) рекомендовать проведение клинического исследования;

2) рассмотреть повторно после получения разъяснений, устранения замечаний, предоставления дополнительно запрошенных материалов;

3) не рекомендуется проведение клинического исследования.

1. При принятии решения, указанного в подпункте 2) пункта 30 направляется запрос спонсору исследования о предоставлении дополнительной разъясняющей информации, материалов, устранении замечаний.
2. При принятии решений, указанных в подпунктах 1) и 3) пункта 30, заключение экспертной организации оформляется по форме согласно приложению 10к настоящим Правилам и направляется спонсору.
3. 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 Приказа № 392;

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, главного исследователя (со-исследователей) области применения исследуемого лекарственного средства;

5) несоответствие содержания информированного согласия и информации для субъекта исследования требованиям СтандартаGCP Приказа № 392;

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 средства и планируемого клинического исследования;

9) несоответствие дизайна клинического исследования и статистического анализа, отраженных в протоколе клинического исследования, требованиям Стандарта GCP Приказа № 392 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.

1. Экспертная организация проводит экспертизу материалов клинических исследований изделий медицинского назначения и медицинской техники.
2. Экспертиза материалов клинического исследования изделий медицинского назначения и медицинской техники 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;

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

5) риска и пользы клинического исследования для субъектов исследования;

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

7) научной обоснованности разработки изделий медицинского назначения и медицинской техники и планируемого клинического исследования;

8) содержания технического файла.

1. На основании проведенной экспертизы материалов клинических исследований изделий медицинского назначения и медицинской техники экспертной организацией принимается соответствующее решение:

1) рекомендовать проведение клинического исследования;

2) рассмотреть повторно после получения разъяснений, устранения замечаний, предоставления дополнительно запрошенных материалов;

3) не рекомендуется проведение клинического исследования.

1. При принятии решения, указанного в подпункте 2) пункта 36 направляется запрос спонсору исследования о предоставлении дополнительной разъясняющей информации, материалов, устранении замечаний.
2. При принятии решений, указанных в подпунктах 1) и 3) пункта 36, заключение экспертной организации оформляется по форме согласно приложению 11к настоящим Правилам и направляется спонсору.
3. Основанием для отрицательного заключения экспертизы материалов клинического исследования изделий медицинского назначения и медицинской техники являются:

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

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

3) несоответствие клинической базы, главного исследователя (исследователя) области применения исследуемого изделия медицинского назначения и медицинской техники;

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 изделий медицинского назначения и медицинской техники;

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

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

1. 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.
2. Спонсор вправе отозвать заявку на проведение экспертизы материалов клинического исследования в любое время в процессе рассмотрения заявки экспертной организацией с предоставлением обоснования.
3. 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.

**Параграф 4. Порядок получения заключения этической экспертизы**

1. Для получения заключения этической экспертизы материалов клинического исследования спонсор предоставляет материалы клинического исследования в Центральную или локальную Комиссию.
2. Клинические исследования делятся на интервенционные и неинтервенционные.
3. Центральная Комиссия проводит этическую 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, изделий медицинского назначения и медицинской техники, произведенных за пределами Республики Казахстан.

1. Спонсор для проведения этической экспертизы материалов интервенционного клинического исследования представляет в Комиссию 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 казахском и русском языках;

4) брошюру исследователя;

5) инструкцию (или проект) по медицинскому применению лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники;

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

7) форму информированного согласия субъектов исследования на казахском 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 казахском 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 за участие в клиническом исследовании, предоставляется в сопроводительном письме со ссылкой на соответствующий документ, которым это предусматривается.

1. Центральная Комиссия проводит этическую экспертизу материалов неинтервенционного клинического исследования в случае проведения исследования в двух и более исследовательских центрах (по единому протоколу исследования).
2. Для получения заключения этической экспертизы материалов неинтервенционного исследования спонсор представляет в Комиссию 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) протокол клинического исследования, подписанный спонсором или уполномоченным представителем спонсора;

6) информацию для субъектов исследования о клиническом исследовании на казахском и русском языках (если это требуется по протоколу);

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

8) образец индивидуальной регистрационной формы на бумажном носителе (если это требуется по протоколу);

9) дополнительные документы (если это требуется по протоколу).

1. Локальная Комиссия проводит этическую экспертизу материалов одноцентровых интервенционных и неинтервенционных клинических исследований, за исключением случаев, указанных в подпункте 2пункта 45 настоящих Правил.
2. Срок этической экспертизы материалов клинического исследования и выдача заключения, осуществляемых в Комиссии, не превышает четырнадцать рабочих дней со дня оплаты экспертных работ и представления полного перечня документов.
3. При необходимости Комиссия запрашивает у спонсора разъяснения по конкретным положениям в представленном перечне документов. Время, необходимое для представления спонсором этих данных не входит в сроки проведения этической экспертизы и не превышает шестьдесят календарных дней.

52.По результатам этической экспертизы Комиссия принимает решение и направляет спонсору.

**Параграф 5. Проведение клинических исследований**

1. Клинические исследования лекарственных средств проводятся в исследовательских центрах в соответствии со СтандартомGCP Приказа № 392, нормативными правовыми актами Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, а также в соответствии с международными нормами, ратифицированными Республикой Казахстан.
2. Клинические исследования изделий медицинского назначения и медицинской техники проводятся в исследовательских центрах в соответствии со Стандартом ISO14155:2014 рекомендацииКоллегии Евразийской экономической комиссией № 17, нормативными правовыми актами Евразийского экономического союза в сфере обращения медицинских изделий, а также в соответствии с международными нормами, ратифицированными Республикой Казахстан.
3. Клинические исследования начинаются после получения разрешения уполномоченного органа, но не позднее одного года с даты выдачи разрешения, которое действительно до окончания клинического исследования.
4. Спонсор в течение пятнадцати календарных дней со дня начала и окончания интервенционного клинического исследования уведомляет экспертную организацию и Комиссию 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.
5. В случае проведения международных многоцентровых клинических исследований спонсор в течение девяноста календарных дней со дня завершения клинического исследования информирует экспертную организацию и Комиссию о полном завершении клинического исследования во всех странах.
6. Спонсор обеспечивает постоянную оценку безопасности исследуемых средств и в сроки не более пятнадцати календарных дней, уведомляет занятых в исследовании исследователей (исследовательский центр), а также экспертную организацию о полученных данных, которые способны неблагоприятно отразиться на безопасности субъектов, повлиять на проведение исследования либо изменить заключение Комиссии на продолжение исследования.
7. Аудит и мониторинг клинического исследования проводятся в соответствии со СтандартомGCP Приказа № 392.
8. Руководитель исследовательского центра:

1) издает акт о проведении клинического исследования и назначения главного исследователя (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 завершенного клинического исследования.

1. Клиническое исследование проводится только 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 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 (за исключением неинтервенционного исследования).

1. До включения в клиническое исследование субъекту исследования предоставляется информация о планируемом клиническом исследовании, на основании которой субъектом исследования подписывается информированное согласие на добровольное участие в исследовании.
2. Получение и документальное оформление информированного согласия субъекта исследования обеспечивается в соответствии со СтандартомGCP Приказа № 392 и этическими принципами.
3. До включения в исследование субъект исследования 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.
4. 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.
5. Уполномоченный орган, мониторы, аудиторы, представители экспертной организации, Комиссии 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.
6. В случае досрочного прекращения или приостановки клинического исследования спонсор незамедлительно оповещает исследовательский центр, экспертную организацию, Комиссию, выдавшую положительное заключение этической экспертизы и уполномоченный орган о прекращении или приостановке клинического исследования с указанием причины прекращения или приостановки. Срок приостановки клинического исследования не должен превышать один год.
7. В случае возобновления временно приостановленного клинического исследования, спонсор информирует об этом Комиссию, выдавшую положительное заключение этической экспертизы, экспертную организацию и уполномоченный орган в течение пятнадцати календарных дней с момента возобновления.
8. Спонсор обеспечивает подготовку заключительного отчета о проведенном клиническом исследовании лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники вне зависимости от того было ли исследование закончено или досрочно прекращено.
9. Отчет клинического исследования изделия медицинского назначения и медицинской техники составляется согласно требованиям к структуре и содержанию отчета о клиническом исследовании согласно приложению 2к Стандарту GCP Приказа № 392, приложению 12к настоящим Правилам. 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 Комиссию, выдавшую разрешение на проведение клинического исследования.
10. Все отчеты завершенных клинических исследований лекарственных средств в (первой, второй, третьей фазы, исследование эквивалентности), изделий медицинского назначения и медицинской техники включаются в регистрационное досье при заявлении их на государственную регистрацию.
11. Спонсор и исследователь архивируют материалы (документы) клинического исследования и обеспечивают его сохранность в течение 25 лет со дня завершения клинического исследования.
12. Спорные вопросы, которые возникают в ходе проведения клинического исследования, рассматриваются уполномоченным органом.
13. Уполномоченный орган инициирует, координирует и проводит инспекцию клинического исследования на любом этапе клинического исследования.
14. Инспекция клинического исследования осуществляется фармацевтическим инспекторатом с привлечением специалистов экспертной организации, Центральной Комиссии, а также профильных специалистов (согласно особенностям протокола клинического исследования и цели инспекции клинического исследования).
15. Инспекция клинического исследования проводится в соответствии с Правиламипроведения инспектирования в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 742 "Об утверждении Правил проведения инспектирования в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 5942) (далее – Приказ № 742).
16. При выявлении критических и серьезных отклонений уполномоченный орган может:

1) приостановить клиническое исследование;

2) прекратить клиническое исследование;

3) признать результаты клинического исследования недействительными.

1. Клинические исследования приостанавливаются или прекращаются уполномоченным органом в случае несоблюдения требований СтандартаGCP Приказа № 392, настоящих Правил и (или) угрозы здоровью и жизни субъектов исследования.

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

1. Во время проведения клинического исследования при необходимости вносятся поправки в материалы клинического исследования (существенные или несущественные).
2. Перечень поправок к разделам клинического исследования, которые рассматриваются как существенные приведены в приложении 3к Стандарту GCP Приказа № 392.
3. Если поправки к протоколу интервенционного клинического исследования носят существенный характер, спонсор уведомляет экспертную организацию и Комиссию о причинах и содержании поправок. С этой целью спонсор подает в экспертную организацию и Комиссию:

1) сопроводительное письмо;

2) заявление на получение заключения экспертной организации (одобрения Комиссии) о возможности внесения существенных поправок и информирования о несущественных поправках в материалы интервенционных клинических исследований по форме согласно приложению 13 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.

1. Если существенная поправка касается более чем одного протокола(протокола) клинического исследования для исследуемого лекарственного cредства, спонсор формирует общую информацию в экспертную организацию и Комиссию при условии, что в сопроводительном письме и заявлении будет указан перечень всех протоколов клинических исследований, которых касается данная поправка.
2. 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.
3. На основании проведенной экспертизы существенной поправки экспертной организацией принимается соответствующее решение:

1) принять поправки к протоколу клинического исследования;

2) рассмотреть повторно после получения разъяснений и уточнений;

3) не принимать поправки к протоколу клинического исследования.

1. 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.
2. Экспертная организация предоставляет спонсору заключение с рекомендацией о возможности или отказе во внесении существенных поправок в материалы клинического исследования.
3. Комиссия рассматривает существенные поправки в течение пятнадцати календарных дней с даты получения полного перечня документов и о принятом решении в письменном виде сообщает спонсору.
4. Существенные поправки вносятся в протокол исследования по согласованию с уполномоченным органом на основании положительного заключения, выданного экспертной организацией и Комиссией.
5. Срок согласования существенных поправок в протокол исследования составляет не более десяти календарных дней со дня получения положительного заключения экспертной организации и положительной оценки Комиссии.
6. 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 Комиссию о внесении несущественных поправок в документацию клинического исследования. Экспертная организация и Комиссия 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**

1. Мониторинг нежелательных явлений и реакций лекарственных средств при проведении клинических исследований осуществляется согласно приложению 1Стандарта GCP Приказа №392.
2. Спонсор регистрирует и предоставляет информацию обо всех нежелательных реакциях, полученных в рамках интервенционного клинического исследования лекарственного средства, в экспертную организацию и Комиссию 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.
3. Спонсор предоставляет в экспертную организацию и Комиссию сообщение о серьезной нежелательной реакции на лекарственные средства, изучающийся в клиническом исследовании по форме согласно приложению 14к настоящим Правилам.
4. Не подлежат сообщению серьезные нежелательные реакции, произошедшие у участников, получавших плацебо.
5. 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 вопросам этики согласно требованиям СтандартаGVP Приказа № 392.
6. При проведении клинических исследований изделий медицинского назначения и медицинской техники спонсор предоставляет информацию (извещение) о неблагоприятных событиях (инцидентах) в экспертную организацию и Комиссию:

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

1. Спонсор предоставляет извещение о неблагоприятном событии, связанном с применением изделия медицинского назначения, медицинской техники по форме согласно приложению 15к настоящим Правилам.
2. При проведении долгосрочных интервенционных клинических исследований (более одного года) спонсор предоставляет в экспертную организацию и Комиссию письменный отчет о безопасности исследуемого лекарственного средства, изделия медицинского назначения, медицинской техники 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 СтандартаGCP Приказа № 392.
3. Экспертная организация регистрирует все случаи серьезных нежелательных реакций исследуемого лекарственного средства, неблагоприятных событий изделий медицинского назначения и медицинской техники, которые поступают от спонсора и проводит их анализ, оценку причинно-следственной связи их развития с применением исследуемого лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники. По результатам оценки причинно-следственной связи исследуемого лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники экспертная организация предоставляет информацию в уполномоченный орган.

**Параграф 8. Особенности проведения неинтервенционных клинических исследований**

1. 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.
2. Проведение неинтервенционного исследования рассматривается и одобряется Комиссией до проведения неинтервенционного исследования.
3. Включение субъектов исследования в клиническое исследование только после подписания договора с клинической базой и проведения спонсором с ним документированного тренинга по условиям исследования и мониторингу нежелательных реакций.
4. Существенные поправки в протокол неинтервенционного клинического исследования вносятся на основании положительного заключения, выданного Комиссией.
5. Несущественные поправки в протокол неинтервенционного клинического исследования вносятся на основании уведомления, отправленного спонсором в Комиссию, которое подтверждается в течение пяти календарных дней.
6. 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.

**Глава 4. Требования к доклиническим (неклиническим) и клиническим базам**

1. Доклинические (неклинические) исследования проводятся на доклинических базах.
2. Требованием к доклиническим базам является наличие документа на соответствие требованиям GLP Приказа № 742или свидетельство об аккредитации на право проведения доклинических (неклинических) исследований согласно приказаМинистра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 10 марта 2015 года № 127 "Об утверждении Правил аккредитации в области здравоохранения" (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за № 10735).
3. Выбор клинических баз определяет спонсор с учетом области применения исследуемого лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники.
4. Требованием к клиническим базам является:

1) наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности;

2) наличие СОП для проведения клинических исследований;

3) наличие клинико-инструментального и лабораторного оборудования для проведения клинических исследований либо наличие договоров с подрядными организациями на предоставление специализированных клинико-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;

6) наличие документа, устанавливающего порядок работы с конфиденциальной информацией.

1. Уполномоченный орган рассматривает заявку на включение медицинской организации в Перечень по форме согласно приложению 16на соответствия или несоответствия медицинской организации требованиям к настоящим Правилам, о чем информирует медицинскую организацию в течение пятнадцати рабочих дней со дня подачи заявки.