

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**  
**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»**



**Повышение доступности и открытости информации по  
проводимым биомедицинским исследованиям в РК на основе  
разработки и запуска Национального регистра биомедицинских  
исследований**

Аналитический обзор для формирования политики (Policy brief)

Нур-Султан, 2020

## **Партнеры, участвовавшие в подготовке аналитического обзора**

Республиканский центр развития здравоохранения (РЦРЗ, [www.rcrz.kz](http://www.rcrz.kz)) является ведущим экспертным и аналитическим центром, деятельность которого направлена на развитие национальной системы здравоохранения и повышение ее конкурентоспособности в мире путем методологического сопровождения принимаемых в области здравоохранения решений. Проведение регулярных аналитических исследований по ключевым направлениям развития системы здравоохранения с использованием широких партнерских связей на национальном и международном уровне дает возможность РЦРЗ принимать активное участие в формировании и эффективной реализации политики здравоохранения.

## **Авторы**

Койков Виталий Викторович, Руководитель Центра развития образования и науки РЦРЗ, д.м.н., МВА

Аканов Амангали Балтабекович. – начальник отдела развития медицинской науки и этики Центра развития образования и науки РЦРЗ, к.м.н.

Абдуажитова Асель Муратовна – главный эксперт отдела развития медицинской науки и этики Центра развития образования и науки РЦРЗ, к.х.н., МВА

## **Финансирование**

Данный аналитический обзор для формирования политики (АОФП) разработан в рамках реализации проекта «Развитие рынка биомедицинских исследований, в том числе проведение международных и многоцентровых исследований» (в рамках проектного управления по реализации ГПРЗ РК на 2020-2025 годы)

## **Конфликт интересов**

Авторы заявляют, что у них нет профессиональных или коммерческих интересов, имеющих отношение к данному АОФП. Финансирующая организация не играла никакой роли в выявлении, выборе, оценке, синтезе или представлении доказательств.

## **Качество и экспертная оценка**

Данный АОФП был прорецензирован группой экспертов в области организации и проведения клинических исследований, для обеспечения его научной точности и актуальности для системы здравоохранения.

## **Цитирование:**

Койков В.В., Аканов А.Б., Абдуажитова А.М. Повышение доступности и открытости информации по проводимым биомедицинским исследованиям в РК на основе разработки и запуска Национального регистра биомедицинских исследований: Аналитический обзор для формирования политики (Policy brief), Нур-Султан: Республиканский центр развития здравоохранения, 2020. – 13 с.

## Содержание

Список сокращений .....	4
<b>КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ</b> .....	5
<b>ОСНОВНОЙ ОТЧЕТ</b> .....	7
Введение.....	7
Описание проблемы.....	8
Масштабы проблемы .....	10
Факторы, лежащие в основе проблемы .....	13
<b>ТРИ ВАРИАНТА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ</b> .....	14
Вариант политики 1. Создание правовой основы для регистрации БМИ в едином национальном регистре, обеспечивающем открытый и полный доступ к информации о БМИ, проводимым на территории РК.....	14
Вариант политики 2. Разработка и запуск он-лайн ресурса Национального регистра БМИ, предоставляющего доступ для различных групп пользователей и обеспечивающего автоматизацию процессов регистрации БМИ, поиска и анализа информации, содержащейся в регистре .....	16
Вариант политики 3. Развитие международного сотрудничества в сфере регистрации БМИ.....	18
<b>ВИДЕНИЕ ПО РЕАЛИЗАЦИИ ТРЕХ ВАРИАНТОВ ПОЛИТИКИ</b> .....	19
Список использованных источников .....	20

## Список сокращений

БМИ	биомедицинские исследования
ВУЗ	высшее учебное заведение
ДКИ	доклинические исследования
КИ	клинические исследования
ЛС	лекарственное средство
МЗ РК	Министерство здравоохранения РК
НИИ	научно-исследовательский институт
НТИ	научно-техническая информация
НЦ	научный центр
НЦГНТЭ	Национальный центр государственной научно-технической экспертизы
НЦЭЛС	Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий
НПР	непрерывное профессиональное развитие
СОП	стандартная операционная процедура
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform

## КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

### В чем заключается проблема?

- Отсутствие культуры и правовых оснований предоставления открытого и полного доступа к информации о биомедицинских исследованиях (БМИ), проводимым на территории РК.
- Отсутствие единой он-лайн платформы предоставляющей возможность поиска по заданным параметрам и извлечения в полнотекстовом формате и на доступном языке информацию о завершившихся и проводимых в настоящее время БМИ.
- Низкая доступность информации о БМИ, проводимых на территории РК, для научного и профессионального медицинского сообщества, лиц формирующих политику в здравоохранении и населения

### Варианты политики

- **Вариант 1. Создание правовой основы для регистрации БМИ в едином национальном регистре, обеспечивающем открытый и полный доступ к информации о БМИ, проводимым на территории РК, путём:**
  - Закрепления требования по обязательной регистрации БМИ в Национальном регистре БМИ в НПА, определяющих порядок проведения БМИ, доклинических и клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий;
  - Включение требования по обязательной регистрации в Национальном регистре БМИ в договора, заключаемые с исполнителями научных, социологических и аналитических в области здравоохранения;
  - Заключение Министерством здравоохранения соглашения с редакторами научных журналов, издаваемых на территории РК, о том, что все публикуемые результаты БМИ, могут публиковаться при включении данных БМИ в Национальный регистр БМИ и (или) авторитетный международный регистр.
  - Проработки механизмов ретроспективного заполнения Национального регистра БМИ организациями, проводившими БМИ в последние 10 лет.
- **Вариант 2. Разработка и запуск он-лайн ресурса Национального регистра БМИ, предоставляющего доступ для различных групп пользователей и обеспечивающего автоматизацию процессов регистрации БМИ, поиска и анализа информации, содержащейся в регистре, путем:**
  - Создания он-лайн ресурса Национального регистра БМИ в соответствии с рекомендациями ICMJE, с заполнением всех данных, включаемых в авторитетные регистры клинических исследований (КИ) (на примере ClinicalTrials.gov), доклинических исследований (ДКИ) (на примере PreclinicalTrials.eu) и иные регистры БМИ, предоставляющего свободный (на государственном, русском, английском языках) и полнотекстовый доступ ко всем регистрируемым БМИ;
  - Разработки инструкции по ведению Национального реестра БМИ, обучающих модулей по работе с регистром, проведение широкой информационной кампании среди всех заинтересованных сторон;

- Разработки в интеграции с Национальным регистром БМИ он-лайн платформы для Единой система подачи заявок на проведение КИ (функционирующей по принципу «единого окна» по разрешительным процедурам, информационному сопровождению, предоставлению отчетности и т.д.)
- Институционализации механизма Единой система подачи заявок на проведение КИ путем формирования Координационного центра по клиническим исследованиям и закрепления нового механизма приема заявок в Правилах проведения КИ лекарственных средств и медицинских изделий.
- **Вариант 3. Развитие международного сотрудничества в сфере регистрации БМИ, путем:**
  - Поддачи заявки на включение Национального регистра БМИ в качестве первичного регистра в ICTRP (отправка в ВОЗ профильной и технической анкеты, письма поддержки от Министерства здравоохранения РК);
  - Обеспечения регулярной передачи данных Национального регистра БМИ в ICTRP;
  - Развития практики регистрации БМИ, проводимых на территории РК, в международных регистрах (ClinicalTrials.gov, PreclinicalTrials.eu и др.).

#### **Видение по реализации вариантов политики**

Оценивая возможность внедрения предлагаемых вариантов политики с учетом имеющихся барьеров и возможностей, мы приходим к выводу, что все три варианта политики дополняют друг друга. Однако, учитывая различия вариантов в направленности действий, используемых ресурсах и методах, более существенное достижение цели повышения доступности и открытости информации по проводимым БМИ в РК эти варианты политики могут дать при их сочетанной реализации.

# ОСНОВНОЙ ОТЧЕТ

## Введение

Развитие рынка биомедицинских исследований (далее – БМИ), на которое сделан акцент в Государственной программе развития здравоохранения РК на 2020-2025 годы, приобрело особую актуальность именно в текущем году. Ситуация с которой мы столкнулись в период пандемии коронавирусной инфекции указывает на необходимость развития БМИ по таким ключевым направлениям как проведение эпидемиологических исследований, направленных как изучение как неинфекционных, так и инфекционных заболеваний, в том числе поиск новых факторов риска развития заболеваний и выработку эффективных мер по своевременному реагированию системы здравоохранения на существующие и будущие вызовы и угрозы здоровью и безопасности населения нашего государства. БМИ должны обеспечить национальную систему здравоохранения эффективными разработками и решениями для профилактики и раннего выявления заболеваний, новыми средствами лечения и вакцинами, эффективными против инфекций, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью, эффективными методами реабилитации больных.

Для развития рынка БМИ требуется принятие целого ряда мер, включая дальнейшее внедрение международных стандартов и требований в сферу правового регулирования БМИ, увеличение объемов финансирования БМИ со стороны государства и повышение инвестиционной привлекательности рынка БМИ для отечественных и зарубежных инвесторов, укрепление материально-технической базы научных организаций и развитие инфраструктуры для БМИ, наращивание кадрового потенциала и внедрение эффективного менеджмента на всех этапах БМИ [1].

Одним из важных условий для развития рынка БМИ может стать обеспечение открытости и доступности информации в данной области для всех заинтересованных сторон – исследователей, потенциальных спонсоров и инвесторов, органов государственного управления всех уровней, профессионального сообщества и в конце концов для широких масс населения. При этом открытость и доступность информации должна быть обеспечена в отношении всех ранее проведенных и проводимых в настоящее время исследований, их целей и задач, объектов исследований и используемой методологии, полученных результатов и разработок, а также данных об их внедрении в практику и политику здравоохранения [2]. Наличие полноценной информации в данной области позволяет своевременно использовать достижения биомедицинской науки для охраны общественного здоровья, обеспечить необходимой информацией лиц, формирующих политику в области здравоохранения, осуществляющих оценку технологий здравоохранения, разработку и экспертизу клинических протоколов, руководств, регламентов, стандартов.

Доступ к отчетам о БМИ позволяет готовить систематические обзоры и мета-анализы, которые часто невозможно выполнить на основании отдельных научных публикаций [3]. Кроме того, полнотекстовый доступ (в режиме Open Access) к информации о ранее проведенных БМИ позволяет избежать ошибок при

планировании новых исследований, привлечь потенциальных коллабораторов и спонсоров, информировать специалистов здравоохранения и потенциальных добровольцев о текущих исследованиях, в которых они могут пожелать участвовать, сформировать позитивное отношение и обеспечить лояльность и доверие к сфере БМИ в обществе в целом и среди медицинской общественности в частности [2, 4].

Кроме того, наличие открытого доступа к проводимым в стране БМИ позволяет Министерству здравоохранения осуществлять необходимый мониторинг уровня исследовательской деятельности по направлениям, дающим новые знания и разработки для охраны здоровья, как в подведомственных, так и иных организациях, а также отслеживать прогресс исследований, которые, в том числе, были профинансированы Министерством [5].

Обеспечение открытости и доступности информации по проводимым в стране БМИ (как путём запуска национальных регистров, так и путем регистрации исследований в международных регистрах) способствует росту объемов проводимых в стране БМИ, в том числе клинических исследований [6].

### Описание проблемы

Согласно Закону РК «О науке», в целях формирования национального ресурса научно-технической информации (далее – НТИ) и мониторинга динамики научно-технического потенциала РК на национальном уровне осуществляется Государственный учет реализуемых научных, научно-технических проектов и программ, и отчетов о научной и (или) научно-технической деятельности. Субъекты научной и (или) научно-технической деятельности обязаны представить на государственный учет научные, научно-технические проекты и программы, финансируемые из государственного бюджета, и отчеты по их выполнению [7] (см. Блок 1). Государственный учет научных, научно-технических проектов и программ, финансируемых из государственного бюджета, и отчетов по их выполнению оказывается АО «Национальный центр государственной научно-технической экспертизы» (далее – НЦГНТЭ). При этом, формируемые НЦГНТЭ ресурсы НТИ, доступные на сайте Национального научного портала Nauka.kz [8], содержат

#### Блок 1. Справочная информация

Согласно Закону РК от 18 февраля 2011 года № 407-IV «О науке»:

«17) научно-техническая информация - информация, получаемая в ходе научной, научно-технической, инновационной и производственной деятельности, содержащая сведения о национальных и зарубежных достижениях науки, техники, технологий» (пп.17, статья 1)

«Статья 22. Государственный учет научных, научно-технических проектов и программ, и отчетов о научной и (или) научно-технической деятельности

1. Государственный учет реализуемых научных, научно-технических проектов и программ, и отчетов о научной и (или) научно-технической деятельности осуществляется в целях формирования национального ресурса научно-технической информации и мониторинга динамики научно-технического потенциала РК.

2. Субъекты научной и (или) научно-технической деятельности обязаны представить на государственный учет научные, научно-технические проекты и программы, финансируемые из государственного бюджета, и отчеты по их выполнению.

3. Контроль за предоставлением на государственный учет научных, научно-технических проектов и программ, и отчетов о научной и (или) научно-технической деятельности осуществляется уполномоченным органом (МОН РК) и отраслевыми уполномоченными органами.

4. Отчеты по выполнению научных, научно-технических проектов и программ, финансируемых из государственного бюджета, подлежат размещению на интернет-ресурсах уполномоченного органа и отраслевых уполномоченных органов, за исключением отчетов по выполнению научных, научно-технических проектов и программ, финансируемых из бюджетных средств, содержащих сведения, составляющие государственные секреты.

5. Правила организации и проведения государственного учета научных, научно-технических проектов, программ и отчетов по их выполнению разрабатываются и утверждаются уполномоченным органом (МОН РК).»

лишь ограниченный перечень научных программ и проектов, выполняемых на территории РК – исследователи обязаны представлять в НЦГНТЭ информацию лишь по научным программам и проектам, финансируемым из государственного бюджета, тогда как информация по исследованиям, финансируемым из иных источников (проекты финансируемые самостоятельно или частными инвесторами, зарубежными фондами грантодателями и др.), остается недоступной. Кроме того, даже та информация, которая доступна для исследователей и иных пользователей на сайте Национального научного портала представлена в весьма усеченном виде и не позволяет получить информацию ни о целях и задачах исследования, ни об используемой методологии и объектах исследования, ни о полученных результатах.

Целый ряд БМИ (см. Блок 2) вообще не попадают в данный реестр, как например клинические исследования лекарственных средств и медицинских изделий, которые финансируются, фармацевтическими компаниями. При этом по отдельным клиническим исследованиям, как правило финансируемым зарубежными фармацевтическими компаниями информация может быть доступна в зарубежных Регистрах клинических исследований (например, ClinicalTrials.gov), но единый регистр клинических и иных видов биомедицинских исследований, проводимых на территории РК с развернутой информацией о каждом исследований в РК отсутствует [9].

Отсутствие прозрачности и доступности информации о завершенных и выполняющихся в настоящее время БМИ приводит к тому что в новых научных программах и проектах, которые в том числе в рамках грантового или программно-целевого финансирования, в диссертационных исследованиях магистрантов и докторантов имеют место факты проведения исследований по тем тематикам и (или) задачам, которые ранее уже изучались. Другой проблемой является то, что результаты исследований, которые уже завершились зачастую не получают должного внедрения из-за того, что заинтересованные стороны (полисимейкеры, исследователи, специалисты из практического здравоохранения и др.) не имеют доступа к информации о проведенных исследованиях в РК. Кроме того, отсутствие информации о проводимых в РК БМИ создает негативный имидж казахстанской медицинской науки, как среди профессионального медицинского сообщества, так и среди населения [10].

Стоит обратить внимание что на необходимость обеспечения открытости и доступности информации по проводимым в РК исследованиям указывают многие международные организации. Так, например, в обзоре ОЕСД по реформам в Казахстане (2015) указывается на необходимость улучшения процессов передачи знаний между научно исследовательскими организациями и бизнесом [11].

#### **Блок 2. Справочная информация**

Согласно Кодексу РК от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК «О здоровье народа и системе здравоохранения»:

«биомедицинское исследование – исследование, целью которого является получение научными методами новых знаний о жизни, здоровье человека, заболеваниях, их диагностике, лечении или профилактике, а также генетических и экологических факторах, связанных с процессами жизни, болезнями и здоровьем» (пп.20, статья 1)

«Биомедицинские исследования включают фундаментальные и прикладные биомедицинские исследования. Прикладные биомедицинские исследования включают медико-биологические эксперименты, доклинические (неклинические) исследования, клинические исследования и исследования в области общественного здоровья.» (п.1, статья 227)

С учетом вышесказанного, Государственной программой развития здравоохранения РК на 2020-2025 годы предусмотрена проработка вопросов, связанных с созданием мотивационных механизмов для инвесторов и ученых, включая создание регистра клинических исследований [12].

### Масштабы проблемы

Масштаб проблемы недостаточной открытости и доступности информации о проводимых БМИ характеризует сравнение информации, предоставляемой в МЗ РК организациями образования и науки в области здравоохранения о ежегодных объемах проводимых исследований на территории РК [1], а также информации об отчетах НИР, содержащейся в ресурсах НТИ на сайте Национального научного портала по отрасли науки «Медицина и здравоохранение» [8] (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнение объемов ежегодно проводимых исследований на территории РК и информации, содержащейся в ресурсах НТИ Национального научного портала

Источник информации		2015 год	2016 год	2017 год	2018 год	2019 год	2020 год
Количество исследований, проводимых медицинскими ВУЗаами, НИИ, НЦ	Всего	265	261	236	221	235	201
	Бюджетное финансирование (гранты и программно-целевые)	82	49	48	43	41	34
	Иные источники финансирования (резидентами РК, зарубежными грантодателями, самофинансирование)	183	212	188	178	194	167
Количество программ и проектов, по которым доступна информация в ресурсах НТИ по отрасли науки «Медицина и здравоохранение»		34	-	-	19	-	-

Как следует из данной таблицы подавляющая масса исследований, проводимых в медицинских ВУЗах, НИИ, НЦ вообще учтены в национальных ресурсах НТИ и информация об них не доступна для профессионального сообщества и населения.

Учитывая то, что среди всех БМИ наиболее специфичны клинические исследования, имеющие непосредственное прикладное применение для здравоохранения, то для исследователей, профессионального медицинского сообщества и полисимейкеров наибольший интерес представляет доступ к информации о проводимых и завершенных клинических исследованиях (далее – КИ). В Ресурсах НТИ доступна лишь информация о 9 КИ и 16 доклинических исследованиях (далее – ДКИ), выполнявшихся в период с 1992 года (с которого ведется реестр НТИ). При этом информация по КИ и ДКИ последних 5-ти лет вообще отсутствует. Между тем, по данным Национального центра экспертизы лекарственных средств (далее – НЦЭЛС) только за период с 2008 года было одобрено 145 заявок на проведение КИ лекарственных средств и медицинских изделий. По ДКИ проследить объективную статистику невозможно, поскольку для их одобрения не требуется одобрения НЦЭЛС и уполномоченного органа (МЗ РК) и они проводятся на основании одобрения Локальной комиссии по биоэтике и Ученого (научного) совета исследовательского центра, статистику по выданным одобрениям которых невозможно проследить без наличия процедуры обязательной процедуры регистрации ДКИ, проводимых на территории РК.

Информация по отдельным завершенным или проводимым в Казахстане КИ в ряде случаев доступна в регистрах, которые ведутся в других странах (см. Блок 3). Это касается, прежде всего, международных многоцентровых исследований, которые наряду с Казахстаном, проводятся соответственно на территории той страны, где имеется свой регистр КИ. При этом наиболее полно информация о КИ, проводимых на территории РК, содержится в самом ClinicalTrials.gov – ресурсе, формируемом Национальной медицинской библиотекой США и являющемся базой данных клинических исследований, проводимых по всему миру, финансируемых как из частных, так и из государственных источников. По состоянию на 20 ноября 2020 года в ClinicalTrials.gov содержится информация о 110 КИ (в том числе 61 интервенционных КИ и 49 неинтервенционных КИ) проводимых на территории РК с 2006 года. При этом в последние годы в ClinicalTrials.gov регистрируются не только международные КИ, спонсируемые зарубежными фармацевтическими компаниями, но и КИ, финансируемые организациями-резидентами РК и выполняемые только на территории РК.

Информация о ДКИ, проводимых на территории РК, и зарегистрированных в зарубежных регистрах ДКИ (см. Блоки 4 и 5) отсутствует.

Уровень доступности информации о проводимых КИ и ДКИ на территории РК наглядно характеризует сравнение Регистра клинических исследований ClinicalTrials.gov (как наиболее авторитетного регистра КИ, содержащего наиболее полный объем

### Блок 3. Регистры КИ (международный опыт)

**США:** Международный реестр КИ ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) – создан в 2000 г., включает 358338 КИ (интервенционные и неинтервенционные) в США и 218 странах; **Европейский Союз (ЕС):** EU Clinical Trials Register (EU-CTR) (<https://www.clinicaltrialsregister.eu>) – создан в 2004 г., включает 38400 КИ (интервенционные КИ на территории ЕС; педиатрические КИ за пределами ЕС); **Индия:** Clinical Trials Registry – India (CTRI), формируемый Национальным институтом медицинской статистики (<http://ctri.nic.in/Clinicaltrials/>) – создан в 2007 г., включает 29254 КИ; **Австралия и Новая Зеландия:** Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR) (<https://www.anzctr.org.au/>) – создан в 2005 году, включает 19904 КИ; **Китай:** Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR) (<http://www.chictr.org.cn/>) – создан в 2007 г., включает 39413 КИ; **Южная Корея:** Clinical Research Information Service (CRiS) (<http://cris.nih.go.kr/cris/en/>) – создан в 2010 году, включает 5588 КИ; **Бразилия:** Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec) (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>) – создан в 2010 году, включает 4581 КИ; **Куба:** Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC) (<https://rpcec.sld.cu/en/home>) – создан в 2007 г., включает 342 КИ; **Германия:** German Clinical Trials Register (DRKS) ([https://www.drks.de/drks\\_web/](https://www.drks.de/drks_web/)) – создан в 2008 г., включает более 10000 КИ; **Иран:** Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT) (<http://www.irct.ir/>) – создан в 2008 г., включает более 5000 КИ; **Великобритания:** ISRCTN (International Standard Randomised Controlled Trial Number) (<http://www.isrctn.com/>) – создан в 2000 г., включает 20043 КИ; **Япония:** Japan Primary Registries Network (JPRN) (<https://rctportal.niph.go.jp/en/>) – создан в 2008 г., включает 47696 КИ; **Ливан:** Lebanese Clinical Trials Registry (LBCTR) (<https://lbctr.moph.gov.lb/>) – создан в 2017 г., включает 88 КИ; **Нидерланды:** Netherlands National Trial Register (NTR) (<https://www.trialregister.nl/>) – создан в 2004 г., включает 8986 КИ; **Тайланд:** Thai Clinical Trials Registry (TCTR) (<http://www.clinicaltrials.in.th/>) – создан в 2009 г., включает 4658 КИ; **Африка:** Pan African Clinical Trial Registry (PACTR) (<http://www.pactr.org/>) – создан в 2009 г., включает 2682 КИ; **Перу:** Peruvian Clinical Trial Registry (REPEC) (<https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/en/>) – создан в 1995 г., включает 1907 КИ; **Шри Ланка:** Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR) (<https://www.slctr.lk/>) – создан в 2007 г., включает 358 КИ

### Блок 4. Регистры ДКИ (международный опыт)

**ЕС:** PreclinicalTrials (<https://www.preclinicaltrials.eu/>) – создан в 2017 году, включает записи о 55 ДКИ;

**Германия:** Animal Study Registry (<https://www.animalstudyregistry.org/>) – создан в 2018 году, включает записи о 59 ДКИ из 7 стран;

### Блок 5. Регистры БМИ (международный опыт)

**Филиппины:** Philippine Health Research Registry (<https://registry.healthresearch.ph/>) – создан в 2012 году, включает записи о 500 КИ и 849 ДКИ;

**Малайзия:** National Medical Research Register (NMRR) (<https://www.nmrr.gov.my/>) – создан в 2007 году, включает записи о 30018 исследованиях, включая фундаментальные БМИ, КИ, исследования в сфере менеджмента здравоохранения, общественного здравоохранения, системы здравоохранения, поведенческих наук, политики здравоохранения и др.

**Великобритания:** Research Registry (<https://www.researchregistry.com/>) – создан в 2015 году, включает записи более 5000 БМИ (ДКИ, КИ исследования в области общественного здравоохранения, систематические обзоры и мета-анализы) из 120 стран

информации по проводимым КИ в 208 странах мира) и ресурсов НТИ на предмет доступности информации по отдельным параметрам (Таблица 2). Аналогичное сравнение полноты содержащейся информации показано для международного регистра ДКИ PreclinicalTrials и ресурсов НТИ (Таблица 3).

Таблица 2 – Сравнение ClinicalTrials.gov и ресурсов НТИ на предмет доступности информации по отдельным параметрам («+» / «-» - наличие или отсутствие информации)

Наименование параметра	ClinicalTrials.gov	Ресурсы НТИ
Наименование исследования	+	+
Регистрационный номер	+	+
Иные идентификаторы	+	-
Акроним названия	+	-
Статус (активное, завершённое, приостановленное и др.)	+	-
Дата последнего обновления информации об исследовании	+	-
Кем представлена информация	+	-
Краткое описание	+	+*
Изучаемые заболевания/состояния	+	-
Изучаемые вмешательства	+	-
Фаза	+	-
Дизайн исследования	+	-
Тип исследования (интервенционное, неинтервенционное)	+	-
Количество вовлеченных участников (субъектов) исследования	+	-
Модель интервенции	+	-
Первичная цель	+	-
Начало исследования (дата)	+	-
Планируемое завершение исследования	+	-
Фактическое завершение исследования	+	-
Измеряемые результаты	+	-
Первичные результаты исследования	+	-
Вторичные результаты исследования	+	-
Критерии приемлемости	+	-
Пол	+	-
Возраст	+	-
Критерии включения и исключения	+	-
Контакты и место проведения исследования	+	-
Контакты	+	-
Место проведения (наименования организаций, страны)	+	-
Спонсоры и коллабораторы	+	-
Главный исследователь (руководитель)	+	+
Ключевые слова	+	+
Документы исследования	+	-

Примечание: \* в кратком описании исследования может содержаться описание отдельных элементов дизайна исследования, используемого вмешательства, но данная информация представлена обрывочно и не в каждом исследовании

Таблица 2 – Сравнение PreclinicalTrials и ресурсов НТИ на предмет доступности информации по отдельным параметрам («+» / «-» - наличие или отсутствие информации)

Наименование параметра	PreclinicalTrials	Ресурсы НТИ
Раздел 1. Общие сведения	Регистрационный номер	+
	Дата публикации	+
	Название исследования.	+
	Акроним / краткое название	+
	Контактная информация	+
	Исследовательский центр	+
	Спонсор	+
Дата начала	+	

	Ожидаемая дата окончания	+	-
	Статус исследования	+	-
Раздел 2. Дизайн исследования	Область медицины	+	-
	Исследуемое заболевание/состояние, проблема	+	+*
	Тип вмешательства	+	+*
	Этап исследования	+	-
	Гипотезы	+	-
	Первичная конечная точка (и)	+	-
	Вторичная конечная точка	+	-
	Используются ли животные исключительно для ответа на этот вопрос исследования?	+	-
	Вид животных. Линия животных	+	+*
	Пол	+	-
	Используемая модель животного.	+	-
	Расчет размера выборки. Размер выборки	+	-
	Группы	+	-
	Рандомизация	+	-
	Ослепление	+	-
	Плацебо-контролируемый	+	-
	Был ли проведен пилотный эксперимент?	+	-
	Продолжительность последующего наблюдения	+	-
	Обмен тканями	+	-
	Оригинал или номер заявки в комитет по этике животных	+	-
	Дополнительная информация	+	-
	Ссылка на данные	+	-
	Эмбарго	+	-
Заявление о точности	+	-	

Примечание: \* может содержаться описание данных элементов, но данная информация представлена обрывочно и не в каждом исследовании, внесенном в базу ресурсов НТИ

Отсутствие централизованного национального регистра БМИ делает невозможным получение полной и объективной информации по проводимым в Казахстане БМИ. При этом, даже Министерству здравоохранения, доступна лишь отрывочная информация – конкретную статистику можно проследить лишь для КИ лекарственных средств и медицинских изделий по данным НЦЭЛС и ЦКБ (хотя в их данных имеются расхождения). Вместе с тем одноцентровые локальные КИ, прежде всего КИ медицинских технологий, нигде не регистрируются и проводятся с одобрения только локальных комиссий по биоэтике [8]. Даже если на сайте или в публикациях соответствующего исследовательского центра можно найти наименование КИ, получение иной информации (по всем тем параметрам, что указаны в таблице 2) в режиме Open Access является невозможным.

### **Факторы, лежащие в основе проблемы**

Целый ряд фактов лежат в основе механизмов и условий, обеспечивающих доступность и открытость информации по проводимым БМИ в стране.

Данные факторы включают:

- Законодательно закреплённая обязательность процедуры регистрации БМИ, включая:
  - Наличие норм обязывающих регистрировать БМИ;
  - Объем информации подлежащей регистрации;
  - Наличие четкой инструкции и алгоритма регистрации БМИ.
- Наличие он-лайн ресурса, обеспечивающего свободный доступ к информации, формируемой при регистрации БМИ, включая:

- Автоматизация процедуры внесения информации в регистр;
- Доступность он-лайн ресурса для различных групп пользователей, в т.ч. языковая (на государственном, русском, английском языках);
- Международное сотрудничество по вопросам регистрации БМИ, включая:
  - Наличие признания национальной процедуры регистрации со стороны международных организаций;
  - Развитие практики регистрации БМИ в международных регистрах и реестрах.

### **ТРИ ВАРИАНТА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ**

Для решения проблемы можно выбрать множество мер. В целях содействия обсуждению потенциально жизнеспособных вариантов политических решений, нами были отобраны следующие: (i) Создание правовой основы для регистрации БМИ в едином национальном регистре, обеспечивающем открытый и полный доступ к информации о БМИ, проводимым на территории РК; (ii) Разработка и запуск он-лайн ресурса Национального регистра БМИ, предоставляющего доступ для различных групп пользователей и обеспечивающего автоматизацию процессов регистрации БМИ, поиска и анализа информации, содержащейся в регистре; (iii) Развитие международного сотрудничества в сфере регистрации БМИ.

#### **Вариант политики 1. Создание правовой основы для регистрации БМИ в едином национальном регистре, обеспечивающем открытый и полный доступ к информации о БМИ, проводимым на территории РК**

Этот вариант сфокусирован на решении проблемы отсутствия культуры и правовых оснований предоставления открытого и полного доступа к информации о БМИ, проводимым на территории РК.

Результаты обзора литературы указывают на то, что обеспечение открытости и доступности информации о БМИ относится к числу актуальных вопросов на повестке дня развития современной биомедицинской науки. В Хельсинкской декларации, которая считается краеугольным документом этики научных исследований с участием человека, говорится, что «каждое КИ должно быть зарегистрировано в общедоступной базе данных до набора первого субъекта исследования» [13]. В 2004 году Международный комитет редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) объявил политику, согласно которой условием публикации результатов КИ является то, что данные КИ должны быть внесены в публичный регистр [14]. Обеспечение доступности информации о КИ путем размещения информации в полнотекстовых регистрах КИ позволяет обеспечить подотчетность деятельности всех заинтересованных сторон (спонсоров, исследователей, редакторов научных изданий, регулирующих органов и т.д.), а также своевременно информировать общественность о том какие исследования были проведены и какие продолжаются [15]. Регистрация БМИ повышает прозрачность, выявляет предвзятость публикации и выборочную отчетность, позволяет избежать дублирования, позволяет выявлять недостатки в дизайне исследования на ранних этапах

исследовательского процесса, облегчает сотрудничество и может стимулировать набор пациентов [14].

Регистры КИ начали активно создаваться последние 20 лет во многих странах (см. Блок 3). При этом регистры КИ как правило финансируются и управляются национальным Министерством здравоохранения, но могут управляться неправительственными организациями, университетами, а также коммерческими и некоммерческими организациями. (включая фармацевтические компании, международные организации и организации здравоохранения) [16]. Правовой основой для регистрации КИ в Национальных регистрах являются соответствующие акты, принимаемые на уровне национальных регуляторных органов (например, в США – на уровне FDA, в Европе – на уровне Европейского Совета, Управление исследований в области здравоохранения в Великобритании и т.д.) и обязывающие спонсоров и главных исследователей предоставлять определенную информацию о КИ в Национальный регистр КИ.

Наряду с КИ в последние годы активно развивается система регистрации иных видов БМИ, прежде всего доклинических исследований (см. Блок 4 и 5). Так, исследовательское сообщество отмечает, что отсутствие своевременного доступа к ДКИ ограничивает способность исследователей извлекать ценные сведения из регулярных неудач на последующих этапах исследований [17].

Результаты синтеза существующего опыта и научных доказательств по данному варианту политики указывают на необходимость принятия следующих мер:

**1. Закрепление требования по обязательной регистрации БМИ (включая, фундаментальные БМИ, ДКИ, КИ, исследования в области общественного здоровья) в Национальном регистре БМИ в НПА,** определяющих порядок проведения БМИ (в целом), а также в отдельных регламентах, определяющих порядок проведения ДКИ лекарственных средств и медицинских изделий, порядок проведения КИ лекарственных средств и медицинских изделий;

**2. Включение требования по обязательной регистрации в Национальном регистре БМИ в договора,** заключаемые с исполнителями научных исследований, финансируемых государством (программно-целевое и грантовое исследование), а также социологических и аналитических исследований, выполняемых в рамках бюджетной программы 001 «Формирование государственной политики в области здравоохранения»;

**3. Заключение Министерством здравоохранения соглашения с редакторами научных журналов, издаваемых на территории РК,** о том, что все публикуемые результаты БМИ, могут публиковаться при включении данных БМИ в Национальный регистр БМИ и (или) авторитетный международный регистр.

**4. Проработку механизмов ретроспективного заполнения Национального регистра БМИ, обязывающих организации, проводившие БМИ в последние 10 лет, внести в Национальный регистр БМИ информацию** о данных БМИ (поручение подведомственным организациям; соглашение с иными организациями, в том числе включение в Правила проведения оценки результативности научной, научно-технической и инновационной деятельности требования о том, что при оценке учитываются лишь зарегистрированные исследования).

## **Вариант политики 2. Разработка и запуск он-лайн ресурса Национального регистра БМИ, предоставляющего доступ для различных групп пользователей и обеспечивающего автоматизацию процессов регистрации БМИ, поиска и анализа информации, содержащейся в регистре**

Этот вариант сфокусирован на решении проблемы отсутствия единой он-лайн платформы предоставляющей возможность поиска по заданным параметрам и извлечения в полнотекстовом формате и на доступном языке информацию о завершившихся и проводимых в настоящее время БМИ.

Результаты обзора литературы указывают на то, что при создании Национального регистра БМИ нужно обеспечить условия для дальнейшего признания данного регистра мировым научным сообществом, редакторами научных журналов, спонсорами БМИ. В этой связи, согласно рекомендациями ИСМЖЕ, регистр БМИ должен иметь возможность электронного поиска и бесплатный доступ для общественности. Он должен быть открыт для всех регистрантов, а не для получения прибыли. Он должен иметь механизм, обеспечивающий достоверность регистрационных данных [18] (см. Блок 6). Приемлемое заполнение полей данных - важная проблема. Все данные, вносимые в регистр, должны включать информацию, которая будет полезна и для исследователей, и для медицинских работников, и для пациентов [14]. Цель регистров БМИ - способствовать общественному благу, обеспечивая, чтобы каждый желающий мог найти ключевую информацию об интересующих его исследованиях. В целом, наличие регистра БМИ способствует улучшению качества принятия медицинских решений [18].

Опыт многих ведущих стран указывает на то, что с он-лайн платформа национального регистра БМИ интегрирована с он-лайн ресурсом для подачи заявок для получения финансирования на БМИ и (или) одобрения со стороны экспертных органов (национального регуляторного/экспертного органа в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, а также Комиссии по биоэтике). National Medical Research Register Малайзии является первым в мире регистром исследований, который связывает регистрацию заявок на исследования с этической проверкой и заявкой на получение гранта на исследование [19]. Наличие «единого окна» получения одобрения по регулируемым БМИ, к которым относятся интервенционные КИ, существенно упрощает логику разрешительных процедур, позволяя с одной стороны снять с заявителя ответственность за обращение в каждый экспертный орган по отдельности, а с другой стороны обеспечить взаимодействие экспертных органов между собой и выработку скоординированного экспертного заключения. Примером «единого окна» в области БМИ на национальном уровне является Единая система подачи заявок (The

### **Блок 5. Критерии ИСМЖЕ для регистров БМИ**

Регистр должен быть доступен для общественности бесплатно. Он должен быть открыт для всех потенциальных регистрантов. Должен существовать механизм, обеспечивающий достоверность регистрационных данных, и реестр должен иметь возможность электронного поиска. Приемлемый регистр должен включать как минимум следующую информацию: уникальный идентификационный номер, описание вмешательства (или вмешательств) и изучаемого препарата сравнения (или сравнений) изученных, изложение гипотезы исследования, определение первичных и вторичных показателей результатов, соответствие критериям включения и исключения, ключевые даты испытаний (дата регистрации, предполагаемая или фактическая дата начала, предполагаемая или фактическая дата последнего наблюдения, запланированная или фактическая дата закрытия для ввода данных и дата, когда данные исследования считаются завершенными), целевое количество субъектов, источник финансирования, контактная информация главного исследователя [18]

Integrated Research Application System (IRAS), <https://www.myresearchproject.org.uk/>) в Великобритании - единая система для подачи заявок на получение разрешений и одобрений для исследований в области здравоохранения (включая КИ) и социальных исследований, которая развиваемая в сотрудничестве с Национальным регистром КИ – ISRCTN [20]. Примером «единого окна» на субнациональном уровне является принятая в Европейском союзе практика подачи заявок через единый портал (EU Clinical Trial Portal), в рамках которого функционирует и Регистр КИ Европейского союза EU-CTR. При этом заявитель подает единое досье заявки, которое в дальнейшем направляется всем заинтересованным государствам-членам (в органы, выдающие разрешения на проведение КИ), где предполагается провести исследование и получает разрешение на проведение КИ из данного единого окна [21].

Результаты синтеза существующего опыта и научных доказательств по данному варианту политики указывают на необходимость принятия следующих мер:

1. **Создание он-лайн ресурса Национального регистра БМИ в соответствии с рекомендациями ICMJE**, с заполнением всех данных, включаемых в авторитетные регистры КИ (на примере ClinicalTrials.gov (см. Таблицу 2)), ДКИ (на примере PreclinicalTrials.eu (см. Таблицу 3)) и иные регистры БМИ, предоставляющего свободный (на государственном, русском, английском языках) и полнотекстовый доступ ко всем регистрируемым БМИ;

2. **Разработка инструкции по ведению Национального реестра БМИ, обучающих модулей по работе с регистром, проведение широкой информационной кампании среди всех заинтересованных сторон (исследователей, потенциальных спонсоров КИ, полисимейкеров, населения);**

3. Разработка в интеграции с Национальным регистром БМИ **он-лайн платформы для Единой система подачи заявок на проведение КИ** (функционирующей по принципу «единого окна» по разрешительным процедурам, информационному сопровождению, предоставлению отчетности и т.д.)

4. **Институционализация механизма Единой система подачи заявок на проведение КИ путем формирования Координационного центра по клиническим исследованиям** (далее - КЦКИ) и закрепления нового механизма приема заявок в Правилах проведения КИ лекарственных средств и медицинских изделий. Функция КЦКИ как «единого окна» должна заключаться в первичном консультировании спонсоров КИ по возможным базам для проведения КИ (подбор баз с учетом целей КИ, изучаемых нозологий); приеме заявки на выдачу разрешения для проведения КИ; первичной проверке пакета документов, представленных спонсором; взаимодействии с экспертными органами (НЦЭЛС и ЦКБ) по получению их одобрения; информировании каждого экспертного органа о вносимых изменениях в пакет документов (протокол КИ, форму информированного согласия и т.д.); взаимодействии с уполномоченным органом по получению его разрешения после одобрения материалов заявки экспертными органами.

### **Вариант политики 3. Развитие международного сотрудничества в сфере регистрации БМИ.**

Этот вариант сфокусирован на решении проблемы низкой доступности информации о БМИ, проводимых на территории РК, для мирового научного сообщества.

Результаты обзора литературы указывают на то, что доступность и открытость БМИ, и прежде всего КИ, должна обеспечиваться не только в масштабах страны, но и на международном уровне. В этой связи на Министерском форуме по исследованиям в области здравоохранения в Мексике, было рекомендовано создать платформу, связывающую сеть международных регистров клинических испытаний, чтобы обеспечить единую точку доступа и однозначную идентификацию испытаний [22]. Созданная ВОЗ в 2006 году Международная платформа регистрации КИ (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP) представляет собой ценный ресурс для оценки глобального распределения КИ и для разработки политики в области исследований и разработок в области здравоохранения [23]. Выбор страной ориентира на включение национального регистра КИ в ICTRP (т.е. обеспечение соответствия стандартам ВОЗ), либо обязательную политику регистрации клинических испытаний в авторитетных международных регистрах (данный подход применим для стран, где объемы проводимых КИ находятся на достаточно низком уровне) позволяет повысить открытость и доступность информации о КИ для всех заинтересованных сторон, улучшить качество регистрируемых данных и способствует увеличению объемов проводимых КИ в стране [6, 23].

Результаты синтеза существующего опыта и научных доказательств по данному варианту политики указывают на необходимость принятия следующих мер:

1. **Поддача заявки на включение Национального регистра БМИ в качестве первичного регистра в ICTRP** (отправка в ВОЗ профильной и технической анкеты, письма поддержки от Министерства здравоохранения РК);

2. Обеспечение **регулярной передачи данных Национального регистра БМИ в ICTRP**. Данные, которые подлежат включению в ICTRP включает информацию по

#### **Блок 7. Международная платформа регистрация КИ**

В 2006 году ВОЗ создала Международную платформу регистрации КИ (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP). ICTRP – это глобальная инициатива, целью которой является обеспечение доступа общественности к информации обо всех КИ с участием людей, в качестве испытуемых. ICTRP объединяет данные из сотрудничающих Национальных регистров КИ отдельных стран (так называемые «первичные регистры»), для создания глобального обзора клинических испытаний по всему миру с поисковым порталом (около 530,000 регистраций), который обеспечивает доступ ко всему набору и вебсайтом на 6 официальных языках ООН. ICTRP разработан документ «Международные Стандарты Регистрации Клинических Испытаний». По состоянию на октябрь 2020 года он объединяет данные из 17 национальных регистров КИ (см. блок 1). Всем регистрируемым КИ присваивается универсальный номер (Universal Trial Number - UTN), который однозначно их идентифицирует. Первичные регистры, регистрируемые в ICTRP, а также реестры партнеров должны соответствовать определенным критериям, чтобы ВОЗ могла быть уверена, что собранные данные соответствуют стандартам ICTRP. Эти критерии можно разделить на 6 основных областей: содержание, качество и достоверность, доступность, однозначная идентификация, технические возможности, администрация и управление. Согласно требованиям ICTRP в первичных регистрах должны регистрироваться такие данные как: Наименование Первичного регистра и Идентификационный номер испытания, Дата регистрации в Первичном регистре, Вторичные идентификационные номера, Источник(и) финансовой или материальной поддержки, Первичный спонсор, Вторичный(ые) спонсор(ы), Контактная информация для запросов со стороны общественности, Контактная информация для научных запросов, Название для публикации, Научное название, Страны, в которых производится набор участников, Изучаемое заболевание или проблема, Мера (меры) вмешательства, Ключевые критерии включения и исключения, Тип исследования, Дата записи первого участника, Целевой размер выборки, Состояние набора участников, Первичный результат (результаты), Основные вторичные результаты [24, 25]

интервенционным и неинтервенционным КИ I–IV фаз по позициям, требуемым ВОЗ (см. Блок 7). К числу вмешательств, могут иметь место в рамках КИ, относятся лекарственная, клеточная терапия или терапия с использованием других биологических продуктов, хирургические процедуры, радиологические процедуры, применение медицинского оборудования, поведенческая терапия, изменение процесса лечения, превентивная медико-санитарная помощь и др.;

**3. Развитие практики регистрации БМИ, проводимых на территории РК, в международных регистрах (ClinicalTrials.gov, PreclinicalTrials.eu и др.).**

## **ВИДЕНИЕ ПО РЕАЛИЗАЦИИ ТРЕХ ВАРИАНТОВ ПОЛИТИКИ**

Потенциальным барьером для реализации *варианта политики 1 «Создание правовой основы для регистрации БМИ в едином национальном регистре, обеспечивающем открытый и полный доступ к информации о БМИ, проводимым на территории РК»* может стать то, что закрепление процедуры обязательной регистрации БМИ в Национальном регистре БМИ не найдет должного отражения в НПА, поскольку как таковая данная процедура не содержится в Кодексе РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее – Кодекс). В этой связи необходимо обеспечить при ближайшем внесении изменений и дополнений в Кодекс определить обязательное требование по регистрации БМИ в открытых регистрах БМИ на национальном и (или) международном уровне.

Потенциальными барьером для реализации *варианта политики 2 «Разработка и запуск он-лайн ресурса Национального регистра БМИ, предоставляющего доступ для различных групп пользователей и обеспечивающего автоматизацию процессов регистрации БМИ, поиска и анализа информации, содержащейся в регистре»* может стать отсутствие финансирования на создание он-лайн платформы Национального регистра БМИ и единой системы подачи заявок на проведение КИ. В этой связи необходимо включить данные мероприятия в перечень работ, финансируемых в рамках бюджетной программы 001 «Формирование государственной политики в области здравоохранения» на очередной календарный год.

Потенциальным барьером для реализации *варианта политики 3 «Развитие международного сотрудничества в сфере регистрации БМИ»* может стать несоответствие качества перевода информации, вносимой в Национальный регистр БМИ, на английский язык. В этой связи необходимо привлечь в команду, поддерживающую деятельность регистра, лиц со знанием английского языка на продвинутом уровне («Advanced» или «Proficiency»).

Оценивая возможность внедрения предлагаемых вариантов политики с учетом имеющихся барьеров и возможностей, мы приходим к выводу, что все три варианта политики дополняют друг друга. Однако, учитывая различия вариантов в направленности действий, используемых ресурсах и методах, более существенное достижение цели повышения доступности и открытости информации по проводимым БМИ в РК эти варианты политики могут дать при их сочетанной реализации.

### Список использованных источников

1. Койков В.В., Умбетжанова А.Т., Аканов А.Б., Абдуажитова А.М., Аубакирова А.С., Отаргалиева Д.Д. Оценка результативности и конкурентоспособности научной и инновационной деятельности организаций медицинской науки и медицинских вузов // Journal of Health Development, Vol. 1, №35, 2020, С. 4-23. <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2020-1-35-4-23>
2. Вольская Е.А. О стратегии открытости информации о клинических исследованиях // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике, №4, 2015, С. 10-15.
3. Maier-Rigaud R. Between transparency and secrecy // Bonn : FriedrichEbert-Stiftung, Dep. for Economic and Social Policy. 2015, 4 S. URL: <http://libraryfes.de/pdf-files/wiso/11151.pdf>
4. Owens, B. Biomedical research is becoming more open about its funding and data // Nature, 2018, n. pag. URL: <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07550-3>
5. Lim TO, Asmaliza SI, Goh PP, Michael AJ, Hon YK, Thandapani R, Rahilah AR, Teoh SC. The National Medical Research Register--a vital link between current and future research. Med J Malaysia. 2010 Jun;65 Suppl A:124-7. PMID: 21488472
6. Rodríguez-Feria P, Cuervo LG. Progress in trial registration in Latin America and the Caribbean, 2007-2013. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:e31
7. Закон Республики Казахстан от 18 февраля 2011 года № 407-IV «О науке». URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1100000407>
8. Национальные ресурсы НТИ. Официальный сайт Национального научного портала Nauka.kz. URL: [https://nauka.kz/page.php?page\\_id=6&lang=1](https://nauka.kz/page.php?page_id=6&lang=1)
9. Koikov, V., Akanov, A., & Abduazhitova, A. (2019). Creation of motivational mechanisms for the development of the clinical trials market in the Republic of Kazakhstan: Policy Brief // Journal of Health Development, 2019, 34(Special), P. 4–15. <https://doi.org/10.32921/2225-9929-2019-34-4-15>
10. Уразбаев Н., Наурызбаев А., Алимбетов А. Интеграция образования, науки и производства при реформировании системы высшего образования в Казахстане // Общество и экономика, 2016, №7, С. 52-62.
11. Реформы в Казахстане: успехи, задачи и перспективы: Обзор проектов. Секретариат по международным отношениям, Подразделение по работе со странами Евразии, OECD, 2015. URL: <https://www.oecd.org/eurasia/countries/Eurasia-Reforming-Kazakhstan-Progress-Challenges-Opport.pdf>
12. Постановление Правительства РК от 26 декабря 2019 года № 982 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения РК на 2020-2025 годы». URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982>
13. WMA declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. URL: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
14. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, Kotzin S, Laine C, Marusic A, Overbeke AJ, Schroeder TV, Sox HC, Van Der Weyden MB. International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: a

statement from the International Committee of Medical Journal Editors // Lancet, 2004, 364(9438):911-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17034-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17034-7).

15. Ameer Aslam, Sameera Imanullah, Mohammad Asim, Ayman El-Menyar. Registration of Clinical Trials: Is it Really Needed? // North American Journal of Medical Sciences, 2013, 5(12):713-715. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.123266>

16. Clinical Trial Registries. Citizens For Responsible Care and Research Inc. (CIRCARE), 2010. URL: <http://www.circare.org/registries.htm>

17. Kimmelman, J., Anderson, J.A. Should preclinical studies be registered? // Nature biotechnology, 2012, 30(6), 488–489. <https://doi.org/10.1038/nbt.2261>

18. Catherine D. De Angelis, Jeffrey M. Drazen, Frank A. Frizelle et al. Is This Clinical Trial Fully Registered? – A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors // N Engl J Med, 2005, 352: 2436-2438. <https://doi.org/10.1056/NEJMe058127>.

19. Lim TO, Asmaliza SI, Goh PP, Michael AJ, Hon YK, Thandapani R, Rahilah AR, Teoh SC. The National Medical Research Register--a vital link between current and future research. Med J Malaysia. 2010 Jun;65 Suppl A:124-7. PMID: 21488472.

20. Faure H, Hrynaszkiewicz I. The ISRCTN Register: achievements and challenges 8 years on. J Evid Based Med. 2011;4(3):188-192. <https://doi.org/10.1111/j.1756-5391.2011.01138.x>

21. Tenti E, Simonetti G, Bochicchio MT, Martinelli G. Main changes in European Clinical Trials Regulation (No 536/2014). Contemp Clin Trials Commun. 2018;11:99-101. Published 2018 May 17. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.05.014>

22. Ghersi D, Pang T. En route to international clinical trial transparency. Lancet. 2008 Nov 1;372(9649):1531-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61635-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61635-9)

23. Viergever, Roderik F et al. Use of data from registered clinical trials to identify gaps in health research and development. Bulletin of the World Health Organization vol. 91,6 (2013): 416-425C. doi:10.2471/BLT.12.114454

24. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). World Health Organization, 2020. URL: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>

25. International Standards for Clinical Trial Registries – Version 3.0. World Health Organization, 2018. 47 p. ISBN 978-92-4-151474-3. URL: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1153857/retrieve>