

Приложение А<sup>13</sup>  
(обязательное)

ОБРАЗЕЦ ТИТУЛЬНОГО ЛИСТА БРОШЮРЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

НАЗВАНИЕ ЗАЯВИТЕЛЯ

Лекарственное средство:

Номер исследования:

Название(я): химическое, непатентованное (если утверждено), торговое  
названия (если соответствует желанию заявителя)

**БРОШЮРА ИССЛЕДОВАТЕЛЯ**

Номер издания:

Дата выпуска:

Вводится взамен предыдущего издания №:

Дата:

---

<sup>13</sup> Приложение А настоящего технического кодекса соответствует п. 7.4 документа CPMP/ICH/135/95 (E6) Note for guidance on good clinical practice

Приложение Б<sup>14</sup>  
(обязательное)

## ОБРАЗЕЦ СОДЕРЖАНИЯ БРОШЮРЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

- Гриф конфиденциальности (необязательно)
- Страница с подписями (необязательно)

1. Содержание
2. Резюме
3. Введение
4. Физические, химические и фармацевтические свойства и состав лекарственной формы
5. Доклинические исследования
  - 5.1. Экспериментальная фармакология
  - 5.2. Фармакокинетика и метаболизм изучаемого препарата у животных
  - 5.3. Токсикология
6. Клинические испытания
  - 6.1. Фармакокинетика и метаболизм препарата у человека
  - 6.2. Безопасность и эффективность
  - 6.3. Пострегистрационный опыт применения лекарственного средства (при наличии)
7. Заключение и указания для исследователя

NB: Ссылки на:

1. Публикации.
2. Отчеты.

Ссылки следует приводить в конце каждого раздела.  
Приложения (если имеются)

---

<sup>14</sup> Приложение Б настоящего технического кодекса соответствует п. 7.5 документа CPMP/ICH/135/95 (E6) Note for guidance on good clinical practice

**Приложение В**  
(обязательное)

**ПОРЯДОК ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ О ВЫЯВЛЕННЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ В ХОДЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ**

1. Обязанности заявителя по порядку предоставления информации о выявленных в ходе клинического испытания побочных реакциях:

1.1. Заявитель несет ответственность за оценку безопасности исследуемого препарата в ходе клинического испытания.

1.2. Заявитель должен представлять информацию обо всех серьезных неожиданных побочных реакциях в регуляторный уполномоченный орган и независимые этические комитеты в срок до 7 календарных дней от даты выявления (либо получения информации о выявлении), в случае если они привели к смерти или представляли угрозу для жизни, и в срок до 15 календарных дней для остальных серьезных побочных реакций.

Побочные реакции считаются неожиданными, если характер или тяжесть побочной реакции не согласуется с имеющейся информацией о лекарственном средстве (с брошюрой исследователя - в случае незарегистрированного испытуемого лекарственного средства или с инструкцией по медицинскому применению, в случае, если оно зарегистрировано).

1.3. Заявитель должен в срок до 15 календарных дней предоставлять в регуляторный уполномоченный орган и независимые этические комитеты информацию по безопасности, которая может изменять оценку соотношения риск/польза испытуемого препарата либо служить основанием для изменений в рекомендациях по его назначению, а также основанием для пересмотра возможности дальнейшего проведения испытания:

1.3.1. о превышении ожидаемой частоты или изменении характера ожидаемых серьезных побочных реакций.

Побочные реакции считаются ожидаемыми, если характер и тяжесть их проявления согласуется с имеющейся информацией о лекарственном средстве (с брошюрой исследователя - в случае незарегистрированного исследуемого лекарственного средства или с инструкцией по медицинскому применению, в случае, если оно зарегистрировано);

1.3.2. о серьезных неожиданных побочных реакциях, развившихся у пациента после окончания испытания;

1.3.3. об отсутствии эффективности испытуемого препарата, применяемого при патологии представляющей угрозу для жизни;

1.3.4. о новых важных данных по безопасности, полученных в продолжающихся исследованиях на животных (например, данные о канцерогенном эффекте), которые выполняются одновременно с клиническим испытанием;

1.3.5. о преждевременном прекращении или приостановке испытания в другой стране (странах), обусловленных изменением в оценке безопасности аналогичного исследуемого препарата;

1.3.6. о серьезных побочных реакциях, связанных с процедурой проведения испытания, на основании которой требуется внесение изменений в протокол проведения испытания;

1.3.7. о рекомендациях Комитета по независимой оценке результатов испытания в отношении оценки безопасности исследуемого препарата;

1.3.8. об иных данных по безопасности, которые изменяют соотношение риск-польза для субъектов испытания.

1.4. Заявитель в течение всего срока клинического испытания должен представлять в уполномоченный регуляторный орган ежегодные отчеты по безопасности исследуемого лекарственного средства, которые должны содержать следующую информацию:

1.4.1. анализ соотношения риск-польза для субъектов испытания с описанием и оценкой всех полученных в ходе испытания данных по безопасности, которые могут изменять соотношение риск-польза исследуемого препарата для субъектов испытания:

а) краткое описание новых данных по безопасности испытуемых препаратов, а также других лекарственных средств, назначаемых в ходе испытания.

Под новыми данными по безопасности следует понимать сведения, которые на начало отчетного периода не отражались в имеющейся информации о лекарственном средстве (брошюре исследователя - в случае незарегистрированного испытуемого лекарственного средства или инструкции по медицинскому применению, в случае, если оно зарегистрировано).

б) заключения и/или рекомендации Комитета по независимой оценке результатов испытания с соответствующими комментариями;

в) анализ случаев исключения из испытания пациентов, обусловленных параметрами безопасности лекарственного средства;

г) данные по безопасности испытуемого препарата, полученные из других источников (продолжающиеся исследования на животных и другие источники);

д) оценка профиля безопасности исследуемого препарата по следующим аспектам (в случае наличия соответствующих сведений): зависимость побочных реакций от дозы и продолжительности назначения исследуемого препарата; обратимость побочных реакций; превышение ожидаемой частоты развития побочных реакций; случаи передозировок и их лечение; лекарственные взаимодействия и другие факторы риска; особенности профиля безопасности для особых групп пациентов (пожилые пациенты, дети, пациенты групп риска); результаты применения во время беременности и кормления грудью; развитие зависимости; риск, связанный с несоответствием качества испытуемого препарата требованиям нормативной документации; риски, связанные с диагностическими или исследовательскими процедурами испытания;

е) анализ влияния всей полученной информации на профиль безопасности испытуемого препарата с предложением мер минимизации дополнительных рисков в случае их выявления;

ж) обоснование наличия либо отсутствия необходимости внесения изменений в протокол испытания, информированное согласие, брошюру исследователя или другие материалы испытания;

з) вывод по изменению оценки соотношения риск/польза испытуемого препарата за отчетный период.

1.4.2. сведения об индивидуальных случаях выявленных в ходе испытания серьезных побочных реакций с указанием идентификационных данных протокола испытания; идентификационных данных субъекта испытания; идентификационного номера сообщения о серьезной побочной реакции по базе данных заявителя; страны выявления серьезной побочной реакции; возраста и пола субъекта испытания; суточной дозы исследуемого препарата; даты развития побочной реакции; даты начала и окончания приема исследуемого препарата (либо продолжительности приема); описания серьезной побочной реакции; исхода побочной реакции; данных по оценке побочной реакции (оценка причинно-следственной взаимосвязи, возможная роль сопутствующих лекарственных средств и патологии в развитии побочной реакции, результаты отмены и повторного назначения испытуемого препарата при наличии таковых сведений, результаты раскрытия индивидуальных рандомизационных кодов по случаям неожиданных серьезных побочных реакций);

1.4.3. обобщенную информацию о выявленных в ходе клинического испытания серьезных побочных реакциях, с суммированием числа серьезных побочных реакций по анатомо-терапевтическим классам и по терминологии побочных реакций [12] по каждой группе субъектов испытания.

1.5. В случае развития у субъекта испытания неожиданной серьезной побочной реакции, заявитель по требованию уполномоченного регуляторного органа должен предоставить результаты раскрытия индивидуального рандомизационного кода данного субъекта испытания.

2. Обязанности исследователя по порядку предоставления информации о выявленных в ходе клинического испытания побочных реакциях со стороны исследователя:

2.1. Исследователь должен в срок до трех календарных дней от даты выявления (либо получения информации о выявлении) представлять в уполномоченный регуляторный орган и экспертный совет медицинского учреждения/независимый этический комитет информацию обо всех серьезных побочных реакциях, развившихся у субъектов испытания.

2.2. Информация о побочных реакциях представляется исследователем по почте или с использованием факсимильной связи в форме Извещения о подозреваемой побочной реакции на лекарственное средство, утвержденной Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.03.2008 № 52 «Об утверждении инструкции о порядке представления информации о выявленных побочных реакциях на лекарственные средства и контроля за побочными реакциями на лекарственные средства».

2.3. Дополнительно к сообщению о смертельных исходах исследователь должен по требованию регуляторного уполномоченного органа предоставить любую дополнительную информацию (например, отчеты о вскрытии и заключительные медицинские отчеты после их надлежащего оформления в соответствии с требованиями законодательства Республики Беларусь).

**Приложение Г**  
(обязательное)

**ЗАЯВЛЕНИЕ**  
**НА ПОЛУЧЕНИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ**  
**БЕЛАРУСЬ О ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ**  
**ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

*Заполняется лицом, осуществляющим прием документации:*

Дата получения заявки:  Дата запроса информации, необходимой для принятия заявки к рассмотрению:	Дата запроса дополнительной информации:	Основание для отказа в рассмотрении заявки:  Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Если «да», укажите дату:
Дата принятия заявки к рассмотрению:  Дата начала процедуры:	Дата получения дополнительной/измененной информации:	Положительное заключение/одобрение:  Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Если «да», укажите дату:
Регистрационный номер, присвоенный УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»:		

*Заполняется заявителем:*

**А. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИСПЫТАНИЯ**

Полное название испытания:
Кодированный номер программы (протокола) (присвоенный заявителем), версия и дата <sup>15</sup> :
Номер EudraCT <sup>16</sup> Название или сокращенное название испытания (если используется):
Номер ISRCTN <sup>17</sup> (при наличии):

**В. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЗАЯВИТЕЛЯ**

<b>В1. Заявитель</b>
Наименование организации:
Ф.И.О. контактного лица:
Местонахождение:
Телефон:
Факс:
Адрес электронной почты:
<b>В2. Официальный представитель заявителя в Республике Беларусь с целью проведения данного испытания (если это не сам заявитель)</b>
Наименование организации:
Ф.И.О. контактного лица:
Местонахождение:
Телефон:
Факс:
Адрес электронной почты:

<sup>15</sup> Для любого перевода программы (протокола) необходимо указать ту же дату и версию, которые указаны в оригинальном документе.

<sup>16</sup> Предоставляется при наличии.

<sup>17</sup> ISRCTN (International Standard Randomised Controlled Trial Number) – Международный стандартный номер рандомизированного контролируемого клинического испытания.

**С. ИНФОРМАЦИЯ О ЗАЯВИТЕЛЕ**  
(отметьте соответствующую клеточку)

<b>С1. Заявка в Министерство здравоохранения Республики Беларусь</b>	<input type="checkbox"/>
- Заявитель	<input type="checkbox"/>
- Официальный представитель заявителя	<input type="checkbox"/>
- Лицо или организация, уполномоченные заявителем для предоставления указанной заявки.	<input type="checkbox"/>
В этом случае, укажите:	
- Организацию:	
- Ф.И.О контактного лица:	
- Местонахождение:	
- Телефон:	
- Факс:	
- Адрес электронной почты:	

**D. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИССЛЕДУЕМОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ (ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ), КОТОРОЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В ИСПЫТАНИИ: ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДМЕТОМ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЛИ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА СРАВНЕНИЯ**

*В данном разделе необходимо перед началом проведения процедур, которые специфически связаны с клиническим испытанием (процедуры для обеспечения слепого метода исследования, упаковки и маркировки исследуемого препарата, специально разработанные для испытания), предоставить информацию о каждом «нерасфасованном лекарственном средстве», независимо от того, является ли оно предметом настоящего исследования, или препаратом сравнения. В разделе E должна быть предоставлена информация, которая относится к плацебо (если оно используется в испытании). Если при проведении испытания планируется применение нескольких исследуемых лекарственных средств, используйте дополнительные страницы и присваивайте каждому исследуемому лекарственному средству порядковый номер. Информация должна быть предоставлена о каждом исследуемом лекарственном средстве; соответствующим образом, если исследуемое лекарственное средство является комбинированным, то необходимо предоставить информацию о каждой активной субстанции (действующем веществе), которая входит в его состав*

*Укажите, что из перечисленного описано ниже, и, при необходимости, повторите информацию о каждом пронумерованном исследуемом лекарственном средстве, которое будет использоваться в испытании (присваивайте порядковый номер, начиная с 1):*

<b>Информация об исследуемом лекарственном средстве под номером: (.....:)</b>	
<b>Лекарственное средство, которое является предметом исследования</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Лекарственное средство, которое используется в качестве препарата сравнения</b>	<input type="checkbox"/>

## D.1. СТАТУС ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В КЛИНИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ

D.1(a) Имеется ли регистрационное удостоверение на исследуемое лекарственное средство:	Да	Нет	Если «да», укажите следующую информацию <sup>18</sup>		
			Торговое название	Название владельца регистрационного удостоверения	Номер регистрационного удостоверения
- в Республике Беларусь	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- в другой стране. Если ответ «да», укажите в какой:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

D.1(b) Ситуации, когда на исследуемое лекарственное средство, которое будет использоваться в клиническом испытании, есть регистрационное свидетельство в Республике Беларусь, но программой (протоколом) допускается применение у испытуемых любого торгового наименования исследуемого лекарственного средства, которое имеет регистрационное свидетельство в Республике Беларусь, а также невозможно точно идентифицировать исследуемое лекарственное средство до начала клинического испытания:	Да	Нет
В программе (протоколе) – указана фармакотерапия только по активной субстанции? - если «да», то переходите к разделу D.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
В протоколе – схемы фармакотерапии допускают использование разных комбинаций, которые реализуются на рынке лекарственных средств, и используются на некоторых или на всех клинических базах - если «да», то переходите к разделу D.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Препараты, которые будут использовать в качестве исследуемых лекарственных средств, указаны по принадлежности к группе классификационной системы АТС - если «да», укажите группу АТС (третьего или более высокого уровня, который можно установить для лекарственного средства), используя соответствующее поле для принятого АТС-кода в разделе D.2 данной формы	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Другое: - если «да», конкретно укажите:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Были ли ранее разрешены в Республике Беларусь клинические испытания с использованием данного лекарственного средства?

Да  Нет

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

Да  Нет

Если «да», то укажите номер, присвоенный ему в качестве лекарственного средства для лечения редких заболеваний<sup>19</sup>:

<sup>18</sup> Эта информация есть в краткой характеристике лекарственного средства

<sup>19</sup> В соответствии с Регистром Европейского Сообщества лекарственных препаратов для лечения редких заболеваний (постановление Евросоюза № 141, 2000) <http://pharmacos.eudra.org/F2/register/orphreg.htm> или другого международного регистра (указать какого).

## D.2. ОПИСАНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

<b>Название лекарственного средства<sup>20</sup>:</b>		
<b>Код лекарственного средства (при наличии)<sup>21</sup>:</b>		
<b>Название каждой активной субстанции (международное непатентованное название или предложенное международное непатентованное название, если есть, укажите – является ли оно предложенным или утвержденным):</b>		
<b>Другие названия каждой активной субстанции (номер в регистре CAS (Реферативной службы по химии), код(ы), присвоенные заявителем, другие описательные названия и др.: укажите все известные):</b>		
<b>АТС-код, если официально зарегистрирован<sup>22</sup>:</b>		
<b>Лекарственная форма (используйте стандартную терминологию):</b>		
<b>Способ применения (используйте стандартную терминологию):</b>		
<b>Сила действия (укажите каждую силу действия, которая будет использована в испытании):</b>		
- концентрация (числовое значение):		
- единица концентрации:		
- вид концентрации (подчеркните соответствующее: «точное числовое значение», «диапазон», «более чем» или «не более чем»).		
<b>Тип лекарственного средства</b>		
<b>Исследуемое лекарственное средство содержит активную субстанцию:</b>		
- химического происхождения?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- биологического, биотехнологического происхождения? <sup>23</sup>	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
<b>Данное лекарственное средство является:</b>		
1) лекарственным средством, предназначенным для клеточной терапии? <sup>23</sup>	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
2) лекарственным средством, предназначенным для генной терапии? <sup>23</sup>	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
3) радиофармацевтическим лекарственным средством?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
4) иммунологическим лекарственным средством? <sup>23</sup>	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
5) лекарственным средством растительного происхождения?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
6) гомеопатическим лекарственным средством?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
7) лекарственным средством, которое содержит генетически модифицированные организмы? <sup>23</sup>	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», то		
- получено ли разрешение на «ограниченное использование или высвобождение в окружающую среду» такого препарата?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- или выдача такого разрешения пока находится на этапе рассмотрения?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
8) другим типом лекарственного средства?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните каким:		

<sup>20</sup> При отсутствии торгового названия необходимо указать название, которое использует заявитель для идентификации исследуемого лекарственного средства в документации клинического испытания (протоколе, брошюре исследователя и др.).

<sup>21</sup> При отсутствии торгового названия это код, присвоенный заявителем, который является названием, используемым заявителем для идентификации лекарственного средства в документации по клиническому исследованию. Данный код может использоваться в случае комбинаций лекарственных средств или лекарственных средств и средств медицинского назначения.

<sup>22</sup> Указано в краткой характеристике лекарственного средства.

<sup>23</sup> Заполните также разделы D.3, D.4 или D.5.



## D.3. ИССЛЕДУЕМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА БИОЛОГИЧЕСКОГО ИЛИ BIOTEХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Тип лекарственного средства		
- экстракт	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- рекомбинантное	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- содержит генетически модифицированные организмы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- препарат крови или плазмы крови	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- другое	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если другое, то укажите:		

## D.4. ИССЛЕДУЕМОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ СОМАТИЧЕСКОЙ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ (ГЕНЕТИЧЕСКИ НЕМОДИФИЦИРОВАННОЕ)

Происхождение клеток		
- аутологические	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- аллогенные	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- ксеногенные	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», то укажите, от какого биологического вида получены:		

Тип клеток		
- стволовые клетки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- дифференцированные клетки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», укажите тип клеток (кератиноциты, фибробласты, хондроциты, др.):		
- другие	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», укажите какие:		

## D.5. ИССЛЕДУЕМОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Задействованный ген(ы):

Генная терапия <i>in vivo</i> : <input type="checkbox"/>	Генная терапия <i>ex vivo</i> : <input type="checkbox"/>
--	--

Тип лекарственного средства, которое используется для переноса гена		
- Нуклеиновая кислота (например, плаزمид):	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните		
- чистая:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- в комплексе:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- Вирусный переносчик	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните тип: аденовирус, ретровирус, аденоассоциированный вирус и др.:		
- Другие:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните какие:		

## Е. ИНФОРМАЦИЯ О ПЛАЦЕБО

(если используется более одного - повторять информацию для каждого)

Используется ли плацебо:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
<b>Информация относительно плацебо под №(.....)</b>		
Для какого лекарственного средства, которое исследуется, используется плацебо? (укажите номер(а) исследуемого лекарственного средства из раздела D)		
Лекарственная форма:		
Способ применения:		
Состав, не учитывая активной (ых) субстанции (ий):		
- идентичен исследуемому лекарственному средству?		
	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «нет», укажите основные ингредиенты:		

## F. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДСТВЕННОМ УЧАСТКЕ, ОТВЕТСТВЕННОМ ЗА ВЫПУСК ИССЛЕДУЕМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Этот раздел касается исследуемого лекарственного средства и препарата сравнения, специально подготовленных для использования в клиническом испытании (после завершения процессов изготовления, присвоения рандомизационных номеров, упаковки, маркировки). При наличии нескольких производственных участков или нескольких исследуемых лекарственных средств, используйте дополнительные страницы и укажите для каждого исследуемого лекарственного средства номер, приведенный в разделе D или в разделе E (для плацебо) и укажите, какое лекарственное средство выпускается на каждом из участков.

<b>Кто несет ответственность за выпуск готового к клиническому испытанию исследуемого лекарственного средства (укажите необходимое):</b>	
<b>Данный производственный участок несет ответственность за выпуск следующего исследуемого лекарственного средства (укажите номер(а), приведенный(е) в разделе D для исследуемого лекарственного средства и разделе E – для плацебо):</b>	
- Производитель конечного фармацевтического продукта (лекарственного средства)	<input type="checkbox"/>
- Импортер	<input type="checkbox"/>
- Производитель и импортер	<input type="checkbox"/>
- Наименование организации:	
- Местонахождение:	
- Укажите регистрационный номер лицензии на производство производителя или импортера:	
В случае отсутствия лицензии укажите причины:	
Производилась ли инспекция данного производственного участка уполномоченными органами?	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», укажите кем и дату последней инспекции:	

## G. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИСПЫТАНИИ

<b>Исследуемое патологическое состояние или заболевание</b>	
Укажите патологическое состояние (в произвольной форме):	
Код в соответствии с Международной классификацией (МКБ-10) <sup>24</sup> :	
Код в соответствии с классификацией MedDRA <sup>25</sup> :	
Является ли заболевание редким? <sup>26</sup>	Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/>

<sup>24</sup> Источник: Всемирная организация здравоохранения.

<sup>25</sup> Информация относительно классификации МКБ-10 и MedDRA (Медицинский словарь для уполномоченных регуляторных органов) указывается на выбор. Если есть коды обеих классификаций, целесообразно указать только один из них; в таком случае рекомендуется указывать код только по классификации MedDRA.

<sup>26</sup> Положения, которые целесообразно принять во внимание при расчете и отчетности в отношении распространенности патологического состояния с целью присвоения статуса препарату, предназначенному для лечения редких заболеваний: COM/436/01 (<http://www.emea.eu.int/htmls/comp/orphaap.htm>).

**Цель испытания**

Основная цель:

Второстепенные цели:

**Основные критерии включения (укажите самые важные)****Основные критерии не включения (укажите самые важные)****Первичная (ые) конечная (ые) точка(и):****Диапазон исследования — укажите всё необходимое**

- |                               |                          |
|-------------------------------|--------------------------|
| - Диагностика                 | <input type="checkbox"/> |
| - Профилактика                | <input type="checkbox"/> |
| - Терапия                     | <input type="checkbox"/> |
| - Безопасность                | <input type="checkbox"/> |
| - Эффективность               | <input type="checkbox"/> |
| - Фармакокинетика             | <input type="checkbox"/> |
| - Фармакодинамика             | <input type="checkbox"/> |
| - Биозэквивалентность         | <input type="checkbox"/> |
| - Зависимость эффекта от дозы | <input type="checkbox"/> |
| - Фармакогеномика             | <input type="checkbox"/> |
| - Фармакоэкономика            | <input type="checkbox"/> |
| - Другое                      | <input type="checkbox"/> |

Если отмечен пункт «другое», уточнить:

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Фармакологическое испытание с участием человека (фаза I) |
| Является ли исследование:   |
| <input type="checkbox"/> Первым введением препарата человеку                      |
| <input type="checkbox"/> Испытанием биозэквивалентности                           |
| <input type="checkbox"/> Сравнительным фармакодинамическим испытанием             |

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Ограниченное терапевтическое испытание (фаза II) |
|---|

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Расширенное терапевтическое испытание (фаза III) |
|---|

- |   |
|---|
| <input type="checkbox"/> Испытание по опыту терапевтического применения препарата (фаза IV) |
|---|

- |  |
|--|
| <input type="checkbox"/> Сравнительное клиническое испытание (генерических препаратов) |
| <input type="checkbox"/> Другое: укажите какое:  |

Дизайн испытания			
Рандомизированное	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Контролируемое	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	Если «да», уточните:
	Открытое:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/> Двойное слепое: Да <input type="checkbox"/>
	Простое слепое:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
	С параллельными группами:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/> Перекрестное: Да <input type="checkbox"/>
	Другое:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/> Если «да», уточнить:
Укажите препарат сравнения:			
	- другое(ие) лекарственное(ые) средство(а)	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
	- плацебо	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
	- другое	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «другое», уточните:			
Одноцентровое (см. также раздел I):	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Мультицентровое (см. также раздел I):	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Международное испытание:	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	

<b>Максимальная длительность лечения испытуемого соответственно протоколу испытания:</b>
<b>Максимальная допустимая доза исследуемого лекарственного средства (уточните: в сутки или суммарная доза за время всего испытания):</b>

<b>Определение момента завершения испытания и обоснование, в случае, если это не последний визит последнего испытуемого, который принимает участие в испытании.<sup>27</sup></b>		
<b>Первичная оценка длительности испытания (годы, месяцы)<sup>28</sup>:</b>		
- в Республике Беларусь	годы	месяцы
- во всех странах, где проводится испытание	годы	месяцы

## Н. ГРУППЫ ИСПЫТУЕМЫХ

Возрастной диапазон:		
<input type="checkbox"/> Младше 18 лет	<input type="checkbox"/> Взрослые (18-65 лет)	<input type="checkbox"/> Пожилого возраста (> 65 лет)
Если «да», то уточните:		
<input type="checkbox"/> Внутриутробный		
<input type="checkbox"/> Недоношенные младенцы (которые родились в сроки беременности $\leq 37$ недель)		
<input type="checkbox"/> Новорожденные (0-27-й день жизни)		
<input type="checkbox"/> Грудные (28-й день жизни – 24 мес)		
<input type="checkbox"/> Дети (2 года – 11 лет)		
<input type="checkbox"/> Другие подростки (12-16 лет)		
<input type="checkbox"/> Несовершеннолетние (16-18 лет)		
<b>Пол:</b> <input type="checkbox"/> Женский	<input type="checkbox"/> Мужской	

<sup>27</sup> Если не указано в программе (протоколе) клинического испытания.

<sup>28</sup> С момента включения первого испытуемого до последнего визита последнего испытуемого.

Группы испытуемых		
Здоровые добровольцы	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Пациенты	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Особо уязвимые группы испытуемых		
- женщины детородного возраста	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- беременные	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- кормящие грудью	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- испытуемые в критическом состоянии	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- испытуемые, которые не в состоянии лично дать информированное согласие на участие в испытании	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
- другие	Если «да», то уточните:	
	Если «да», то уточните:	
<b>Планируемое количество испытуемых для включения в испытание:</b>		
- в Республике Беларусь		
- для международного испытания:		
- для всего клинического испытания		
<b>Планируемое лечение или наблюдение за испытуемыми, которые завершили участие в испытании<sup>29</sup> (если оно отличается от предполагаемого стандартного лечения при данном патологическом состоянии):</b>		
Уточните:		

## I. ПРЕДЛАГАЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ БАЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

**I.1. Клиническая база, ответственный исследователь (для одноцентрового испытания) и/или исследователь-координатор (для мультицентрового испытания) (см. комментарии в разделе С.2)**

Название и местонахождение клинической базы	Ответственный исследователь или исследователь-координатор	
	Ф.И.О.	Квалификация

**I.2. Ответственные исследователи (для мультицентрового исследования; при необходимости, используйте другие формы)**

Название и местонахождение клинической базы	Ответственный исследователь	
	Ф.И.О.	Квалификация

**I.3. Централизованные технические помещения, которые будут использоваться для проведения клинического испытания (лаборатория или другие технические помещения) на территории Республики Беларусь, в которых централизованно будут измеряться или оцениваться основные критерии оценки (если организаций несколько, то повторно заполните для всех)**

Организация:  
 Ф.И.О. контактного лица:  
 Местонахождение:  
 Телефон:  
 Обязательства, которые выполняются по субподряду:

<sup>29</sup> Если ранее не указано в протоколе.

**I.4. Организации, которым заявитель или его официальный представитель делегировал свои обязанности и функции, связанные с проведением испытания (если организаций несколько, то повторно заполните для всех)**

Делегировал ли заявитель или его официальный представитель какие-нибудь основные или все свои обязанности и функции, связанные с проведением испытания, другой организации или третьей стороне?

Да  Нет

Если «да», уточните:  
 Организация:  
 Ф.И.О. контактного лица:  
 Местонахождение:  
 Телефон:  
 Обязанности/функции, которые выполняются по субподряду:

#### J. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПЛАНИРОВАНИЯ И ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИСПЫТАНИЯ

Укажите информацию, касающуюся причастного к испытанию комитета по этике

**Комитет по этике**

**Наименование и местонахождение:**  
 Дата подачи документов:

Решение/одобрение:  будет запрашиваться  в процессе рассмотрения  
 выдано

Если решение/одобрение получено, укажите:  разрешено/одобрено:  
 не разрешено /не одобрено.  
 Если не разрешено /не одобрено, то укажите:  
 - причины  
 - возможную дату повторной подачи заявления

#### K. КОНТРОЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ИНФОРМАЦИИ, КОТОРЫЙ ПРИЛАГАЕТСЯ К ФОРМЕ ЗАЯВЛЕНИЯ

**Информация, необходимая Министерству здравоохранения Республики Беларусь, соответственно требованиям законодательства Республики Беларусь**

Заявление установленной формы  
 Письменное подтверждение получения номера EudraCT (при его наличии)  
 Протокол со всеми текущими поправками  
 Брошюра исследователя или эквивалентный документ  
 Отчеты о доклинических исследованиях в объеме, предусмотренным ТКП Надлежащая лабораторная практика (для изученных лекарственных средств)  
 Сведения о предшествующих клинических испытаниях или клиническом применении исследуемого лекарственного средства (для лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Беларусь)  
 Индивидуальная регистрационная карта (кроме международных клинических испытаний)  
 Копия заключения независимого комитета по этике (при наличии)  
 Документ, выданный контрактной исследовательской организацией/лицу с четко делегированными полномочиями (в том случае, если она/он является заявителем)

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ОСОБЫХ СЛУЧАЕВ**

Справка производителя лекарственного средства, содержащая данные по оценке риска для окружающей среды в отношении лекарственных средств, которые содержат генетически измененные организмы (если применимо и есть в наличии)

**Информация для испытуемых**

Письменная информация для испытуемого и форма информированного согласия  
 Другая письменная информация для испытуемого (дневники, опросники, карты для испытуемых и т.п., перечислить соответствующее):

<b>Информация по протоколу</b>
<input type="checkbox"/> Краткое содержание программы (протокола) <input type="checkbox"/> Экспертная оценка клинического испытания (если имеется)
<b>Информация об исследуемом лекарственном препарате</b>
<input type="checkbox"/> Пример этикетки с информацией о лекарственном препарате на доступном языке <input type="checkbox"/> Соответствующие разрешения, которые распространяются на испытания или препараты, имеющие особые характеристики (если имеются), например, генетически модифицированные микроорганизмы (ГМО), радиофармацевтические препараты <input type="checkbox"/> Копия ветеринарного свидетельства (декларации производителя) о неприменении в производстве исходных компонентов животного происхождения, которые потенциально могут быть инфицированы возбудителями губчатой энцефалопатии КРС (если необходимо) <input type="checkbox"/> Сертификаты анализа исследуемого лекарственного средства <b>Если исследуемое лекарственное средство производится за пределами Республики Беларусь</b> <input type="checkbox"/> Письменное подтверждение, что работы на производственном участке проводятся согласно принципам надлежащей производственной практики (GMP) или эквивалентным им <b>Если исследуемый лекарственный препарат производится в Республике Беларусь</b> <input type="checkbox"/> Копия лицензии на производство, которая указывает сферу использования данной лицензии; <input type="checkbox"/> Информация о производителе лекарственного средства, предоставленного на клинические испытания <input type="checkbox"/> Информация о технологии изготовления (производства) лекарственного средства и документация, согласно которой осуществлялся контроль изготовления и качества лекарственного средства <input type="checkbox"/> Письменное подтверждение, что работы на производственном участке проводятся согласно принципам надлежащей производственной практики (GMP) или эквивалентным им
<b>В том случае, если исследовательский центр не входит в утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь список государственных организаций здравоохранения, которые могут проводить клинические испытания, и планируется привлечь его к проведению клинического испытания однократно:</b>
<input type="checkbox"/> Письмо-заявка ответственного исследователя в произвольной форме относительно включения клинической базы к проведению данного клинического испытания <input type="checkbox"/> Паспорт клинической базы <input type="checkbox"/> Подписанные и датированные текущие версии профессиональных автобиографий исследователей
<b>Информация о финансировании</b>
<input type="checkbox"/> Документ, который подтверждает страхование жизни и здоровья пациентов (здоровых добровольцев) <input type="checkbox"/> Другие документы

## L. ПОДПИСЬ ЗАЯВИТЕЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Я, нижеподписавшийся, данным подтверждаю / подтверждаю от имени заявителя, что (ненужное зачеркнуть):

- представленная в данной заявке информация является верной;
- испытание будет проводиться в соответствии с протоколом, национальным законодательством и принципами надлежащей клинической практики;
- считаю, что имеются основания для проведения данного клинического испытания;
- не позднее 1 года после окончания испытания (во всех странах при проведении международных испытаний) я обязуюсь представить заключительный отчет по данному испытанию в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и в соответствующий комитет по этике;
- обязуюсь проинформировать УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и соответствующий комитет по этике о фактической дате начала испытания<sup>30</sup> сразу же после того, как она станет известной.

Заявитель, который подает заявку в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Дата: \_\_\_\_\_

Подпись: \_\_\_\_\_

Ф.И.О. печатными буквами: \_\_\_\_\_

<sup>30</sup> Включением в испытание первого пациента в Республике Беларусь (началом включения) считается момент, когда пациент ставит подпись в форме информированного согласия).

**Приложение Д**  
(обязательное)

**ЗАЯВЛЕНИЕ**

**НА ПОЛУЧЕНИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
БЕЛАРУСЬ О ВОЗМОЖНОСТИ ВНЕСЕНИЯ СУЩЕСТВЕННЫХ ПОПРАВОК В МАТЕРИАЛЫ  
КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ И ИНФОРМИРОВАНИИ О НЕСУЩЕСТВЕННЫХ  
ПОПРАВКАХ В МАТЕРИАЛЫ ИСПЫТАНИЯ**

Дата получения заявки:	Основание для отказа в рассмотрении / отрицательного заключения: Есть <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Если «есть», укажите дату:
Дата начала процедуры:	Заключение/одобрение: Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Дата:
Регистрационный номер клинического испытания, присвоенный УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: Независимым комитетом по этике:	

*Заполняется заявителем:*

<b>ЗАЯВКА НА ПОЛУЧЕНИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЯ УП «ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗ И ИСПЫТАНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»:</b>	<input type="checkbox"/>
<b>СООБЩЕНИЕ С ТОЛЬКО ЦЕЛЬЮ ИНФОРМИРОВАНИЯ</b>	<input type="checkbox"/>

**A1. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ИСПЫТАНИЯ**

(если изменения касаются нескольких испытаний, повторно заполните данную форму столько раз,  
сколько необходимо)

Полное название клинического испытания:
Кодовый номер протокола, присвоенный заявителем, версия и дата:
Номер EudraCT (при его наличии):

**A2. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПОПРАВКИ**

Поправки к протоколу	<input type="checkbox"/>	Если отмечен данный пункт, то указать кодовый номер поправки, присвоенный заявителем, версию и дату:
Изменения в начальную заявку на получение разрешения	<input type="checkbox"/>	Если отмечен данный пункт, то указать кодовый номер изменения, присвоенный заявителем, версию и дату:

**В. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЗАЯВИТЕЛЯ, КОТОРЫЙ ПОДАЕТ ДАННУЮ ЗАЯВКУ**

<b>В1. Заявитель</b>
Организация:
Ф.И.О. контактного лица:
Местонахождение:
Телефон:
Факс:
Адрес электронной почты:

<b>В2. Официальный представитель заявителя в Республике Беларусь с целью проведения данного клинического испытания (если это не сам заявитель)</b>
Организация:
Ф.И.О. контактного лица:
Местонахождение:
Телефон:
Факс:
Адрес электронной почты:



## С. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЗАЯВИТЕЛЯ (отметьте соответствующие клеточки)

<b>С1. Заявка в Министерство здравоохранения Республики Беларусь</b>		
- Заявитель		<input type="checkbox"/>
- Официальный представитель заявителя		<input type="checkbox"/>
- Лицо или организация, уполномоченные заявителем для подачи данной заявки.		<input type="checkbox"/>
В этом случае укажите:		
- Организацию:		
- Ф.И.О. контактного лица:		
- Местонахождение:		
- Телефон:		
- Факс:		
- Адрес электронной почты:		

## D. ТИП ПОПРАВОК (отметьте соответствующую клеточку)

Данные поправки относятся преимущественно к уже принятым срочным мерам по обеспечению безопасности	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Причины внесения поправки:		
Поправки, связанные с безопасностью или благополучием испытуемого	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Изменения в интерпретации научной документации/значения испытания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Изменения в составе исследуемого(ых) лекарственного(ых) средства(в)	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Изменения в организации проведения или руководстве испытания		
Смена или добавление клинической базы, ответственного исследователя(ей), исследователя-координатора	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Смена заявителя, его официального представителя, заявителя	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Изменение в распределении основных обязанностей в ходе проведения испытания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Изменение в распределении основных обязанностей в ходе испытания	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните:		
Другое изменение	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните:		
Другой случай	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните:		
Содержание поправки:		
Изменение информации в форме заявки	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Поправки к протоколу	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Изменение в других прилагаемых документах	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните:		
Другой случай	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>
Если «да», уточните:		

## E. ПРИЧИНЫ ВНЕСЕНИЯ ПОПРАВОК (одним-двумя предложениями):

## F. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПОПРАВОК:

## G. ПЕРЕЧЕНЬ ДОКУМЕНТОВ, ПРИЛАГАЕМЫХ К ЗАЯВКЕ

Предоставьте, пожалуйста, только документы, которые имеют отношение к данному сообщению, и/или (в соответствующих случаях) четкие ссылки на другие документы, которые уже были предоставлены. Предоставьте точные ссылки на все изменения в нумерации отдельных страниц и представьте старый и новый варианты текстов. Отметьте соответствующую(ие) клеточку(и).

<input type="checkbox"/>	Сопроводительное письмо, в котором указан тип поправки и причина(ы) его (их) внесения
<input type="checkbox"/>	Краткое изложение сути внесенной поправки
<input type="checkbox"/>	Перечень измененных документов (идентификация, версия, дата)
<input type="checkbox"/>	Если может быть применено, страницы со старым и новым формулированием
<input type="checkbox"/>	Дополнительная информация
<input type="checkbox"/>	Если может быть применено, новая версия файла в формате Word и копия первичной формы заявки с отмеченными измененными данными

## ПОДПИСЬ И ИМЯ ЗАЯВИТЕЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Я, нижеподписавшийся, данным подтверждаю/подтверждаю от лица заявителя, что (ненужное зачеркнуть):

- представленная в данной заявке информация является верной;
- испытание будет проводиться соответственно протоколу, национальному законодательству и принципам надлежащей клинической практики;
- я считаю, что есть основания для внесения предлагаемых изменений.

ЗАЯВИТЕЛЬ, который подает данную заявку в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (как указано в разделе С1):

Дата:

Подпись:

Ф.И.О печатными буквами:

**Приложение Е**  
**(обязательное)**

**ПОРЯДОК ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕЧНЯ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, КОТОРЫЕ  
ИМЕЮТ ПРАВО НА ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ**

1. Клинические испытания лекарственных средств проводят государственные организации здравоохранения, включенные в перечень, утверждаемый постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

2. Изменение, дополнение и исключение организаций здравоохранения из перечня, осуществляется Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

3. Обязательным условием для включения в перечень государственных организаций здравоохранения, проводящих клинические испытания лекарственных средств является наличие у организации здравоохранения:

3.1. специального разрешения (лицензии) на осуществление медицинской деятельности;

3.2. материально-технической базы для оказания амбулаторного или стационарного лечения в соответствии с профилем своей медицинской деятельности и заявляемому профилю проведения клинических испытаний лекарственных средств;

3.3. врачебного персонала, прошедшего обучение правилам проведения клинических испытаний в соответствии с требованиями Надлежащей клинической практики.

4. Для включения в перечень государственных организаций здравоохранения, осуществляющих клинические испытания лекарственных средств организация здравоохранения представляет в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» следующие документы:

4.1. заявление с просьбой о включении в перечень государственных организаций здравоохранения, проводящих клинические испытания лекарственных средств с указанием фазы (1-4 фазы – все вместе или выборочно);

4.2. письменное ходатайство управления здравоохранения областного исполнительного комитета или комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета в соответствии с ведомственной подчиненностью\*;

4.3. письменное ходатайство от высших медицинских учреждений образования, структурные подразделения которых (кафедры, лаборатории и пр.) территориально расположены на базах организаций здравоохранения, претендующих на включение в перечень организаций, проводящих клинические испытания лекарственных средств;

4.4. заполненный паспорт организации здравоохранения по форме согласно приложения 3 к техническому кодексу;

4.5. приказ о создании комитета по этике и Положение о комитете по этике (указанные документы должны соответствовать требованиям настоящего технического кодекса и Положения о комитете по этике, утвержденного постановлением Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 55 от 23.03.2008 г).

5. Указанные документы предоставляются в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в 2-х экземплярах, один из которых должен быть оригиналом.

6. Организация здравоохранения несет полную ответственность за достоверность предоставляемой информации.

7. Для продления нахождения организации здравоохранения в перечне организаций, проводящих клинические испытания лекарственных средств, организация здравоохранения представляет в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» документы, указанные в пункте 4 настоящего приложения к техническому кодексу, в случае изменения фактически содержащихся в них данных за истекший период, либо справку, подтверждающую факт отсутствия изменений за истекший период.

8. Для принятия решения о включении организации здравоохранения в перечень организаций, проводящих клинические испытания лекарственных средств, выполняется экспертиза представленных документов.

9. Организация и проведение комплекса работ по экспертизе документов и инспекции для включения организации здравоохранения в перечень организаций, проводящих клинические испытания лекарственных средств, осуществляются УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

10. Экспертиза представленных документов проводится уполномоченными сотрудниками УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» с привлечением при необходимости главных

---

\* ) научно-исследовательские институты и республиканские научно-практические центры, находящиеся в непосредственном подчинении Министерства здравоохранения Республики Беларусь, подают только заявление;

специалистов Министерства здравоохранения Республики Беларусь (с учетом основного направления деятельности). Результаты экспертизы оформляются в виде экспертного заключения (приложение И), в котором отражается анализ информации, содержащейся в паспорте организации.

11. Для установления соответствия данных, указанных в представленных документах, проводится инспекция материально-технической базы структурных подразделений организации здравоохранения, которые будут проводить клинические испытания лекарственных средств. Для ее проведения создается инспекционная группа (в количестве не менее двух специалистов) из числа сотрудников УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», экспертов комиссии по лекарственным средствам и, при необходимости, главных специалистов Министерства здравоохранения Республики Беларусь (с учетом основного направления деятельности организации).

12. Инспекция является обязательной процедурой при первичном включении организации здравоохранения в перечень государственных организаций здравоохранения проводящих клинические испытания лекарственных средств, а также при возобновлении размещения организации здравоохранения в перечне, если ранее в нем были установлены факты нарушений правил проведения клинических испытаний и размещение организации в перечне было приостановлено. Кроме того, инспекция осуществляется в случае появления в паспорте исследовательского центра существенных изменений (например, связанных с закупкой оборудования по новому профилю медицинской деятельности, организацией новых структурных подразделений).

13. Результаты инспекции оформляются в виде инспекционного акта (приложение К).

14. Результаты экспертизы документов (экспертное заключение) и инспекции (инспекционный акт) рассматриваются на заседании комиссии по лекарственным средствам Министерства здравоохранения Республики Беларусь, на котором путем голосования и записи в протоколе заседания принимается решение рекомендовать Министерству здравоохранения Республики Беларусь включить (отказать во включении) организации здравоохранения в перечень или продлить срок нахождения в перечне организаций, проводящих клинические испытания лекарственных средств.

15. На основании выписки из протокола заседания комиссии по лекарственным средствам Министерство здравоохранения Республики Беларусь принимает соответствующее решение, которое оформляется в виде письма, подписанного заместителем Министра здравоохранения Республики Беларусь, в котором подтверждается факт включения (отказа во включении) или продлении срока размещения организации здравоохранения в перечне государственных организаций здравоохранения, проводящих клинические испытания лекарственных средств. Срок размещения государственной организации здравоохранения в перечне организаций, осуществляющих клинические испытания лекарственных средств составляет 5 лет.

16. В размещении в перечне (продлении размещения в перечне) организаций, проводящих клинические испытания лекарственных средств может быть отказано при:

16.1. непредставлении организацией здравоохранения (исследовательским центром) полного комплекта документов в соответствии с пунктом 4 настоящего приложения к техническому кодексу;

16.2. представлении организацией здравоохранения (исследовательским центром) недостоверных сведений;

16.3. несоответствии организации здравоохранения требованиям, указанным в пункте 3 настоящего приложения к техническому кодексу;

16.4. несоответствии материально-технической базы организации здравоохранения заявляемому профилю проведения клинических испытаний лекарственных средств.

**Приложение Ж**  
(обязательное)

**ОБРАЗЕЦ ПАСПОРТА ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

1. Юридический статус организации здравоохранения.  
 1.1. наименование организации здравоохранения.  
 1.2. юридический адрес, телефон, факс, адрес электронной почты.  
 1.3. фамилия, имя, отчество руководителя и его заместителей.  
 2. Характеристика структурных подразделений, в которых планируется проведение испытаний лекарственных средств:

2.1. наименование структурных подразделений (отделения, лаборатории) и кафедр, расположенных на базе организации здравоохранения;

2.2. фамилия, имя, отчество руководителей структурных подразделений и кафедр, расположенных на базе организации здравоохранения, их адреса и телефоны (в том числе домашние);

2.3. основные направления лечебно-диагностической деятельности: стационарная (неотложная, плановая), амбулаторная (неотложная, плановая), реанимации, реабилитации, диспансерное наблюдение (перечисляются в соответствии с профилем структурных подразделений (отделений, лабораторий));

2.4. основные направления деятельности в области клинической фармакологии: перечисляются основные фармакологические или фармакотерапевтические группы лекарственных средств, используемые в лечебном и диагностическом процессах (например, антибиотики, гипотензивные средства, анестетики и так далее);

2.5. характеристика основных направлений использования лечебно-диагностического оборудования (например: ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, эндоскопия, мониторинг АД и так далее):

№	Вид обследования	Аппаратура, название, производитель, год выпуска, дата метрологического контроля	Ответственный исполнитель
1.			

2.6. наличие лабораторного оборудования для исследования биологических жидкостей организма – биохимические анализаторы, хроматографы, спектрофотометры, флюориметры и пр.;

№	Характер исследования	Аппаратура, название, производитель, год выпуска	Ответственный исполнитель
1.			

2.7. наличие аптеки (есть, нет – подчеркнуть).

3. Характеристика сотрудников (отдельно по организации здравоохранения, высшему медицинскому учреждению образования), привлекаемых к испытаниям. Представляется на каждого сотрудника на отдельном листе за подписью руководителя организации здравоохранения (высшего медицинского учреждения здравоохранения) и скрепляется печатью организации здравоохранения (высшего медицинского учреждения здравоохранения).

Фамилия, имя, отчество	
Год рождения	
Образование	
Место работы, должность	
Специальность	
Стаж работы по специальности	
Учёная степень, звание	
Сведения о прохождении специализаций и стажировок (тема, год)	
Наличие сертификата о прохождении обучения правилам проведения клинических испытаний	
Информация об участии в проведении клинических испытаний (дата, место проведения, тема, характер участия, список основных научных трудов по завершённым испытаниям).	

4. Предполагаемое сотрудничество с другими организациями здравоохранения, научно-исследовательскими институтами, республиканскими научно-практическими центрами, высшими медицинскими учреждениями образования в рамках проведения клинических испытаний лекарственных средств (их наименование).

Руководитель  
 организации здравоохранения

(подпись)

(инициалы, фамилия)

М.П.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ г.

**Приложение 3**  
(обязательное)

**ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: _____ _____	ЗАМЕЧАНИЯ сотрудника
<b>АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ БАЗЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ          ЗАЯВЛЯЕМЫМ ВОЗМОЖНОСТЯМ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ</b>	
<u>Соответствие профиля структурных подразделений:</u>	
<u>Соответствие профиля и квалификации врачебного персонала:</u>	
<u>Наличие достаточной материальной базы для выполнения заявляемого объема и сложности испытаний:</u>	
<b>АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ ЭТИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ В          ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ИСПЫТАНИЙ</b>	
<u>Анализ организационной структуры комитета по этике:</u>	
<u>Наличие СОП и документации комитета по этике:</u>	
<u>Обеспечение контроля качества в процессе функционирования комитета по этике:</u>	
<b>АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ          ЗАЯВЛЯЕМЫМ ВОЗМОЖНОСТЯМ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b>	
<u>Обеспечение метрологического контроля, внутри- и межцентровой валидации результатов:</u> <u>Лабораторных методов обследования:</u>  <u>Инструментальных методов обследования:</u>  <u>Параклинических методов обследования:</u>	

<u>Наличие СОП, регламентирующих процедуры выполнения клинического, лабораторного и параклинического этапов испытаний:</u>		
<u>Обеспечение возможностей контроля и учета за получением, хранением, движением и уничтожением исследуемых биологических образцов и образцов лекарственного средства:</u>		
<b>АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КАЧЕСТВА ВЫПОЛНЕНИЯ БИОЛОГО-СТАТИСТИЧЕСКОГО ЭТАПА ИСПЫТАНИЙ</b>		
<u>Организация и выполнение процесса биостатистического анализа в организации здравоохранения:</u>		
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ:</b>		

<b>Сведения об эксперте</b>		
Ф.И.О.:		<i>Подпись</i>
Образование:		
Специализация:		
Должность и стаж:		

**Приложение И**  
(обязательное)

**ИНСПЕКЦИОННЫЙ АКТ**

О результатах инспекции \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*(наименование инспекции)*

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

\_\_\_\_\_

*(место составления акта)*

Комиссия в составе (специалистов): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*(должности, инициалы и фамилии)*

на основании приказа (решения) об инспекции от \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_

*(наименование органа контроля, его принявшего)*

в период с \_\_\_\_\_ по \_\_\_\_\_ осуществлена инспекция \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*(полное наименование организации здравоохранения и юридический адрес)*

в присутствии уполномоченных лиц организации здравоохранения \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*(должности, инициалы и фамилии)*

Инспекцией были охвачены \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*(перечисляются все объекты, документы и т.п. подвергнутые проверке с указанием их количества, объёма,*

*периода времени, точного названия. Не допускается указывать общие фразы – документы, ТТН и т.п.)*



Инспекцией было установлено \_\_\_\_\_

*(перечисляются по степени важности все установленные факты отклонений от требований**законодательства и иных нормативно-правовых актов со ссылкой на их название и соответствующий пункт с**указанием должности, инициалов, фамилии лица, допустившего данные нарушения)*

По установленным фактам нарушений прилагаются объяснительные записки лиц, допустивших нарушения \_\_\_\_\_

*(должности, инициалы и фамилии и количество страниц объяснительных записок)*

при этом от предоставления объяснений отказались следующие лица \_\_\_\_\_

*(должности, инициалы и фамилии)*

по причине \_\_\_\_\_

Акт составлен в \_\_\_\_\_ экземплярах на \_\_\_\_\_ страницах

Приложения:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

*(фамилия, инициалы)**(должность)**(подпись)**(фамилия, инициалы)**(должность)**(подпись)**(фамилия, инициалы)**(должность)**(подпись)*

С актом ознакомлен и получил один экземпляр

*(фамилия, инициалы)**(должность представителя организации здравоохранения)**(подпись)**(фамилия, инициалы)**(должность представителя организации здравоохранения)**(подпись)**(фамилия, инициалы)**(должность представителя организации здравоохранения)**(подпись)**(дата)*

**Приложение К**  
(обязательное)

**ПЕРЕЧЕНЬ РАЗДЕЛОВ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ, ПО ОТНОШЕНИЮ К КОТОРЫМ  
ВНЕСЕННЫЕ ЗАЯВИТЕЛЕМ ПОПРАВКИ МОГУТ БЫТЬ РАСЦЕНЕНЫ  
УПОЛНОМОЧЕННЫМИ ОРГАНАМИ КАК СУЩЕСТВЕННЫЕ**

1. Поправки к материалам клинического испытания считаются существенными, если они могут повлиять:
  - 1.1. на безопасность или же физическое либо психическое благополучие пациента;
  - 1.2. на научную ценность испытания;
  - 1.3. на процедуру проведения испытания или управления им;
  - 1.4. на качество или безопасность любого исследуемого лекарственного препарата, который используется в испытании, а также, если предлагают смену ответственного исследователя на клинической базе или дополнительно включить в испытание новую клиническую базу в Республике Беларусь.
2. Описанные ниже заголовки разделов материалов клинического испытания являются примерами тех аспектов, которые могут требовать внесения изменений и о которых необходимо сообщать как о существенных. Могут быть и другие аспекты испытания, поправки к которым отвечают критериям существенных.
  3. *Поправки, связанные с программой (протоколом):*
    - 3.1. цель исследования;
    - 3.2. дизайн исследования;
    - 3.3. информированное согласие;
    - 3.4. процедура набора пациентов;
    - 3.5. показатели эффективности;
    - 3.6. график отбора проб для лабораторных тестов;
    - 3.7. добавление или исключение тестов или показателей;
    - 3.8. количество испытуемых;
    - 3.9. возрастной диапазон испытуемых;
    - 3.10. критерии включения;
    - 3.11. критерии невключения;
    - 3.12. мониторинг безопасности;
    - 3.13. продолжительность применения исследуемого лекарственного средства(в);
    - 3.14. изменение дозирования исследуемого лекарственного средства(в);
    - 3.15. изменение лекарственного препарата сравнения;
    - 3.16. статистический анализ.
  4. Поправки, связанные с организацией клинического испытания:
    - 4.1. замена ответственного исследователя или привлечение новых ответственных исследователей;
    - 4.2. замена исследователя-координатора;
    - 4.3. замена клинической базы исследования или включение дополнительной клинической базы;
    - 4.4. замена заявителя или официального представителя заявителя;
    - 4.5. замена контрактной исследовательской организации, ответственной за выполнение важных задач в рамках испытания;
    - 4.6. изменение определения относительно завершения испытания.
  5. Поправки, связанные с исследуемым лекарственным средством. Поправки данных о качестве исследуемого лекарственного препарата, которые касаются:
    - 5.1. поправки названия или кода исследуемого лекарственного средства;
    - 5.2. материала первичной упаковки;
    - 5.3. производителя(ей) действующего вещества;
    - 5.4. производственного процесса действующего вещества;
    - 5.5. спецификаций действующего вещества;
    - 5.6. производства лекарственного средства;
    - 5.7. спецификации лекарственного средства;
    - 5.8. спецификаций вспомогательных веществ в тех случаях, которые способны повлиять на действие лекарственного средства;
    - 5.9. срока хранения, включая хранение после первого раскрытия и разведения;
    - 5.10. существенных изменений состава лекарственного средства;
    - 5.11. условий хранения;
    - 5.12. методик исследований активной субстанции;
    - 5.13. методик исследований лекарственного средства;

- 5.14. методик исследований нефармакопейных вспомогательных веществ.
6. Поправки данных доклинических фармакологических и токсикологических исследований в случаях, которые касаются текущих клинических испытаний и сопровождаются изменением оценки соотношения риск/польза. Например, в отношении:
- 6.1. результатов новых фармакологических исследований;
  - 6.2. новой интерпретации существующих фармакологических исследований;
  - 6.3. результатов новых токсикологических исследований;
  - 6.4. новой интерпретации существующих токсикологических исследований;
  - 6.5. результатов новых исследований лекарственных взаимодействий.
7. Поправки в клиническом испытании, а также данных, отображающих опыт применения препарата у человека, которые являются важными для текущих испытаний и сопровождаются изменением оценки соотношения риск/польза. Например, в отношении:
- 7.1. безопасности, связанной с клиническим испытанием или опытом применения исследуемого лекарственного препарата у человека;
  - 7.2. результатов новых клинических фармакологических исследований;
  - 7.3. новой интерпретации существующих клинических фармакологических исследований;
  - 7.4. результатов новых клинических испытаний;
  - 7.5. новой интерпретации существующих данных клинических испытаний;
  - 7.6. новых данных по опыту применения исследуемого лекарственного средства у человека;
  - 7.7. новой интерпретации существующих данных по опыту применения исследуемого лекарственного средства у человека.

**Приложение Л**  
(обязательное)

**СООБЩЕНИЕ О НАЧАЛЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Дата получения:	Регистрационный номер, предоставленный УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: Независимым комитетом по этике:
-----------------	---

*Заполняется заявителем*

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ**

Кодовый номер протокола, присвоенный заявителем:
Номер EudraCT (при его наличии):
Полное название испытания
Разрешение Министерства здравоохранения Республики Беларусь предоставлено: Дата ___/___/___ (дд/мм/гг)
Одобрение комитета по этике предоставлено: Дата ___/___/___ (дд/мм/гг)
Название комиссии:
Местонахождение:

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЗАЯВИТЕЛЯ (отметьте соответствующие пункты)**

<b>Сообщение о начале испытания в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»</b>	
- Заявитель	<input type="checkbox"/>
- Официальный представитель заявителя	<input type="checkbox"/>
- Лицо или организация, уполномоченная заявителем для подачи данного сообщения.	<input type="checkbox"/>
В этом случае укажите:	
- Организацию:	
- Ф.И.О. контактного лица:	
- Местонахождение:	
- Телефон:	
- Факс:	
- Адрес электронной почты:	

<b>Начало испытания в Республике Беларусь</b>	(дд/мм/гг):
Дата включения первого пациента в Республике Беларусь	___/___/___
Укажите клиническую базу, на которой был включен первый пациент: Название:	
Местонахождение:	
Ответственный исследователь:	

Я, нижеподписавшийся, этим подтверждаю / подтверждаю от лица заявителя, что предоставленная выше информация является верной.
ЗАЯВИТЕЛЬ, который подает сообщение о начале испытания в Министерство здравоохранения Республики Беларусь (как указано на первой странице):
Дата:
Подпись:
Ф.И.О. печатными буквами:

**Приложение М**  
(обязательное)

**СООБЩЕНИЕ О ЗАВЕРШЕНИИ/ВРЕМЕННОМ ИЛИ ДОСРОЧНОМ ПРИОСТАНОВЛЕНИИ  
КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Дата получения:	Регистрационный номер, предоставленный УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»:  Независимым комитетом по этике:
-----------------	---

Заполняется заявителем

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ**

Кодовый номер программы (протокола), присвоенный заявителем:
Номер EudraCT (при наличии):
Полное название клинического испытания:

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЗАЯВИТЕЛЯ (отметьте соответствующие пункты)**

<b>Сообщение о завершении испытания в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»</b>	
- Заявитель	<input type="checkbox"/>
- Официальный представитель заявителя	<input type="checkbox"/>
- Лицо или организация, уполномоченная заявителем для подачи данного сообщения.	<input type="checkbox"/>
В этом случае укажите:	
- Организацию:	
- Ф.И.О. контактного лица:	
- Местонахождение:	
- Телефон:	
- Факс:	
- Адрес электронной почты:	

Завершение испытания			Дата завершения (дд/мм/гг):
- Это завершение испытания только в Республике Беларусь?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	_ / _ / _
- Это завершение всего испытания во всех странах, где оно проводилось?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	_ / _ / _
Является ли данное завершение клинического испытания досрочным?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Это временная приостановка хода испытания?	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Если «да», заполните соответствующие поля: Какова(ы) причина(ы) досрочного завершения испытания или его временной приостановки?			
- безопасность	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
- низкая эффективность	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
- испытание не началось	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
- другое	Да <input type="checkbox"/>	Нет <input type="checkbox"/>	
Если «да», уточните:			
Число пациентов, которые продолжают получать терапию к моменту временной приостановки испытания или при его досрочном завершении в Республике Беларусь:			

Кратко опишите в приложении (в произвольной форме):

- обоснование временной приостановки испытания или его досрочного завершения
- предполагаемое наблюдение пациентов, которые получают терапию к моменту временной приостановки испытания или его досрочного завершения
- влияние досрочного завершения испытания на оценку результатов испытания и общую оценку рисков и ожидаемой пользы от применения исследуемого лекарственного средства.

Я, нижеподписавшийся, этим подтверждаю / подтверждаю от лица заявителя, что предоставленная выше информация является верной.

ЗАЯВИТЕЛЬ, который подает сообщение о завершении/временной или досрочной приостановке испытания в Министерство здравоохранения Республики Беларусь (как указано на первой странице):

Дата:

Подпись:

Ф.И.О. печатными буквами:

**Приложение Н**  
(обязательное)

**СТРУКТУРА ОТЧЕТА О КЛИНИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Настоящая структура отчета о клиническом испытании является обобщенной. Она пригодна для описания испытания любого терапевтического, профилактического или диагностического средства, проведенного на пациентах (здоровых добровольцах). В структуре отчета должны быть собраны клиническое и статистическое описание, анализ данных, которые сопровождаются таблицами и рисунками в основном тексте или после него. Кроме того, в приложениях предоставляются сведения об испытуемых и детальная статистическая информация. Основные принципы составления отчета и его структуру можно использовать для разных видов испытаний (например, клинико-фармакологические испытания). Рекомендуется в структуру отчета включать такие позиции.

1. Титульная страница.
  - 1.1. Название отчета с указанием:
    - 1.1.1. названия лекарственного средства;
    - 1.1.2. идентификации испытания;
    - 1.1.3. если не указано в названии – краткое описание дизайна, сравнения, продолжительность испытания, дозирование лекарственного средства и контингент испытуемых;
    - 1.1.4. названия заявителя;
    - 1.1.5. идентификации протокола;
    - 1.1.6. вид/фаза;
    - 1.1.7. даты начала, даты окончания испытания;
    - 1.1.8. положения, которое указывает, что испытание выполнено в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики (если выполнялось);
    - 1.1.9. даты отчета.
  - 1.2. Фамилия ответственного или координирующего исследователя или ответственного представителя заявителя.
2. Резюме (краткого описания клинического испытания с числовыми данными для иллюстрации результатов).
3. Содержание отчета (включая перечень и расположение приложений, таблиц и представленных ИРФ).
4. Перечень сокращений и определение терминов.
5. Этические вопросы.
6. Исследователи и административная структура испытания (название, местонахождение, телефон для контакта).
7. Введение.
8. Цель и задачи испытания.
9. План испытания.
  - 9.1. Общий план (дизайн) и план-описание испытания; схематическое изображение этапов и процедур испытания.
  - 9.2. Обоснование плана (дизайна) испытания, в том числе выбор контрольных групп.
  - 9.3. Выбор популяции, которая изучается:
    - 9.3.1. критерии включения;
    - 9.3.2. критерии невключения;
    - 9.3.3. выведение испытуемых из испытания или исключение из анализа.
  - 9.4. Лечение:
    - 9.4.1. назначенное лечение;
    - 9.4.2. идентификация лекарственных средств, которые исследуются;
    - 9.4.3. методы распределения испытуемых по группам (рандомизация);
    - 9.4.4. выбор доз для изучения;
    - 9.4.5. выбор доз и времени приема лекарственного средства для каждого испытуемого;
    - 9.4.6. «слепой» метод (если используется);
    - 9.4.7. предшествующая и сопутствующая терапия;
    - 9.4.8. соблюдение испытуемым режима лечения.
  - 9.5. Данные эффективности и безопасности (оценка и график определения показателей эффективности и безопасности).
  - 9.6. Данные относительно гарантии качества (сертификат аудита, если проводился).
  - 9.7. Запланированные в протоколе статистические методы.
  - 9.8. Изменения относительно запланированного проведения испытания или анализа.
10. Информация об испытуемых.
  - 10.1. Распределение испытуемых по группам.

- 10.2. Отклонения от протокола.
11. Оценка эффективности.
  - 11.1. Ряды данных, которые анализируются.
  - 11.2. Демографические и/или другие исходные характеристики.
  - 11.3. Показатели относительно соблюдения испытуемыми режима лечения.
  - 11.4. Результаты оценки эффективности и составление таблиц данных по каждому пациенту:
    - 11.4.1. анализ эффективности;
    - 11.4.2. статистические/аналитические вопросы;
    - 11.4.3. предоставление в таблицах данных индивидуальной реакции испытуемых на лечение;
    - 11.4.4. доза, концентрация лекарственного средства и их взаимосвязь с реакцией пациента на лекарственное средство;
    - 11.4.5. взаимодействие лекарство - лекарство, лекарство - болезнь (если изучалось);
    - 11.4.6. выводы относительно эффективности.
  12. Определение безопасности.
    - 12.1. Побочные явления:
      - 12.1.1. краткое резюме о побочных явлениях;
      - 12.1.2. предоставление информации о побочных явлениях;
      - 12.1.3. анализ побочных явлений;
      - 12.1.4. списки побочных явлений, которые наблюдались у всех пациентов.
    - 12.2. Смерть, другие серьезные побочные явления, а также серьезные побочные реакции.
    - 12.3. Оценка клинико-лабораторных показателей:
      - 12.3.1. перечень индивидуальных лабораторных показателей испытуемых и значение каждого патологически измененного лабораторного показателя;
      - 12.3.2. оценка каждого показателя лабораторных исследований;
      - 12.3.3. лабораторные величины за весь период исследования;
      - 12.3.4. индивидуальные изменения показателей у больных;
      - 12.3.5. индивидуальные клинически значимые патологические отклонения показателей.
    - 12.4. Параметры жизненно важных функций организма, данные объективного исследования и другая информация обследования, которая касается вопросов безопасности.
    - 12.5. Заключение о безопасности.
  13. Обсуждение и общее заключение.
  14. Таблицы, рисунки, графики, на которые даны ссылки, но которые не вошли в текст отчета.
    - 14.1. Демографические данные (обобщенные рисунки, таблицы).
    - 14.2. Данные по эффективности (обобщенные рисунки, таблицы).
    - 14.3. Данные по безопасности (обобщенные рисунки, таблицы):
      - 14.3.1. предоставление данных о побочных явлениях;
      - 14.3.2. перечень случаев относительно серьезных побочных явлений;
      - 14.3.3. описание случаев тяжелых побочных явлений;
      - 14.3.4. перечень патологически измененных показателей лабораторных исследований (по каждому испытуемому).
  15. Список литературы.
  16. Приложения.
    - 16.1. Информация об испытании:
      - 16.1.1. протокол и поправки к протоколу;
      - 16.1.2. образец индивидуальной регистрационной формы;
      - 16.1.3. страницы с указанием этических моментов и вывод комиссии по вопросам этики, образцы письменной информации для пациентов и формы информированного согласия;
      - 16.1.4. перечень и характеристики исследователей и других ответственных лиц;
      - 16.1.5. подписи ответственного исследователя или руководителя клинического испытания;
      - 16.1.6. аналитическая документация - сертификаты анализа лекарственного средства, которое исследуется;
        - 16.1.7. схема рандомизации и коды (идентификация пациентов и назначенное лечение);
        - 16.1.8. сертификаты аудита (если проводились);
        - 16.1.9. документация по статистическим методам;
        - 16.1.10. документация по лабораторной стандартизации методов и обеспечения качества процедур, если применялись;
        - 16.1.11. публикации, базирующиеся на данном испытании;
        - 16.1.12. важные публикации, на которые ссылаются в данном отчете.
    - 16.2. Перечень данных об испытуемых:
      - 16.2.1. испытуемые, которые выбыли из испытания;
      - 16.2.2. отклонения от протокола;
      - 16.2.3. испытуемые, которых исключили из анализа эффективности;
      - 16.2.4. демографические данные;



- 16.2.5. соблюдение режима лечения и/или данные о концентрации лекарственного средства (если имеются);
  - 16.2.6. индивидуальные данные относительно эффективности;
  - 16.2.7. перечень побочных явлений (по всем испытуемым);
  - 16.2.8. перечень индивидуальных показателей лабораторных исследований у испытуемых, если требует регуляторный уполномоченный орган.
- 16.3. Индивидуальные регистрационные формы (далее – ИРФ).
- 16.3.1. ИРФ по случаям смерти, другим серьезным побочным явлениям и случаям выведения из исследования в связи с развитием побочных явлений;
  - 16.3.2. другие ИРФ, представленные на рассмотрение.
- 16.4. Перечень данных по каждому испытуемому.

**Приложение О**  
**(обязательное)**

**ПРОЦЕДУРА СОГЛАСОВАНИЯ, ОДОБРЕНИЯ И УТВЕРЖДЕНИЯ ПРОГРАММ  
(ПРОТОКОЛОВ) КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ**

1. Предоставленные материалы клинического испытания подлежат экспертизе в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», которая включает следующие этапы:

первичная экспертиза, целью которой является проверка соответствия заявки и предоставленных материалов клинического испытания установленным нормативно-правовым требованиям с точки зрения полноты по объему и правильности оформления;

специализированная экспертиза предоставленных материалов экспертом комиссии по лекарственным средствам с целью составления мотивированного заключения о возможности (невозможности) проведения клинического испытания согласно представленной программе (протоколу).

2. УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» осуществляет первичную экспертизу предоставленных материалов клинического испытания в срок до 10 рабочих дней с момента поступления заявки. По результатам первичной экспертизы УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» предоставляет заявителю письменный ответ. При отрицательном заключении первичной экспертизы УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» письменно сообщает заявителю о том, что материалы клинического испытания не могут быть приняты к рассмотрению, указав причины; или запрашивает у заявителя дополнительные или отсутствующие данные и/или информацию, необходимую для обеспечения соответствия материалов клинического испытания юридическим и техническим требованиям.

Заявитель дорабатывает материалы клинического испытания в соответствии с замечаниями УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в срок до 30 календарных дней. Время, необходимое для доработки, не входит в срок проведения экспертизы.

Если заявитель в течение установленного срока не предоставляет в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» доработанные материалы или письмо с обоснованием сроков, необходимых для их доработки, а также если предоставленные заявителем дополнительные или отсутствующие данные и/или информация не обеспечивает соответствие материалов клинического испытания юридическим и техническим требованиям, то материалы клинического испытания снимаются с рассмотрения. О принятом решении УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» письменно сообщает заявителю.

3. В случае положительного заключения по результатам первичной экспертизы материалы клинического испытания подлежат специализированной экспертизе экспертом комиссии по лекарственным средствам (по профилю клинического испытания) в срок до 30 дней. В ходе проведения специализированной экспертизы материалов клинического испытания с целью подготовки заключения о возможности проведения клинического испытания, эксперт через УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» может запросить у заявителя дополнительные материалы. Время, необходимое для их подготовки, не входит в срок проведения специализированной экспертизы. Если в клинических испытаниях предполагается применение препаратов для генной терапии или лекарственных средств, которые содержат генетически модифицированные организмы, то срок проведения специализированной оценки может составлять 60 дней; при необходимости, этот срок может быть продлен еще на 60 дней. В случае применения терапии ксенотенными клетками этот срок не ограничен.

Если заявитель в течение 60 календарных дней не предоставляет в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» запрошенных дополнительных материалов или письмо с обоснованием сроков, необходимых для их подготовки, то материалы клинического испытания снимаются с рассмотрения. О принятом решении УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» письменно сообщает заявителю. При этом стоимость проведения экспертных работ заявителю не возвращается. В дальнейшем, по желанию заявителя, материалы подаются для получения заключения относительно проведения клинического испытания в установленном порядке.

4. На основании экспертизы документов, указанных в Перечне документов, представляемых для назначения клинических испытаний лекарственных средств, и требований к этим документам (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07 мая 2009 г. № 52) и результатов испытаний лекарственных средств на соответствие требованиям проекта нормативного документа по контролю качества, выполненных УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», выносится экспертное заключение о возможности (невозможности) проведения клинических испытаний, которое утверждается комиссией по лекарственным средствам в установленном порядке.

5. В случае несогласия с решением комиссии по лекарственным средствам относительно отказа в проведении клинического испытания, заявитель может подать обоснованную апелляцию в

Министерство здравоохранения Республики Беларусь на протяжении 30 календарных дней с момента получения решения.

6. Министерство здравоохранения Республики Беларусь рассматривает предоставленную обоснованную апелляцию не более 60 календарных дней с момента ее получения с целью вынесения окончательного решения. Окончательное решение с соответствующим обоснованием предоставляется заявителю в письменной форме.

7. Экспертиза документации и процедура согласования, утверждения и одобрения программы (протокола) клинических испытаний выполняется для всех лекарственных средств вне зависимости от того, выполняются эти испытания с целью последующей государственной регистрации, или в рамках научных медицинских исследований, или испытаний биоэквивалентности.

Для зарегистрированных лекарственных средств, экспертиза документации и процедура утверждения программы (протокола) клинических испытаний выполняется в следующих случаях:

лекарственное средство применяется по новому показанию; лекарственное средство применяется с новым режимом дозирования или новой продолжительностью курса терапии;

лекарственное средство применяется у новой группы пациентов (изменение возрастных критериев, половых критериев пациентов и т.п.).

Для зарегистрированных лекарственных средств, которые заявляются на пострегистрационные клинические испытания, экспертиза документации и процедура утверждения программы клинических испытаний не требуются в случаях, если клиническое испытание проводится с целью изучения:

фармакоэкономических показателей лекарственного средства;

отдаленных результатов длительной терапии лекарственным средством по показаниям, утвержденным в инструкции по его применению;

фармакокинетических показателей и сведений относительно взаимодействия с другими зарегистрированными лекарственными средствами, применяемыми также в рамках утвержденных инструкций по медицинскому применению.

8. Ответственным за разработку программы (протокола) клинического испытания является спонсор клинического испытания. В разработке программы (протокола) могут принимать участие лица:

имеющие медицинское образование и прошедшие обучение правилам проведения клинических испытаний лекарственных средств, а также имеющие специализацию в области клинической фармакологии или специализацию по профилю клинического испытания;

специалисты по биостатистике.

Лица, принимавшие участие в разработке программы (протокола) клинического испытания, а также ответственные исследователи каждого исследовательского центра удостоверяют своими подписями окончательный вариант программы (протокола) клинического испытания на ее последнем или отдельном листе (которому присваивается сквозной номер).

9. При проведении клинических испытаний лекарственных средств отечественного производства уполномоченный представитель заявителя и руководители клинических центров проводят согласование программы (протокола), удостоверяя своими подписями титульный лист окончательного варианта программы (протокола) клинического испытания.

Затем программа (протокол) клинического испытания проходит процедуру согласования уполномоченными лицами УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (в рамках первичной экспертизы), главным клиническим фармакологом Министерства здравоохранения Республики Беларусь (в рамках специализированной экспертизы) и утверждается Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Утвержденный вариант программы (протокола) клинического испытания проходит процедуру одобрения КЭ/ЭСИЦ всех исследовательских центров, участвующих в испытании.

10. Министерство здравоохранения Республики Беларусь разрешает проведение клинических испытаний лекарственных средств и утверждает протокол клинического испытания только на основании рекомендаций комиссии по лекарственным средствам Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

11. Поправки к программе (протоколу) клинического испытания проходят ту же процедуру экспертизы, согласования, утверждения и одобрения, что и программа (протокол) клинического испытания (п. 9 настоящего приложения к техническому кодексу).

12. Если в ходе клинического испытания заявитель решает внести в протокол испытания поправки, которые имеют существенный характер (приложение Л к настоящему Техническому кодексу), он сообщает в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и КЭ/ЭСИЦ, который одобрил указанное испытание, о причинах и содержании предлагаемых поправок. С этой целью заявитель подает в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»:

12.1. сопроводительное письмо, которое включает основание для определения поправок как существенных;

12.2. заявку согласно приложению Д к настоящему техническому кодексу;

12.3. выдержки из измененных документов, которые содержат старую и новую редакцию текста или новую версию измененных документов, которые можно идентифицировать по их новому номеру и дате;

12.4. дополнительную информацию, которая включает резюме данных (по возможности), обновленную общую оценку риска и пользы (по возможности), возможные последствия для испытуемых, уже включенных в испытание, возможные последствия для оценки результатов испытания.

13. Если существенная идентичная поправка относится более чем к одной одобренной ранее программе (протоколу) для конкретного исследуемого лекарственного средства, спонсор может представить обобщенное сообщение в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и КЭ/ЭСИЦ, который одобрил указанное испытание при условии, что в сопроводительном письме и заявке указан перечень всех протоколов, к которым имеет отношение поправка.

14. Спонсор продолжает клиническое испытание в соответствии с внесенными поправками только в случае, если он получил разрешение Министерства здравоохранения Республики Беларусь относительно предлагаемых поправок и одобрение их КЭ/ЭСИЦ.

15. Если поправки не относятся к «существенным» (поправки не относятся к существенным (несущественные поправки) если, например, изменяется контактный телефон, изменяется название заявителя или изменяется монитор или исследователь в любой стране, кроме Республики Беларусь, и т.п.) соответственно критериям, указанным в пункте 1 приложения К к настоящему техническому кодексу и если они не имеют прямого отношения к проведению клинического испытания в Республике Беларусь, то они не подлежат экспертизе в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». В этом случае заявитель представляет в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и КЭ/ЭСИЦ, который одобрил указанное испытание только информационное сообщение о внесении несущественных поправок в документацию.

**Библиография**

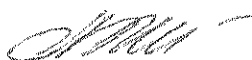
- [1] Закон Республики Беларусь № 161-З от 20.07.2006 г. «О лекарственных средствах»
- [2] Закон Республики Беларусь № 2435-XII от 18.06.1993 г. «О здравоохранении»
- [3] СТБ 1613-2006 Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика для активных фармацевтических ингредиентов.
- [4] CPMP/ICH/377/95 (E2A) The ICH Guideline for Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting, 1994.
- [5] CPMP/ICH/137/95 (E3) Note for guidance on structure and content of clinical study reports, 1995.
- [6] CPMP/ICH/135/95 (E6(R1)) Note for guidance on good clinical practice, 1997 (Step 5, 2002).
- [7] CPMP/ICH/291/95 (E8) Note for guidance on general consideration for clinical trials, 1997
- [8] CPMP/ICH/363/96 (E9) Note for guidance on statistical principles for clinical trials, 1998
- [9] CPMP/ICH/364/96 (E10) Note for guidance on choice of control group in clinical trials, 1998
- [10] World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. – WMA, 2004
- [11] ТКП 030-2006 (02040) Надлежащая производственная практика.
- [12] Международная терминология побочных реакций ВОЗ (WHO-ART).
- [13] Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medical products for human use. European Commission. ENTR/CT 3. Revision 2.2006.

Заместитель Министра



В.П. Руденко

Главный внештатный специалист Министерства  
здравоохранения Республики Беларусь по  
клинической фармакологии



Л.Н. Гавриленко

Заместитель директора УП «Центр экспертиз  
и испытаний в здравоохранении»  
Министерства здравоохранения Республики Беларусь



А.А. Шеряков