

Клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу қағидаларын, клиникаға дейінгі базаларға қойылатын талаптарды бекіту туралы

Күшін жойған

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 29 мамырдағы № 415 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2015 жылы 30 маусымда № 11493 болып тіркелді. Күші жойылды - Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2018 жылғы 2 сәуірдегі № 142 бұйрығымен

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

"Халақ денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Кодексінің 72-бабының 2-тармағына сәйкес, **БҰЙЫРАМЫН:**

1. Осы бұйрыққа қосымшаға сәйкес Биологиялық активті заттарды, фармакологиялық, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер қағидалары бекітілсін.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті:

1) осы бұйрықтың Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркелуін;

2) осы бұйрықтың заңнамада белгіленген тәртіппен "Әділет" ақпараттық-құқықтық жүйесінде жариялануын;

3) осы бұйрықтың Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің интернет-ресурсында орналастырылуын қамтамасыз етсін.

3. "Биологиялық активті заттарды клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу ережесін бекіту туралы" Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 19 қарашадағы № 745 (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде № 5914 тіркелген, Қазақстан Республикасы орталық атқарушы және өзге де орталық мемлекеттік органдардың актілер жинағында жарияланған, № 3, 2010 жыл) бұйрығының күші жойылды деп танылсын.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму вице-министрі А.В. Цойға жүктелсін.

5. Осы бұйрық алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

Қазақстан Республикасының
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрі

Т. Дүйсенова

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрінің
2015 жылғы 29 мамырдағы
№ 415 бұйрығымен бекітілген

Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу қағидалары

1. Жалпы ережелер

1. Осы Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу қағидалары (әрі қарай – Қағидалар) "Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Кодексінің (бұдан әрі – Кодекс) 72-бабы 2-тармағына сәйкес әзірленген және биологиялық белсенді заттардың, фармакологиялық және дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың тиімділігі мен қауіпсіздігін зерделеу мақсатында оларды эксперименттік фармакологиялық, токсикологиялық және басқа да ғылыми зерттеулер кешеніін айқындайды.

2. Биологиялық белсенді заттардың, фармакологиялық және дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың фармакологиялық, токсикологиялық және басқа да ғылыми зерттеулерінің клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулерінің мақсаты олардың тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу болып табылады.

3. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер келесі жағдайларда жүргізіледі:

1) клиникалық зерттеулер және тіркеу жүргізу мақсатында отандық өндірушілер немесе әзірлеушілердің жаңа түпнұсқалық биологиялық белсенді заттарды, фармакологиялық, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медицина техникасын әзірлеуі;

2) дәрілік заттардың жаңа қолдану көрсетілімдерін зерттеу;

3) дәрілік заттардың дәрілік түрінің, дозалануының және қолдану тәсілінің өзгеруі;

4) мемлекеттік тіркеу шеңберінде медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медицина техникасын талдамалық сараптау;

5) дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медицина техникасының және медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медицина

техникасын әзірлеу үшін алғаш рет қолданылатын материалдардың қауіпсіздігі туралы қосымша мәліметтер алу үшін.

4. Қазақстан Республикасында биологиялық белсенді заттарды, фармакологиялық, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы клиникаға дейінгі зерттеулер "Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" Қазақстан Республикасының 2009 жылғы 18 қыркүйектегі Кодексінің 14-бабының 3-тармағына сәйкес денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті орган белгілеген тәртіпте аккредиттелген сынақ зертханаларында (бұдан әрі – аккредиттелген сынақ зертханалары) жүргізіледі.

5. Биологиялық белсенді заттардың, фармакологиялық, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медицина техникасын клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулерге медицинада қолдану үшін қауіпсіздігінің, сапасының және тиімділігінің дәлелін алу мақсатында бағалаудың ғылыми әдістерді қолдану арқылы клиникаға дейінгі зерттеулерге адам организмінен тыс биологиялық, микробиологиялық, иммунобиологиялық, токсикологиялық, фармакологиялық, физикалық, химиялық және басқа да зерттеулерді жүргізу жатады.

6. Осы Қағидаларда келесі терминдер мен анықтамалар пайдаланылады:

1) асептикалық жағдайлар – микробтық және/немесе вирустық жұқпалану мүмкіндігі жоққа шығарылатын, жұмыстық ортада ұсынылатын немесе сондағы жағдай;

2) зерттеу аудиті/тексерісі – бастапқы деректер жазбасының дәлдігін, клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізудің клиникаға дейінгі зерттеулер бағдарламасына (хаттамасына), стандартты операциялық процедураларға және техникалық кодекске сәйкестігін анықтау мақсатында бастапқы деректерді клиникаға дейінгі зерттеулер туралы аралық немесе қорытынды есептермен салыстыру арқылы клиникаға дейінгі зерттеулер құжаттамасын жүйелі және тәуелсіз тексеру;

клиникаға дейінгі зерттеулер процесінде жіберілген, нәтижелердің дұрыстығына теріс ықпал етуге қабілетті қандай да бір әрекеттерді анықтау;

3) валидация – белгіленген параметрлер шегінде жүргізілетін процесс тиімді және жаңғыратын нәтижелермен жүзеге асырылуы мүмкін екенін құжаттық растау;

4) жұмыс кестесі/жоспары – басталу және аяқталу даталары, тапысырыс берушімен келісілген және зерттеу ұйымының басшысы бекіткен орындаушылардың тектері көрсетілген клиникаға дейінгі зерттеулер тізбесі;

5) эксперименттің басталу күні – бірінші спецификалық зерттеу деректерін алу күні;

6) эксперименттің аяқталу күні - зерттеу деректерін алудың соңғы күні;

7) шарт – жұмыс, құқық, міндеттемелер көлемін бөлуге қатысты уағдаластықты анықтайтын жазбаша, даталанған және екі немесе одан да көп тараптар арасындағы қол қойылған келісім;

8) клиникаға дейінгі база (клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу ұйымы) – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министірінің 2010 жылғы 31 наурыздағы № 222 бұйрығымен бекітілген Клиникаға дейінгі базалар тізбесіне (бұдан әрі - клиникаға дейінгі базалардың тізбесі) енгізілген денсаулық сақтау субъектісі, сынақ зертханасы (ғылыми-зерттеу зертханасы), дәрілік заттар айналымы саласындағы ұйым;

9) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу – тиімділігін және қауіпсіздігін зерттеу мақсатында биологиялық белсенді заттардың, фармакологиялық және дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медицина техникасының эксперименттік фармакологиялық, токсикологиялық және басқа да ғылыми зерттеулер кешені;

10) құжаттама – клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер нәтижелерін, ұйымдастыруды, әдістерін сипаттайтын немесе тіркейтін кез келген түрдегі жазбалар, зерттеуге әсер ететін факторлар және қабылданған шаралар;

11) тапсырыс беруші – клиникаға дейінгі зерттеу жүргізуге тапсырыс беретін, қаржыландыратын және қадағалайтын және оның белгіленген талаптарға сәйкес келуіне жауап беретін әзірлеуші ұйым;

12) медициналық мақсаттағы бұйым – профилактикалық, диагностикалық және емдеу шараларын жүргізу үшін пайдаланылатын бұйымдар мен материалдар: медициналық инструментарий, стоматологиялық, шығын, таңу және тігін материалдары, бекітетін таңғыштар мен құралдар, медициналық оптика бұйымдары және т.б.;

13) зерттеу ұйымын инспекциялау – клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу процедураларының осы Қағидаларға сәйкестік дәрежесін, клиникаға дейінгі зерттеудің алынған бастапқы деректерінің және уәкілетті орган жүргізетін құрастырылған есептердің сапасын сараптау және бағалау;

14) зерттеуші – зерттеу зертханасында клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулерді тікелей жүргізетін жеке тұлға;

15) зерттеу ұйымы – клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу құқығына ие ұйым;

16) зерттелетін зат, үлгі – сыналуға жататын, түрлі тектегі зат немесе заттар қоспасы, материал немесе үлгі;

17) клиникаға дейінгі зерттеулер түрі – зерттелетін заттың немесе үлгінің фармакологиялық белсенділігін және қауіпсіздігін бағалауға мүмкіндік беретін зерттеулер түрі;

18) бақылау үлгісі/"стандартты үлгі" – сыналатын затпен салыстыру үшін негіз ретінде пайдаланылатын үлгі;

19) бақылау заты (салыстыру заты) – зерттелетін заттың қасиеттерімен немесе әсерімен салыстыру үшін пайдаланылатын кез келген жақсы зерттелген зат, заттардың қоспасы, дәрілік зат;

20) құпия ақпарат – шектеулі топтағы тұлғаларға қолжетімді және жариялауға жатпайтын құжаттандырылған ақпарат;

21) медицина техникасы – аурулардың алдын алу, диагностикалау, емдеу үшін, реабилитациялау, медициналық сипаттағы ғылыми зерттеулер үшін медициналық мақсатта жеке, кешенді және жүйелі түрде қолданылатын аппараттар, аспаптар және жабдықтар;

22) көп орталықты клиникаға дейінгі зерттеу – бірнеше зерттеу ұйымдарында жүргізілетін клиникаға дейінгі зерттеу;

23) монитор – тапсырыс беруші тағайындайтын, хаттамаға сәйкес клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің жүргізілуін бақылайтын жеке немесе заңды тұлға;

24) мониторинг – клиникаға дейінгі зерттеулер барысын және оның жүргізілуін қамтамасыз етуді, деректер жинауды және бекітілген зерттеулер хаттамасына, стандартты операциялық шараларға сәйкес зерттеулер нәтижелерін ұсынуды қадағалайтын шара;

25) тасымалдаушы (еріткіш) – зерттелетін затты немесе салыстыру затын оларды тест-жүйесіне енгізу жағдайларына жәрдемдесу мақсатында араластыру, дисперсиялау, еріту үшін пайдаланылатын кез келген агент;

26) тиісті зертханалық тәжірибе – зертханалық зерттеулер нәтижесінің дұрыстығына және келісілуін қамтамасыз етуге бағытталған нормалар, ережелер мен нұсқаулар жүйесі;

27) үлгі – тапсырыс беруші ұсынатын зерттелетін дәрілік заттың немесе салыстыратын препараттың белгілі бір мөлшері;

28) жауапты орындаушы – тиісті дайындықпен, біліктілікпен және жұмыс тәжірибесімен клиникаға дейінгі зерттеу жүргізуге тікелей қатысатын тұлға;

29) жауапты тұлға – зерттеу үлгісін және бақылау үлгісін қабылдауды және есепке алуды жүзеге асыратын клиникаға дейінгі зерттеу базасының немесе зерттеу ұйымының басшысы тағайындаған тұлға;

30) клиникаға дейінгі зерттеулер есебі – құрамында пайдаланылған әдістер мен шаралардың сипатталуы кіретін клиникаға дейінгі зерттеулер нәтижелері бар құжат, зерттеу барысында алынған деректер мен қорытындылар;

31) клиникаға дейінгі зерттеулердің бастапқы деректері – клиникаға дейінгі зерттеулерді орындау процесінде бастапқы бақылаулар мен жұмыстың нәтижелері болып табылатын барлық бастапқы зертханалық жазбалар;

32) хаттамаға/клиникаға дейінгі зерттеу бағдарламасына түзету – тапсырыс берушімен келісілген және зерттеу ұйымының басшысы бекіткен хаттамаға/

клиникаға дейінгі зерттеу бағдарламасына өзгертулерді немесе формальді түсініктемелерді (зерттеушілердің ауысуы, клиникаға дейінгі зерттеу тәсілдерін қосу немесе алып тастау және т.б.) сипаттау;

33) сынама – клиникаға дейінгі зерттеуге, талдауға немесе сақтауға арналған тест-жүйенің сұрыпталған бөлігі;

34) клиникаға дейінгі зерттеу хаттамасы/бағдарламасы – клиникаға дейінгі зерттеудің мақсаттарын, міндеттерін, тәсілдерін (оның ішінде нәтижелерді жалпылау тәсілдері), процедурасын және ұйымдастырылуын сипаттайтын, клиникаға дейінгі зерттеудің жалпы көлемін анықтайтын, тапсырыс берушімен келісілген және зерттеу ұйымының басшысы бекіткен құжат;

35) зерттеу жетекшісі – клиникаға дейінгі зерттеу жүргізетін ұйымның басшылығы тағайындаған және клиникаға дейінгі зерттеудің хаттамасын/бағдарламасына сәйкес оның тиісті жүргізілуіне жауапты тұлға;

36) серия – ұқсастықтың қамтамасыз етілуін қарастыратын бір технологиялық цикл нәтижесінде дайындалған зерттелетін дәрілік заттың немесе салыстыратын препараттың нақты саны;

37) сапаны бақылау қызметі – зерттеу ұйымы жетекшісінің бұйрығымен бекітілген клиникаға дейінгі зерттеуге қатыспаған зерттеу ұйымының жұмысшылар тобы, олар жүргізілетін клиникаға дейінгі зерттеу сапасын бақылайды және алынған деректерді жинау, өңдеу және ұсыну процедураларының Осы Қағидалардың талаптарына сәйкестігін бағалайды;

38) стандартты операциялық процедуралар – құжат түрінде рәсімделген процедуралар, онда зерттеулерді қалай жүргізу керектігі немесе әдетте хаттамаларда немесе зерттеулер жүргізу жөніндегі нұсқауларда егжей-тегжейлі көрсетілмеген қызмет түрлері сипатталған;

39) тератогенділік – зерттелетін материалдың ұрықтың даму кемістігін және нормадан ауытқуын туындату қабілеті;

40) тест-жүйе – клиникаға дейінгі зерттеулерде пайдаланылатын зертханалық жануарлар, өсімдіктер, микроорганизмдер, сондай-ақ, жасушалық, субжасушалық, химиялық немесе физикалық жүйелер немесе олардың біріктірілімдері;

41) уыттық – бір рет немесе көп рет енгізу жағдайында зерттелетін материалдың организмге зиянды ықпалының өлшемі;

42) баяу уыттық – терапиялық доза диапазонында зерттелетін материалды көп рет енгізу (6 айға дейін) кезінде тәжірибелік жануар организмне зиянды ықпалының өлшемі;

43) созылмалы уыттық – терапиялық доза диапазонында зерттелетін материалды көп рет енгізу (12 айға дейін) кезінде тәжірибелік жануар организмне зиянды ықпалының өлшемі;

44) фармакологиялық белсенділік – биологиялық белсенді заттың зерттелетін материалды көп рет немесе бір рет енгізу кезінде тәжірибелік жануар организміндегі физиологиялық параметрлерді өзгерту қабілеті;

45) фармакодинамика – терапиялық доза диапазонында жануар немесе адам организміне биологиялық белсенді заттың немесе дайын өнімнің әсерін зерттеу;

46) фетоуыттық – жүктіліктің соңғы мерзімдерінде организмнің сыртқы орта жағдайларына бейімделуімен негізделетін функциялардың қалыптасу және даму кезеңінде зерттелетін материалдың ұрыққа зақымдағыш әсері;

47) фотоуыттылық – зерттелетін материалдың тері жабындарына зақымдағыш әсері;

48) эмбриоуыттылық – зерттелетін материалдың ұрықтың өлімін тудыру қабілеті;

49) сараптама ұйымы – Денсаулық сақтау министрлігінің дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар және медициналық техника айналысы саласындағы мемлекеттік сараптама ұйымы;

50) жануарларды пайдаланудың құқықтық және этикалық нормалары жөніндегі этикалық комиссия – жануарлармен жұмыс жасаудың ізгілік мәселелерін қарастыратын комиссия.

2. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізуге рұқсат алу

7. Клиникаға дейінгі зерттеулер Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 28 сәуірдегі № 293 бұйрығымен бекітілген "Биологиялық белсенді заттарға клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізуге рұқсат беру" мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартына сәйкес, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті (бұдан әрі – мемлекеттік орган) берген клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізу құқығына рұқсат негізінде аккредиттелген және Клиникалық базалар тізбесіне енгізілген зерттеу ұйымдарында жүргізіледі.

8. Мемлекеттік орган осы Қағидалардың 8-тармағына сәйкес құжаттар түскен күннен бастап күнтізбелік жеті күн ішінде клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізу құқығына рұқсат береді.

9. Мемлекеттік орган:

1) Қазақстан Республикасының қолданыстағы заңнамасының бұзылғаны анықталғанда;

2) жүргізілген зерттеулер туралы есептердің сапасы төмен болған жағдайда;

3) жүргізілген зерттеулер туралы есептерде дұрыс емес, тексерілмеген немесе жалған деректер хабарланған кезде тапсырыс берушіден клиникаға дейінгі

зерттеулерді жүргізу құқығына рұқсатты кері қайтару туралы шешім қабылдайды.

10. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізуге рұқсатты жаңарту туралы шешімді мемлекеттік орган зерттеу ұйымының клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізуге рұқсаттың кері қайтарылуына апаратын факторларды жою бойынша қабылданған шаралар көрсетілген клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулерді жаңарту туралы өтініші және қайталама аккредиттеу нәтижелері негізінде қабылдайды.

3. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу тәртібі

11. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер клиникаға дейінгі зерттеудің бекітілген жоспары және клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасы/бағдарламасы және оған қатысты түзетулер бойынша, стандартты операциялық процедуралар бойынша алынған деректерді тиісті түрде құжаттау және клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу нәтижелері туралы есепті жасай отырып жүргізіледі.

12. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізу жоспарында клиникаға дейінгі зерттеу жүргізудің мақсатын, міндеттерін, әдістерін (соның ішінде зерттеу қорытындысын талдау және бағалау) сипаттайтын сызбасы және графигі (оның кезеңдерін, бөлімдерін қамти отырып), сондай-ақ, онда пайдаланылатын жануарлардың қауіпсіздігін қамтамасыз ететін шаралар сипатталады.

13. Клиникаға дейінгі зерттеу хаттамасында клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу процедуралар орындауға байланысты іс-әрекеттер баяндалады.

14. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу нәтижелері туралы есепке мыналар кіреді: биологиялық белсенді заттарды, фармакологиялық, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу сипаттамасы, пайдаланылатын зерттеу әдістері және алынған нәтижелер, алынған нәтижелердің статистикалық анализі, клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу нәтижелерінің қорытындысы ретінде – медицинада қолдану үшін дәрілік препаратқа клиникалық зерттеу жүргізу мүмкіндігі туралы қорытынды.

15. Биологиялық белсенді заттарды, фармакологиялық, дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы медициналық қолдану үшін жануарларды пайдалана отырып клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізу кезіндегі жануарларды пайдаланудың нормативтік құқықтық актілеріне сәйкес жүргізіледі.

16. Тапсырыс беруші клиникаға дейін зерттеу жүргізу үшін зерттеу ұйымымен келісім жасайды, онда олардың өзара қарым-қатынасының барлық мәселелері айтылуы тиіс.

Тапсырыс беруші мен клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулерге қатысатын барлық зерттеу ұйымдары арасында шарт жасасу кезінде жауапты зерттеушілердің бағыныштылығы тапсырыс беруші мен зерттеу ұйымдары арасындағы шартпен (тапсырыс беруші мен зерттеу ұйымдарының әрбірі арасындағы екі жақты шарт немесе тапсырыс беруші мен барлық зерттеу ұйымдары арасындағы көп жақты шарт) анықталады.

17. Осы ретте тапсырыс беруші:

1) зерттелетін үлгілердегі, қажет болғанда салыстыру үлгісінде де, белсенді ингредиенттің сақтағанда және мөлшерін сандық анықтағандағы тұрақтылығын қамтамасыз етеді;

2) зерттеу ұйымын зерттелетін үлгілердің және бақылау үлгілерінің қажетті мөлшерімен, олардың таңбалануымен және олар туралы барлық қажетті ақпараттың жеткізілуімен дер кезінде қамтамасыз етеді;

3) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеуден кейін зерттелген үлгілермен және бақылау үлгілерінің қалдықтарымен жұмыс істеу тәртібін анықтайды;

4) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу туралы қорытынды есепті талдайды және қол қояды;

5) не оказывает влияние на ход доклинического (неклинического) исследования.

18. Клиникаға дейінгі базаның немесе зерттеу ұйымының жетекшісі:

1) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің жоспарын және оған түзетулерді тапсырыс берушімен мақұлдайды және оларды бекітеді (әрбір жоспар және түзетулерге күні көрсетіліп, ұйы жетекшісінің қол қойылады);

2) әрбір клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу шеңберінде тиісті зертханалық практика принциптері бойынша біліктілігін жетілдірген жауапты зерттеушіні (-лерді) тағайындайды;

3) қажет болғанда жауапты зерттеушіні алмастыру жасайды;

4) жауапты зерттеушіні алмастырған жағдайда алмастырған сәтке дейін жүргізілген жұмыстардың тиісті зертханалық практика принциптеріне сәйкестік деңгейін бағалау процедурасын қамтамасыз етеді;

5) көп орталықты зерттеу кезінде жауапты зерттеуші(лер)нің және әрбір зерттеу ұйымның аталған клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жоспарын және есебін құраудағы рөлін және функциясын көрсетеді;

6) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу сапасын бақылау тобын тағайындайды;

- 7) құжаттаманы қабылдауға, есепке алуға, сақтауға және мұрағат бөлмелеріндегі өзге де қозғалысына жауапты қызметкерді тағайындайды;
- 8) зерттеулер жүргізу үшін жеткілікті ресурстарды қамтамасыз етеді;
- 9) зерттеу ұйымында жүргізілетін зерттеу бойынша стандартты операциялық рәсімдерді бекітеді;
- 10) зерттеу ұйымының құрылымдық бөлімшелері арасындағы тиімді өзара әрекеттесуді қамтамасыз етеді;
- 11) зерттеу жоспарында көрсетілген процедуралардың сақталуын, зерттеудің сапасына және тұтастығына ықпал ететін зерттеу жоспарынан ауытқуларды уақытында бағалуды және құжаттауды, тиісті түзету әрекеттерін қабылдауды; зерттеу жүргізу барысында стандартты операциялық процедуралардан ауытқу тиімділігін бағалауды қамтамасыз етеді;
- 12) барлық бастапқы деректердің уақытында тіркелуін және құжатталуын қамтамасыз етеді;
- 13) валидацияланған компьютерленген жүйелердің пайдаланылуын қамтамасыз етеді;
- 14) қызметкерлердің клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу кезіндегі осы Қағидалардың талаптарын орындауын қамтамасыз етеді;
- 15) қызметкерлердің уақытында біліктілігін арттыруды және дайындығын қамтамасыз етеді;
- 16) тест-жүйелердің клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің әрбір түріне қойылатын талаптарға сәйкестігін қамтамасыз етеді;
- 17) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің барлық бекітілген бағдарламаларының/хаттамаларының және оларға қатысты түзетулердің, бастапқы материалдардың, аяқталғаннан (оның ішінде тоқтатқаннан) кейін клиникаға дейінгі зерттеу есептерінің көшірмелерін сақтауды қамтамасыз етеді;
- 18) алынған нәтижелердің құпиялылығын қамтамасыз етеді;
- 19) барлық стандартты операциялық процедуралардың мұрағаттық файлдарын сақтауды қамтамасыз етеді;
- 20) қызметкерлердің қауіпсіздік техникасын сақтауын бақылауды жүзеге асырады;
- 21) әрбір клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу шеңберінде орындалатын жұмыстардың негізгі жұмыс графигіне сәйкестігін қамтамасыз етеді;
- 22) реактивті оның таңбалануына сәйкестігіне кепілдік беретін жеткізуші-ұйымдардан реактивтер алуды қамтамасыз етеді;
- 23) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің соңғы қорытындысына қолын және күнін қояды.

19. Жауапты зерттеуші зерттеудің (немесе зерттеу бөлігінің) тиісті зертханалық практика принциптеріне және осы Қағидалардың талаптарына сәйкес жүргізілуін ұйымдастырады және бақылайды.

20. Жауапты зерттеуші:

1) күнін көрсетіп қол қою арқылы клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жоспарын келіседі;

2) сапаны бақылау қызметіне барлық түзетулерімен бірге клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жоспарын уақытында тапсырады, сонымен қатар олардың талабы бойынша өзге де барлық ақпаратты ұсынады;

3) өз құзыреті және клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу көлемі шеңберінде стандартты операциялық процедуралар әзірлеуді қамтамасыз етеді;

4) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жоспарының түзетулерімен және стандартты операциялық процедуралардың зерттеуге қатысатын қызметкерлер үшін қолжетімділігін қамтамасыз етеді;

5) барлық қажетті манипуляциялар мен операциялардың клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жоспарына сәйкес жүргізілуін қамтамасыз етеді, бекітілген клиникаға дейінгі зерттеу жоспарынан кез келген ауытқулардың клиникаға дейінгі зерттеу сапасына және тұтастығына ықпалын бағалайды және құжаттайды;

6) алынған барлық деректердің толық құжатталуын және жазбасын қамтамасыз етеді;

7) күтпеген жағдайлардың есебін және олардың құжатталуын жүргізеді және оларды жою бойынша шаралар қабылдайды;

8) бастапқы деректерді өңдейді және талайды, статистикалық анализ және бастапқы деректердің түсіндірмесін жүргізеді және нәтижелерді күнін көрсетіп өзінің қолын қою арқылы клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу туралы аралық есеп түрінде зерттеудің жетекшісіне ұсынады және бастапқы деректердің қорғалуын қамтамасыз етеді;

9) Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу аяқталғаннан кейін (оның ішінде тоқтатылған кезде) мұрағатқа клиникаға дейінгі зерттеу жоспарын, клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу туралы есепті, бастапқы деректерді және ілесеп материалдарды тапсырады.

21. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу аяқталғаннан кейін жауапты орындаушы жүргізілген зерттеулер және алынған нәтижелер дәл сипатталғанын куәландыра отырып клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу туралы соңғы есепке күнін көрсетіп қол қояды.

22. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жөніндегі жауапты орындаушыны алмастыру немесе уақытша өкілеттік беру (бұдан әрі – алмастыру) туралы шешімді клиникаға дейінгі базаның немесе зерттеу ұйымының басшысы

қабылдайды және клиникаға дейінгі база немесе зерттеу ұйымы басшысының бұйрығымен ресімделеді, онда алмастыру себептері және клиникаға дейінгі зерттеудің қайта тағайындалған жауапты зерттеушісінің міндеттерін орындауды бастаған күні көрсетіледі.

Клиникаға дейінгі зерттеу жоспарына осы алмастыруды сипаттайтын және жаңа жауапты зерттеуші, клиникаға дейінгі базаның немесе зерттеу ұйымының басшысы және тапсырыс беруші қол қойған түзетулер енгізіледі.

23. Жауапты орындаушы клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жоспарымен, сондай-ақ, оған қатысты қандай да бір түзетулермен өз келісімін білдіреді және күнін көрсету арқылы мұны өз қолымен растайды. Ол клиникаға дейінгі зерттеу жоспарына түзетулер енгізу жөнінде ұсыныстар енгізеді.

24. Зерттеуге қатысатын қызметкерлер:

1) тиісті зертханалық практиканың осы зерттеуге қатысуға қатысты принциптерінің бөліктерінде уақытында хабарланады;

2) зерттеу жоспарының және тиісті стандартты операциялық процедуралардың талаптарын сақтайды, оларға қатысты кез келген ауытқу құжапен ресімделеді және тікелей клиникаға дейінгі базаның немесе зерттеу ұйымының басшысына, және/немесе қажет жағдайда, жауапты зерттеушіге тапсырады;

3) осы Қағидалардың талаптарына сақтайды;

4) қауіпсіздік техникасының, санитарлық нормалардың, қағидалардың және гигиеналық нормативтердің талаптарын, әсіресе белгісіз немесе қауіпті материалдармен жұмыс істегенде сақтайды;

қызметкерлер уақытында өзінің денсаулық жағдайы туралы зерттеу ұйымының басшысына хабарлайды, ал келеңсіз жағдайларда олар клиникаға дейінгі зерттеу жүргізу үшін маңызды операцияларды орындауға тартылмайды.

25. Зерттеуге қатысатын барлық қызметкерлер тиісті зертханалық практика принциптеріне сәйкес бастапқы дерек жазбаларының уақытында орындалуына, дәлдігіне және сапасына жауапкершілік артады.

26. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасына/бағдарламасына мыналар кіреді:

1) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің атауы;

2) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу мақсатының және міндеттерінің сипаттамасы;

3) тапсырыс берушінің атауы және заңды мекенжайы;

4) зерттеу ұйымының атауы және заңды мекенжайы;

5) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жөніндегі жауапты зерттеушінің тегі, аты, әкесінің аты (болған жағдайда), оның жұмыс орнының орналасу мекенжайы;

- 6) тапсырыс берушімен келісім туралы дата және белгі;
- 7) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жөніндегі жауапты зерттеуші мен сапаны бақылау қызметінің келісімі туралы дата және белгі;
- 8) зерттеу ұйымының басшысын бекіту туралы дата және белгі;
- 9) фармакологиялық немесе дәрілік зат (физикалық, химиялық, биологиялық, фармацевтикалық қасиеттері), медициналық мақсаттағы бұйым және медициналық техника туралы мәліметтер;
- 10) бақылау үлгілері туралы мәліметтер (физикалық, химиялық, биологиялық, фармацевтикалық қасиеттері);
- 11) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің пайдаланылатын тәсілдерінің сипаттамасы;
- 12) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеуде пайдаланылатын тест-жүйелердің сипаттамасы, тест-жүйені таңдаудың, жануарлар түрінің және линиясының, мөлшерінің, дене салмағының, жасының, сәйкестендіру тәсілдерінің негіздемесі;
физикалық-химиялық тест-жүйелерде жабдық, оның сезімталдығы бойынша деректер көрсетіледі;
- 13) зерттелетін фармакологиялық немесе дәрілік затты, медициналық мақсаттағы бұйымды және медициналық техниканы енгізу тәсілдері мен жолдарының және ақылау үлгісінің сипаттамасы;
- 14) зерттелетін фармакологиялық немесе дәрілік затты, медициналық мақсаттағы бұйымды және бақылау үлгісін дайындау сипаттамасы;
- 15) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу сызбасының детальді сипаттамасы, клиникаға дейінгі зерттеудің таңдалған сызбасының негіздемесі;
- 16) жануарларды пайдаланудың этикалық нормалары;
- 17) зерттелетін дәрілік заттың қауіпсіздігін бағалау;
- 18) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасына/бағдарламасына қатысты түзетулердің негіздемесі және сипаттамасы;
- 19) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу әдістемесін таңдау негіздемесі және сипаттамасы;
- 20) клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу туралы есепті дайындау процедурасының сипаттамасы;
- 21) мұрағат бөлмесінде сақтауға жататын материалдардың тізбесі және оларды сақтау орны;
- 22) пайдаланылған әдебиет тізімі.

27. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасына/бағдарламасына енгізілетін түзетулер клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жөніндегі жауапты зерттеушімен, сапаны бақылау қызметімен және тапсырыс берушімен келісілгеннен кейін зерттеу ұйымының басшысымен

бкеітіледі, ал клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасына/бағдарламасына қатысты ауытқулар (жоспарланбаған оқиғалар, күтпеген жағдайлар, олқылықтар) жазбаша түрде белгіленеді, нөмірленеді, орындаушы қол қояды, себептері көрсетіліп клиникаға дейінгі зерттеу хаттамасына/бағдарламасына қосымшада даталанады.

28. Тапсырыс беруші клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасы/бағдарламасы бекітілгенге дейін клиникаға дейінгі базаға немесе зерттеу ұйымына зерттелетін және бақылау үлгісімен жұмыс ітсеудің қауіпсіздігін қамтамасыз ету бойынша шаралар туралы, еріткіштер және еріту процедурасы туралы қажетті ақпаратты;

температуралық режимі, сақтау шарттары және мерзімдері көрсетілген зерттелетін үлгіні сипаттайтын құжаттаманы, тұрақтылық бойынша деректерді ұсынады.

29. Зерттелетін үлгіні өндіру және сақтау, оларды пайдалану сонымен қатар Тиісті өндірістік практика талаптарына сәйкес, ал пайдалану – клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеудің бекітілген хаттамасына/бағдарламасына сәйкес жүзеге асырылады.

30. Зерттелетін үлгіде тасымалдау кезінде ластанудан немесе бүлінуден қорғауға арналған қаптама бар. Қаптамада зерттелетін үлгінің атауы, қосылыстың химиялық құрылымы, серия (партия) нөмірі, шығарылу датасы, сақтау шарттары және жарамдылық мерзімі көрсетілген таңбалануы (заттаңбасы) бар.

31. Клиникалық база немесе зерттеу ұйымы клиникаға дейінгі базаның немесе зерттеу ұйымының басшысымен бекітілген тәртіпке және Қазақстан Республикасының заңнама талаптарына сәйкес зерттелетін үлгінің және бақылау үлгісінің қабылдануын және есепке алынуын жүзеге асырады.

32. Жауапты тұлға зерттелетін үлгінің және бақылау үлгісінің қабылдануын, есепке алынуын, инвентаризациясын жүргізеді, олардың әрбір тест-жүйеге шығынын тіркейді, зерттелетін үлгінің және бақылау үлгісінің қалдықтарын тапсырыс берушіге қайтарылуын және жойылуын (утилизациясын) жүзеге асырады.

Есепке алу журналында зерттелетін үлгінің және бақылау үлгісінің ілеспе құжаттарының қабылдау күні, саны, сериясы (партиясы), сақтау мерзімі (егер белгіленген болса), нөмірі және күні көрсетіледі.

33. Зерттелетін дәрілік үлгін және бақылау үлгісін қабылдау кезінде әрбір серия (партия) мына бойынша тексеріледі:

- 1) дұрыс тасымалдамау салдарынан физикалық зақымданудың жоқтығы;
- 2) ілеспе құжаттарда көрсетілген зерттелетін үлгілердің алынған мөлшерінің сәйкестігі;

3) ілеспе құжаттарды толтырудың дұрыстығы.

34. Қабылдау кезінде анықталған барлық ауытқулар клиникаға дейінгі базаның немесе зерттеу ұйымының басшысы құрған комиссиямен қабылдау актісінде бекітіледі.

35. Зерттелетін үлгіні және бақылау үлгісін қабылдағаннан кейін жауапты тұлға әрбір қаптаманың заттаңбаларында алынған күнін, клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу нөмірін (код) және басқа да қажетті ақпаратты белгілейді.

36. Зерттелетін үлгі өндіруші көрсеткен барлық жарамдылық мерзімі ішінде сақтау шарттарын орындай отырып, тапсырыс берушінің ұсынымдарына сәйкес реактивтерден, бақылау үлгілерінен жке сақталады. Сақтау орындарындағы, оның ішінде тоңазтқыш камералардағы және тоңазтқыштардағы температура және ылғалдылық үнемі мониторингтеледі және есепке алу журналында аталған құжатаманы жүргізуге жауапты қызметкерлер тіркейді.

37. Қажет жағдайда биологиялық белсенді заттың, фармакологиялық немесе дәрілік заттың тест-жүйеге енгізуге арналған дозалары санитариялық-гигиеналық шарттарды және белсенді затты, фармакологиялық немесе дәрілік затты дайындау технологиясын сақтай отырып, сонымен қатар клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасына/бағдарламасына және тапсырыс берушінің нұсқаулықтарына сәйкес зерттеу ұйымының жауапты орындаушысымен экстемпоральді дайындалады.

38. Егер клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасында/бағдарламасында енгізуге арналған ерітінділерді экстемпоральді дайындаудың дұрыстығына бақылау жүргізу қарастырылған болса зерттелетін үлгіні енгізудің алғашқы және соңғы күні қосымша дозалар дайындалады және сынақтар жүргізу үшін тапсырыс берушіге жіберіледі.

39. Белсенді заттың, фармакологиялық немесе дәрілік заттың белгілі бір мөлшерін сұрыптау, керекті концентрациядағы ерітінділерді дайындау және зерттеу үлгісіне және бақылау үлгісіне байланысты басқа манипуляциялар ламинарлық мәжбүрлі вентиляция жүйесімен жабдықталған бөлмеде немесе процедуралардың қауіпсіздігі және енгізу дозаларын дайындаудың тазалығын қамтамасыз ететін асептикалық орынжайда жүргізіледі.

40. Зерттеу үлгісінің және бақылау үлгісінің дозаларын экстемпоральді дайындау үшін пайдаланылатын барлық есептер оларды дайындауды бастағанға дейін зерттеушімен міндетті түрде тексеріледі және жұмыс журналында бастапқы деректер түрінде құжатталады.

41. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу кезінде келесі деректер көрсетілген есепке алу журналында зерттеу үлгісін және бақылау үлгісін пайдалануды есепке алу үнемі жүргізіліп отырады:

- 1) клиникаға дейінгі зерттеудің нөмірі (коды);
- 2) бастапқы мөлшері;
- 3) күні көрсетілген клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу үшін алынған мөлшері;
- 4) барлық манипуляциялар жүргізуден кейінгі қалдық;
- 5) жауапты тұлғаның қолдары.

42. Зерттелетін үлгінің мөлшерін клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу хаттамасына/бағдарламасына сәйкес тұрақтылыққа тексеріс жүргізу қажет болғанда клиникаға дейінгі база немесе зерттеу ұйымы тапсырыс берушіге зерттеу үлгісі салынған бір пайдаланылмаған ыдысты және клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу аяқталғаннан кейін және оны қажетті клиникаға дейінгі зерттеу жүргізу үшін тапсырыс беруші көрсеткен жағдайларда сақтау аяқталғаннан кейін ішанара пайдаланылған бір ыдысты қайтарады.

43. Зерттеу үлгісінің және бақылау үлгісінің әрбір сериясынан (партиясынан) клиникаға дейінгі база немесе зерттеу ұйымы немесе тапсырыс беруші соңғысының шешімімен клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу жүргізу үшін пайдаланылатын зерттеу үлгісінің бір үлгісі міндетті түрде резервтеледі. Резервтеу мерзімін тапсырыс беруші белгілейді, бірақ жарамдылық мерзімінен кем емес.

44. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеу аяқталғаннан және зерттеу үлгісінің және бақылау үлгісінің қалдытарына етксеру жүргізгеннен кейін тапсырыс берушінің шешімімен қалдықтар қайтарылады және клиникаға дейінгі базада немесе зерттеу ұйымында жойылады (утилизацияланады).

45. Жетекші зерттеушілер мен зерттеуге қатысқан мамандардың есептеріне өздері қолын және күнін қойылады.

46. Соңғы есепке ұйым басшысы қол қояды және тиісті зертханалық практика қағидаларына сәйкестік деңгейін көрсетумен деректердің сенімділігіне жауапкершілікті қабылдау туралы куәландыра отырып күнін қояды. Соңғы есеп ұлттық заңнамамен талап етілсе ұйымның мөрімен бекітіледі.