

## Об утверждении Правил проведения доклинических исследований, требования к доклиническим базам

### *Утративший силу*

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 415. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 30 июня 2015 года № 11493. Утратил силу приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 апреля 2018 года № 142.

**Сноска. Утратил силу приказом Министра здравоохранения РК от 02.04.2018 № 142 (вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования).**

В соответствии с пунктом 2 статьи 72 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения"

### **ПРИКАЗЫВАЮ:**

1. Утвердить Правила проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ, фармакологических, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники согласно приложению к настоящему приказу.

2. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан обеспечить:

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

2) в течение десяти календарных дней после государственной регистрации настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан направление на официальное опубликование в периодических печатных изданиях и информационно-правовой системе нормативных правовых актов Республики Казахстан "Эділет";

3) размещение настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

3. Признать утратившим силу приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года № 745 "Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ" (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных

правовых актов за № 5914, опубликованный в Собрании актов центральных исполнительных и иных центральных государственных органов Республики Казахстан № 3, 2010 года).

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Цой А.В.

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

Министр здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан

Т. Дуйсенова

Утверждены  
приказом Министра здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от 29 мая 2015 года № 415

## **Правила проведения доклинических (неклинических) исследований**

### **1. Общие положения**

1. Настоящие Правила проведения доклинических (неклинических) исследований (далее – Правила) разработаны в соответствии с пунктом 2 статьи 72 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс) и определяют 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.

2. Целью доклинических (неклинических) исследований фармакологических, токсикологических и других научных исследований биологически активных веществ, фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники является изучения их эффективности и безопасности.

3. Доклинические (неклинические) исследования проводятся в случаях:

1) разработки новых оригинальных биологически активных веществ, фармакологических, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники отечественными производителями или разработчиками для целей проведения клинических исследований и регистрации;

2) исследования новых показаний к применению лекарственных средств;

3) изменения лекарственной формы, дозирования и способа применения лекарственных средств;

4) аналитической экспертизы изделий медицинского назначения и медицинской техники в рамках государственной регистрации;

5) для получения дополнительных сведений о безопасности лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и впервые применяемых материалов для изготовления изделий медицинского назначения и медицинской техники.

4. Доклинические (неклинические) исследования биологически активных веществ, фармакологических, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в Республике Казахстан проводятся в испытательных лабораториях, аккредитованных в порядке установленном уполномоченным органом в области здравоохранения в соответствии с пунктом 3 статьи 14 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – аккредитованные испытательные лаборатории).

5. Доклинические (неклинические) исследования биологически активных веществ, фармакологических, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники включают в себя проведение вне организма человека биологических, микробиологических, иммунологических, токсикологических, фармакологических, физических, химических и других исследований путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств его безопасности, качества и эффективности для медицинского применения.

6. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) асептические условия – условия, предоставляемые или существующие в рабочей среде, при которых возможность микробного и/или вирусного заражения сведена к минимуму;

2) аудит/проверка исследования – систематическая и независимая проверка документации доклинического исследования путем сравнения первичных данных с промежуточным или заключительным отчетом о доклиническом исследовании с целью определения точности записи первичных данных, соответствия проведения доклинического исследования программе (протоколу) доклинического исследования, стандартным операционным процедурам и техническому кодексу;

выявления допущенных в процессе доклинического исследования каких-либо действий, способных отрицательно повлиять на достоверность результатов;

3) валидация – документированное подтверждение того, что процесс, проводимый в пределах установленных параметров, может осуществляться эффективно и с воспроизводимыми результатами;

4) график/план работы – перечень доклинических исследований с указанием даты их начала и окончания, фамилий исполнителей, согласованный с заказчиком и утвержденный руководителем исследовательской организации;

5) дата начала эксперимента – дата получения первых специфических данных исследования;

6) дата окончания эксперимента – последний день получения данных в исследовании;

7) договор – письменное, датированное и подписанное соглашение между двумя или более сторонами, определяющее договоренности, касающиеся распределения объема работ, прав, обязанностей;

8) доклиническая база (организация по проведению доклинических (неклинических) исследований) – субъект здравоохранения, испытательная лаборатория (научно-исследовательская лаборатория), организация в сфере обращения лекарственных средств, включенные в Перечень доклинических баз, утвержденный приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 марта 2010 года № 222 (далее – Перечень доклинических баз);

9) 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;

10) документация – записи в любой форме описывающие, либо регистрирующие методы, организацию, результаты доклинического (неклинического) исследования, факторы, влияющие на исследование и принятые меры;

11) заказчик – организация-разработчик, которая заказывает, финансирует и контролирует проведение доклинического исследования и отвечает за его соответствие установленным требованиям;

12) изделия медицинского назначения – изделия и материалы, используемые для проведения профилактических, диагностических и лечебных мероприятий: медицинский инструментарий, стоматологические, расходные, перевязочные и шовные материалы, фиксирующие повязки и приспособления, изделия медицинской оптики;

13) инспекция исследовательской организации – экспертиза и оценка процедур проведения доклинических исследований на предмет степени их соответствия к настоящим Правилам, качества полученных первичных данных доклинического исследования и составленных отчетов, проводимая уполномоченным органом;

- 14) исследователь – физическое лицо, непосредственно проводящее доклинические (неклинические) исследования в исследовательской лаборатории;
- 15) исследовательская организация – испытательная лаборатория (научно-исследовательская лаборатория), имеющая право на проведение доклинических исследований;
- 16) исследуемое вещество, образец – вещество или смесь веществ любого происхождения, материал или образец, подвергаемый испытанию;
- 17) категории доклинических исследований – виды исследований, позволяющие оценить фармакологическую активность и безопасность исследуемого вещества или образца;
- 18) контрольный образец/"стандартный образец" – образец, используемый в качестве основы для сравнения с испытуемым веществом;
- 19) контрольное вещество/вещество сравнения – любое хорошо изученное вещество, смесь веществ, лекарственное средство, используемые для сравнения со свойствами или воздействиями исследуемого вещества;
- 20) конфиденциальная информация – документированная информация, доступная ограниченному кругу лиц и не подлежащая разглашению;
- 21) медицинская техника – аппараты, приборы и оборудование, применяемые отдельно, в комплексах или системах в медицинских целях для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, реабилитации, научных исследований медицинского характера;
- 22) многоцентровое доклиническое исследование – доклиническое исследование, которое проводится в нескольких исследовательских организациях ;
- 23) монитор – физическое или юридическое лицо, назначаемое заказчиком, контролирующее проведение доклинического исследования в соответствии с протоколом;
- 24) мониторинг – процедура контроля за ходом доклинического исследования и обеспечением его проведения, сбора данных и представления результатов исследования согласно утвержденному протоколу исследований, стандартным операционным процедурам;
- 25) носитель (растворитель) – любой агент, который используется для смешивания, диспергирования, растворения исследуемого вещества или вещества сравнения с целью содействия условиям их введения в тест-систему;
- 26) надлежащая лабораторная практика – система норм, правил и указаний, направленных на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований;
- 27) образец – определенное количество исследуемого лекарственного средства или препарата сравнения, представляемое заказчиком;

28) ответственный исполнитель – лицо, непосредственно принимающее участие в проведении доклинического (неклинического) исследования с соответствующей подготовкой, квалификацией и опытом работы;

29) ответственное лицо – лицо, назначенное руководителем доклинической базы или исследовательской организации, осуществляющий прием и учет исследуемого образца и контрольного образца;

30) отчет о доклиническом исследовании – документ, содержащий результаты доклинического исследования, включающие описание используемых методов и процедур, данные, полученные в ходе исследования и выводы;

31) первичные данные доклинического исследования – все исходные лабораторные записи, которые являются результатом исходных наблюдений и работы в процессе выполнения доклинических исследований;

32) поправка к протоколу/программе доклинического исследования – описание изменений или формальных пояснений к протоколу/программе доклинического исследования (смена исследователей, включение или исключение методов доклинического исследования и т.д.), согласованное с заказчиком и утвержденное руководителем исследовательской организации;

33) проба – отобранная часть тест-системы, предназначенная для доклинического исследования, анализа или хранения;

34) протокол/программа доклинического исследования – документ, который описывает цели, задачи, методы (в том числе методы обобщения результатов), процедуры и организацию доклинического исследования, определяет общий объем доклинического исследования, согласованный с заказчиком и утвержденный руководителем исследовательской организации;

35) руководитель исследования – лицо, назначенное руководством организации, проводящей доклиническое исследование и ответственное за надлежащее его проведение согласно протоколу/программе доклинического исследования;

36) серия – конкретное количество исследуемого лекарственного средства или препарата сравнения, изготовленного в результате одного технологического цикла, который предусматривает обеспечение тождественности;

37) служба контроля качества – группа работников исследовательской организации, не участвующих в доклиническом исследовании, назначенная приказом руководителя исследовательской организации, которая обеспечивает контроль качества проводимого доклинического исследования и осуществляет оценку соответствия процедур сбора, обработки и представления полученных данных требованиям Настоящих Правил;

38) стандартные операционные процедуры – документально оформленные процедуры, в которых описано, как проводить испытания или виды деятельности

, обычно не указанные подробно в протоколах/программах или указаниях по проведению исследований;

39) тератогенность – способность исследуемого материала вызывать пороки развития и отклонения от нормы у плода;

40) тест-система – лабораторные животные, растения, микроорганизмы, а также клеточные, субклеточные, химические или физические системы, или их комбинации, которые используются в доклинических исследованиях;

41) токсичность – мера вредного воздействия исследуемого материала на организм в условиях однократного или многократного введения;

42) токсичность подострая – мера вредного воздействия на организм подопытного животного при многократном (до 6 месяцев) введении исследуемого материала в терапевтическом диапазоне доз;

43) токсичность хроническая – мера вредного воздействия на организм подопытного животного при многократном (до 12 месяцев) введении исследуемого материала в терапевтическом диапазоне доз;

44) фармакологическая активность – способность биологически активного вещества изменять физиологические параметры организма подопытного животного при многократном или однократном введении исследуемого материала;

45) фармакодинамика – изучение действия на организм животных или человека биологически активных веществ или готовой продукции из них в терапевтическом диапазоне доз;

46) фетотоксичность – повреждающее действие исследуемого материала на плод в период становления и развития функций, которые обуславливают адаптацию организма к условиям внешней среды в поздние сроки беременности;

47) фототоксичность – повреждающее действие исследуемого материала на кожные покровы;

48) эмбриотоксичность – способность исследуемого материала вызывать гибель плода;

49) экспертная организация – государственная экспертная организация в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Министерства здравоохранения;

50) этическая комиссия о правовых и этических нормах использования животных – комиссия, рассматривающая вопросы гуманного обращения с животными.

## **2. Получение разрешения на проведение доклинического (неклинического) исследования**

7. Доклинические (неклинические) исследования проводятся в аккредитованных и включенных в Перечень доклинических баз исследовательских организациях на основании разрешения на право проведения доклинического (неклинического) исследования, выданного Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (далее – государственный орган) в соответствии со стандартом государственной услуги "Выдача разрешения на проведение доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ", утвержденный приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года № 293.

8. Государственный орган в течение семи календарных дней со дня поступления документов согласно пункту 8 настоящих Правил выдает разрешение на право проведения доклинического (неклинического) исследования.

9. Государственный орган принимает решение об отзыве разрешения на право проведения доклинических (неклинических) исследований у заказчика при :

1) выявлении нарушения действующего законодательства Республики Казахстан;

2) низком качестве отчетов о проведенных исследованиях;

3) сообщении в отчетах о проведенных исследованиях неверных, непроверенных или заведомо ложных данных.

10. Решение о возобновлении разрешения на право проведения доклинических (неклинических) исследований принимается государственным органом на основании результатов повторной аккредитации и заявления исследовательской организации о возобновлении доклинических (неклинических) исследований с указанием принятых мер по устранению факторов, повлекших за собой отзыв разрешения на право проведения доклинических (неклинических) исследований.

### **3. Порядок проведения доклинических (неклинических) исследований**

11. Доклинические (неклинические) исследования проводятся по утвержденному заказчиком плану и протоколу/программы доклинического (неклинического) исследования и поправок к ней, стандартными операционными процедурами с надлежащим документированием полученных данных и составлением отчета о результатах доклинического (неклинического) исследования.

12. В плане доклинического (неклинического) исследования излагаются схемы и график проведения доклинического исследования (включая его этапы и части), описываются цели, задачи, методы (в том числе методы обобщения и оценки результатов), а также меры по обеспечению безопасности участвующих в нем животных.

13. В протоколе доклинического исследования фиксируются действия, связанные с выполнением процедур доклинического (неклинического) исследования.

14. В отчет о результатах доклинического (неклинического) исследования включаются: описание доклинического (неклинического) исследования биологически активных веществ, фармакологических, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, используемые методы исследования и полученные результаты, статистический анализ полученных результатов, в качестве вывода по результатам доклинического (неклинического) исследования – заключение о возможности проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения.

15. Доклинические (неклинические) исследования биологически активных веществ, фармакологических, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники для медицинского применения с использованием животных проводятся в соответствии с нормативными правовыми актами использования животных при проведении доклинических исследований.

16. Заказчик заключает договор с исследовательской организацией на проведение доклинического исследования, в котором отражаются все вопросы их взаимоотношений.

При заключении договора между заказчиком и всеми исследовательскими организациями, участвующими в доклинических (неклинических) исследованиях, подчиненность ответственных исследователей определяется договором между заказчиком и исследовательскими организациями (двусторонними между заказчиком и каждой из исследовательской организаций или многосторонним между заказчиком и всеми исследовательскими организациями).

17. При этом заказчик:

1) обеспечивает стабильности исследуемых образцов при хранении и количественного определения активного ингредиента в них и в средстве сравнения;

2) своевременно обеспечивает исследовательскую организацию необходимым количеством исследуемого образца и контрольного образца, их маркировку и представляет всю необходимую информации по ним;

3) определяет порядок обращения с остатками исследуемого образца и контрольного образца после доклинического (неклинического) исследования;

4) рассматривает и подписывает заключительный отчет о доклиническом (неклиническом) исследовании;

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

18. Руководитель доклинической базы или исследовательской организации:

1) согласовывает план доклинического (неклинического) исследования и поправки к нему с заказчиком и утверждает их (каждый план и поправки подписывается и датируется руководителем организации);

2) до начала работ в рамках каждого раздела доклинического (неклинического) исследования назначает ответственного (-ых) исследователя (-ей), прошедшего (-их) обучение по стандартам надлежащей лабораторной практики;

3) производит замену ответственного исследователя при необходимости;

4) в случае замены ответственного исследователя, обеспечивает процедуру оценки степени соответствия принципам надлежащей лабораторной практики тех работ, которые были проведены до момента замены;

5) при многоцентровом исследовании обозначает роль и функции ответственного (-ых) исследователя (-ей) и каждой исследовательской организации в составлении плана и отчета данного доклинического (неклинического) исследования;

6) назначает группу контроля качества доклинического (неклинического) исследования;

7) назначает сотрудника, ответственного за прием, учет, хранение и иное движение документации в архивном помещении;

8) обеспечивает достаточные ресурсы для проведения исследований;

9) утверждает стандартные операционные процедуры на исследования, проводимые в исследовательской организации;

10) обеспечивает эффективное взаимодействие между структурными подразделениями исследовательской организации;

11) обеспечивает соблюдение процедур, указанных в плане исследования, своевременную оценку и документирование отклонений от плана исследования, влияющих на его качество и целостность, принятие соответствующих корректирующих действий;

оценку приемлемости отклонения от стандартных операционных процедур в ходе проведения исследования;

12) обеспечивает своевременность регистрации и документирования всех исходных данных;

13) обеспечивает использование валидированных компьютеризированных систем;

14) обеспечивает соблюдение персоналом требований настоящих Правил при проведении доклинических (неклинических) исследований;

15) обеспечивает своевременное повышение квалификации и подготовку персонала;

16) обеспечивает соответствие тест-систем требованиям, которые предъявляются к каждому виду доклинического (неклинического) исследования;

17) обеспечивает хранение копий всех утвержденных программ/протоколов доклинических (неклинических) исследований и поправок к ним, первичных материалов, отчетов доклинических исследований после его завершения (в том числе прекращения);

18) обеспечивает конфиденциальность полученных результатов;

19) обеспечивает хранение архивного файла всех стандартных операционных процедур;

20) осуществляет контроль соблюдения персоналом техники безопасности;

21) в рамках каждого доклинического (неклинического) исследования обеспечивает соответствие выполняемых работ основному графику работ;

22) обеспечивает получение реактивов от организаций-поставщиков, которые гарантируют соответствие реактива его маркировке;

23) подписывает и датирует заключительный отчет доклинического (неклинического) исследования.

19. Ответственный исследователь организует и контролирует проведение исследования (или части исследования) в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики и требованиями настоящих Правил.

20. Ответственный исследователь:

1) согласовывает план доклинического (неклинического) исследования и поправки к ней и путем подписания с указанием даты;

2) своевременно передает службе контроля качества копию плана доклинического (неклинического) исследования со всеми поправками к ней, а также предоставляет всю иную информацию по их требованию;

3) обеспечивает разработку стандартных операционных процедур в рамках своей компетенции и объема доклинического (неклинического) исследования;

4) обеспечивает доступность плана доклинического (неклинического) исследования с поправками и стандартных операционных процедур для персонала, участвующего в исследовании;

5) обеспечивает проведение в соответствии с планом доклинических (неклинических) исследований всех необходимых манипуляций и операций, оценивает и документирует влияние любых отклонений от утвержденного плана

доклинических исследований на качество и целостность доклинического исследования;

6) обеспечивает полное документирование и запись всех полученных данных;

7) ведет учет непредвиденных обстоятельств и их документирование и принимать меры по их устранению;

8) обрабатывает и анализирует первичные данные, проводит статистический анализ и объяснение первичных данных и представляет результаты руководителю исследования в виде промежуточного отчета о доклиническом (неклиническом) исследовании за своей подписью с указанием даты и обеспечивает сохранность первичных данных;

9) передает после окончания (в том числе и при прекращении) доклинического (неклинического) исследования в архив плана доклинического исследования, отчет о доклиническом (неклиническом) исследовании, исходные данные и сопроводительные материалы.

21. После окончания доклинического (неклинического) исследования ответственный исполнитель подписывает с указанием даты заключительный отчет о доклиническом (неклиническом) исследовании, удостоверяя, что в нем точно отображены проведенные исследования и полученные результаты.

22. Решение о замене или временном делегировании полномочий (далее – замена) ответственного исследователя доклинического (неклинического) исследования принимается руководителем доклинической базы или исследовательской организации и оформляется приказом руководителя доклинической базы или исследовательской организации, в котором указываются причины замены и дата начала исполнения обязанностей вновь назначенного ответственного исследователя доклинического исследования.

В план доклинического исследования вносятся поправки, которые отражают эту замену и которые подписываются новым ответственным исследователем, руководителем доклинической базы или исследовательской организации и заказчиком.

23. Ответственный исполнитель выражает свое согласие с планом доклинических (неклинических) исследований, а также с какими-либо поправками к нему и подтверждает это своей подписью с указанием даты. Он вносит предложения по внесению поправок в план доклинических исследований.

24. Персонал, участвующий в исследовании:

1) своевременно осведомляется в тех частях принципов надлежащей лабораторной практики, которые применимы к их участию в исследовании;

2) соблюдает план исследования и соответствующие стандартные операционные процедуры, любое отклонение от них оформляет документально и передает непосредственно руководителю доклинической базы или

исследовательской организации, и/или в случае необходимости, ответственному исследователю;

3) соблюдает требования настоящих Правил;

4) соблюдает требования техники безопасности, санитарных норм, правил и гигиенических нормативов, особенно при работе с неизвестными или опасными материалами; сотрудники своевременно сообщают о состоянии своего здоровья руководителю исследовательской организации, а в неблагоприятных случаях они не привлекаются для выполнения операций, существенных для проведения доклинического исследования.

25. Весь персонал, участвующий в исследовании, несут ответственность за своевременность, точность и качество записей исходных данных в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

26. Протокол/программа доклинического (неклинического) исследования включает в себя:

1) название доклинического (неклинического) исследования;

2) описание цели и задач доклинического (неклинического) исследования;

3) наименование и юридический адрес заказчика;

4) наименование и юридический адрес исследовательской организации;

5) фамилию, имя и отчество (при его наличии) ответственного исследователя доклинического (неклинического) исследования, адрес размещения его рабочего места;

6) дату и отметку о согласовании заказчиком;

7) дату и отметку о согласовании ответственного исследователя доклинического (неклинического) исследования и службой контроля качества;

8) дату и отметку об утверждении руководителем исследовательской организации;

9) сведения об исследуемом фармакологическом или лекарственном средстве (физические, химические, биологические, фармацевтические свойства) изделий медицинского назначения и медицинской техники;

10) сведения о контрольных образцах (физические, химические, биологические, фармацевтические свойства);

11) описание используемых методов доклинического (неклинического) исследования;

12) описание используемой в доклиническом (неклиническом) исследовании тест-системы, обоснование выбора тест-системы, вида и линии животных, количества, веса тела, возраста, методов идентификации;

в физико-химических тест-системах указываются данные по оборудованию, его чувствительности;

13) описание способов и путей введения исследуемого фармакологического или лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники и контрольного образца;

14) описание приготовления исследуемого фармакологического или лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники и контрольного образца;

15) детальное описание схемы доклинического (неклинического) исследования, обоснование избранной схемы доклинического исследования;

16) этические нормы обращения с животными;

17) оценка безопасности исследуемого лекарственного средства;

18) обоснование и описание поправок к протоколу/программе доклинического (неклинического) исследования;

19) обоснование выбора и описание методики статистической обработки результатов доклинического (неклинического) исследования;

20) описание процедуры подготовки отчета о доклиническом (неклиническом) исследовании;

21) перечень материалов, подлежащих хранению в архивном помещении и место их хранения;

22) список используемой литературы.

27. Вносимые поправки в протокол/программу доклинического (неклинического) исследования утверждаются руководителем исследовательской организации после согласования с ответственным исследователем доклинического (неклинического) исследования, службой контроля качества и заказчиком, а отклонения от протокола/программы доклинического исследования (незапланированные события, непредвиденные обстоятельства, упущения) фиксируются в письменном виде, пронумеровываются, подписываются исполнителем, датируются в приложении к протоколу/программе доклинического исследования с указанием причин.

28. Заказчик до утверждения протокола/программы доклинического (неклинического) исследования представляет в доклиническую базу или исследовательскую организацию необходимую информацию о мерах по обеспечению безопасности работы с исследуемым и контрольным образцом, о растворителях и процедуре растворения;

документацию, характеризующую исследуемый образец, с указанием температурного режима, условий и сроков хранения, данные по стабильности.

29. Производство и хранение исследуемого образца, а также обращение с ним осуществляется в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики, а использование – в соответствии с утвержденной протоколом/программой доклинического (неклинического) исследования.

30. Исследуемый образец имеет упаковку для защиты при транспортировке от загрязнения или порчи. Упаковка имеет маркировку (этикетку) с указанием названия, химической структуры соединения, номера серии (партии), даты выпуска, условий хранения и сроков годности исследуемого образца.

31. Доклиническая база или исследовательская организация осуществляет приемку и учет исследуемого образца и контрольного образца в соответствии с утвержденным руководителем доклинической базы или исследовательской организации порядком и требованиями законодательства Республики Казахстан.

32. Ответственное лицо ведет прием, учет, инвентаризацию исследуемого образца и контрольного образца, регистрирует их расход на каждую тест-систему, осуществляет возврат заказчику или уничтожение (утилизация) остатков исследуемого образца и контрольного образца.

В журнале учета указываются дата приемки, количество, серия (партия), срок хранения (если установлены), номер и дата сопроводительных документов исследуемого образца и контрольного образца.

33. При приемке исследуемого лекарственного образца и контрольного образца каждая серия (партия) проверяется на:

1) отсутствие физических повреждений вследствие ненадлежащей транспортировки;

2) соответствие полученных количеств исследуемых образцов, указанным в сопроводительных документах;

3) правильность заполнения сопроводительных документов.

34. Все обнаруженные при приемке отклонения фиксируются в акте приемки, комиссией, созданной руководителем доклинической базы или исследовательской организации.

35. После приемки исследуемого образца и контрольного образца ответственное лицо отмечает на этикетках каждой упаковки дату получения, номер (код) доклинического (неклинического) исследования и другую необходимую информацию.

36. Исследуемый образец хранится отдельно от реактивов, контрольных образцов в соответствии с рекомендациями заказчика, с соблюдением условий хранения, указанных производителем, в течение всего срока годности. Температура и влажность в местах хранения, в том числе в холодильных камерах и холодильниках, подвергается постоянному мониторингованию и регистрируется в журнале учета работником, ответственным за ведение данной документации.

37. При необходимости дозы биологически активного вещества, фармакологического или лекарственного средства, для введения в тест-систему экстенпорально готовятся ответственным исполнителем исследовательской организации с соблюдением санитарно-гигиенических условий и технологии

приготовления биологически активного вещества, фармакологического или лекарственного средства, а также в соответствии с протоколом/программой доклинического исследования и инструкциями заказчика.

38. Если протоколом/программой доклинического (неклинического) исследования предусмотрено проведение контроля правильности экстемпорального приготовления растворов для введения, в первый и последний день введения исследуемого образца готовятся дополнительные дозы и передаются заказчику для проведения испытаний.

39. Отбор определенного количества биологически активного вещества, фармакологического или лекарственного средства, приготовление растворов нужной концентрации и другие манипуляции с исследуемым образцом и контрольным образцом производятся в комнате оборудованной ламинарной системой принудительной вентиляции или в асептическом помещении, в котором обеспечивается безопасность процедур и чистота приготовления доз для введения.

40. Все расчеты, используемые для экстемпорального приготовления доз исследуемого образца и контрольного образца, обязательно проверяются исследователем до начала их приготовления и документируются в виде первичных данных в рабочем журнале.

41. Во время доклинического (неклинического) исследования постоянно проводится учет использования исследуемого образца и контрольного образца в журнале учета с указанием следующих данных:

- 1) номера (кода) доклинического исследования;
- 2) первоначального количества;
- 3) количества, взятого для доклинического (неклинического) исследования с указанием даты;
- 4) остатка после проведения всех манипуляций;
- 5) подписи ответственного лица.

42. При необходимости проведения проверки количества исследуемого образца, на стабильность в соответствии с программой (протоколом) доклинического (неклинического) исследования доклиническая база или исследовательская организация возвращает заказчику одну неиспользованную емкость с исследуемым образцом и одну частично использованную после окончания доклинического (неклинического) исследования и хранения его в условиях, указанных заказчиком, для проведения им необходимых доклинических исследований.

43. Из каждой серии (партии) исследуемого образца и контрольного образца доклинической базой или исследовательской организацией, либо заказчиком по решению последнего обязательно резервируется один образец исследуемого

образца, который не используется для проведения доклинического (неклинического) исследования. Срок резервирования определяется заказчиком, но составляет не менее срока годности.

44. После окончания доклинического (неклинического) исследования и проведения сверки остатков исследуемого образца и контрольного образца по решению заказчика производится возврат остатков или их уничтожение (утилизация) в доклинической базе или исследовательской организации.

45. Отчеты ведущих исследователей и специалистов, задействованных в исследовании, собственноручно подписываются ими и датируются.

46. Заключительный отчет подписывается руководителем организации и датируется, свидетельствуя о принятии ответственности за достоверность данных, с указанием степени соответствия правилам надлежащей лабораторной практики. Заключительный отчет скрепляется печатью организации, если это требуется национальным законодательством.