



**ПОЛОЖЕНИЕ
О СОВЕТЕ ПО МОНИТОРИНГУ ДАННЫХ
БЕЗОПАСНОСТИ (СОВЕТ)**

НАЗВАНИЕ ПРОТОКОЛА ИССЛЕДОВАНИЯ: «5-летнее когортное наблюдательное исследование по оценке частоты обострений, развития и прогрессирования респираторных симптомов, снижения толерантности к физической нагрузке, изменений биомаркеров в крови и показателей функции легких у курильщиков, использующих электронные сигареты IQOS с нагревательным элементом по сравнению с курильщиками, использующими обычные сигареты»

НОМЕР ПРОТОКОЛА: PMI.2016.001

СПОНСОР ПРОТОКОЛА: ОО «Академия профилактической медицины»

ДАТА ДОКУМЕНТА: 30 января 2019 года



1. ВВЕДЕНИЕ

Настоящее Положение разработано для Совета по мониторингу данных безопасности при Академии профилактической медицины (далее - **Совет**), адрес: ул. Клочкива, 66, 050008, г. Алматы, Республика Казахстан, для протокола исследования со следующим наименованием: «Б-летнее когортное наблюдательное исследование по оценке частоты обострений, развития и прогрессирования респираторных симптомов, снижения толерантности к физической нагрузке, изменений биомаркеров в крови и показателей функции легких у курильщиков, использующих электронные сигареты IQOS с нагревательным элементом по сравнению с курильщиками, использующими обычные сигареты». Номер Протокола: PMI.2016.001.

Положение определяет роль и функции независимого Совета, который учрежден при Академии профилактической медицины, его состав, назначение и время его заседаний, периодичность и формат заседаний, способы передачи информации в/от Совета и взаимоотношения с другими комитетами. Положение также устанавливает процедуру для минимизации конфликта интересов, обеспечение конфиденциальности получаемых данных и обсуждений Совета. В Положении также рассматривается содержание открытых и закрытых отчётов, которые будут предоставляться Совету.

2. РОЛЬ И ФУНКЦИИ СОВЕТА

Совет является совещательным органом, который предоставляет рекомендации Главному Исследователю и спонсору данного исследования. Целью Совета является обеспечение интересов участников исследования, оценка безопасности и эффективности использования электронных сигарет IQOS с нагревательным элементом, и наблюдение за проведением когортного наблюдательного исследования, чтобы результаты исследования можно было интерпретировать, и они имели ценность для медицинской практики.

Для реализации своих функций Совет:

- a) До начала исследования проверит документы, которые имеют отношение к исследованию: протокол исследования, план статистического анализа, процедуру местного контроля, форму информированного согласия, и/или любые другие материалы, которые использовались для предоставления информации об исследовании потенциальному участникам, рекомендует внесение любых изменений, которые могут быть важны для улучшения безопасности участников, могут улучшить достоверность результатов исследования или улучшить конфиденциальность данных;
- b) Оценивает качество данных, включая их полноту;
- c) Оценивает случаи выбытия или перехода на/с традиционных сигарет;
- d) Анализирует безопасность данных, включая нежелательные явления и серьезные нежелательные явления, оценивает их причинную связь с использованием IQOS с нагревательным элементом, а также процедуру исследования;



- e) Предлагает дополнительный анализ данных, при необходимости;
- f) Учитывает этические последствия любой рекомендации, которая принята Советом.

3. ЧЛЕНСТВО В СОВЕТЕ

Члены Совета назначаются Главным Исследователем. После назначения члены Совета не могут быть исключены из состава Совета, кроме случаев, когда лицо систематически отсутствует на заседаниях, возникновения существенного конфликта интересов, или когда Председатель Совета установит, что участник не может внести конструктивный вклад в обсуждение и выработку рекомендаций. В последнем случае Председатель Совета должен уведомить Главного Исследователя о необходимости исключения лица из состава Совета.

3.1 Список членов Совета

Совет по данному исследованию состоит из следующих пяти членов:

1) Председатель Совета: Аккумис Салханова, MD, PhD, Гигиена и Общественное здоровье	Телефон: +7-701-888-55-80 Электронная почта: salkhanova@mail.ru
2) Александр Гуляев, MD, PhD, Клиническая Фармакология	Телефон: +7701-314-63-90 Электронная почта: akin@mail.ru
3) Адиль Супиев, PhD, Эпидемиология, Биостатистика	Телефон: +7-777-772-78-12 Электронная почта: adil.supiev@gmail.com
4) Олжас Шулебаев, MD, Медицина	Телефон: +7-775-704-7007 Электронная почта: s.olja85@gmail.com
5) Малик Култаев, MD, PhD, Медицина	Телефон: +7-701-206-0485 Электронная почта: malik.kultayev@gmail.com

Председатель избирается членами Совета и должен участвовать во всех заседаниях Совета.

Статистиком исследования является г-жа Гуля Сарыбаева, которая курирует вопрос подготовки отчётов для Совета, участвует в заседаниях, обсуждениях Совета, разъясняет вопросы, которые могут возникнуть у членов Совета относительно отчёта.

Главный Исследователь должен участвовать в открытых заседаниях Совета. Иные члены команды из числа менеджмента Исследования, включая юридического советника, участвуют в открытом заседании, при возникновении такой необходимости.



3.2 Конфликт интересов

В состав Совета должны входить только лица без явного и существенного конфликта интересов. Следующие обстоятельства являются основополагающими принципами при определении конфликта интересов: участники состава Совета не должны иметь каких-либо предпочтений относительного того, чтобы результаты исследования были в том или ином направлении, участники Совета не должны иметь какой-либо возможности влиять на проведение исследования, кроме той возможности, которая представлена им в рамках участия в качестве члена Совета.

Лицо не может находиться в составе Совета при наличии одного из следующих конфликтов интересов:

- a) Наличие трудовых отношений со спонсором данного исследования, производителем любого продукта, который исследуется или который является конкурирующим продуктом; или
- b) Владение акциями в компаниях, продукция которых оценивается клиническими исследованиями или которые имеют конкурирующие продукты с теми, которые изучаются. Исключение из данного правила составляют диверсифицированные инвестиционные фонды, которые не специализируются на медицинских продуктах и в которых участник Совета не имеет контроль; или
- c) Занимал руководящую роль при научной разработке продукта, который исследуется в рамках данного исследования; или
- d) Потенциально может оказывать клиническую помощь для участников исследования; или
- e) Участвует в качестве субъекта в исследовании, или имеет близкого родственника или друга, который участвует в качестве субъекта в исследовании; или
- f) Потенциально может обладать разрешительными функциями для исследуемых продуктов.

Вновь возникшие обстоятельства, которые потенциально могут привести к конфликту интересов, должны сообщаться ежегодно. Извещение должно быть направлено руководству исследования и руководство исследования принимает решение относительно уровня и существенности конфликта. Потенциальный конфликт интересов, который не приводит к исключению из состава Совета, должен быть раскрыт другим членам Совета.

Председатель и члены Совета должны заполнить Форму относительно конфликта интересов и вернуть руководству исследования.

3.3 Освобождение от ответственности членов Совета

Спонсор и Руководство исследования предоставляют членам Совета освобождение от ответственности в отношении любых юридических действий, которые могут быть предприняты в результате их работы в составе Совета.



4. РАСПИСАНИЕ ЗАСЕДАНИЙ СОВЕТА

Совет будет проводить заседания с целью изучения собранных данных о безопасности, эффективности, качестве исследования. Заседания будут проводится примерно один раз в 12 месяцев в период исследования. Заседания будут проводится в очной форме (личном участии). Если очное заседание невозможно, то заседание должно быть проведено с использованием телеконференцсвязи.

5. ФОРМАТ ЗАСЕДАНИЙ

Заседания включают в себя открытые сессии, на которых Главный Исследователь и/или спонсор представляют информацию относительно прогресса в исследовании и его проведения, а также закрытые сессии, на которых участвуют только члены Совета и статистик, делающий доклад.

Данные на открытой сессии будут представляться обобщенно, и будут сконцентрированы на данных относительно прогресса и качества проведения исследования, таких как набор участников, своевременность подачи данных, нежелательные явления (включая серьезные нежелательные явления), причин нежелательных явлений, выбытие из исследования, характерные трудности, а также любые возникающие проблемы, связанные с проведением исследования. Во время открытой сессии, Совет должен быть проинформирован относительно всех существенных изменениях в протоколе или проведении исследования, которое запланировано или осуществлено спонсором исследования и/или Главным Исследователем. Спонсор исследования/Исследователь также должны информировать Совет относительно любой внешней информации, которая связана с исследованием.

Во время закрытой сессии будут обсуждаться промежуточные данные относительно безопасности, а также данные о качестве исследования, которые ранее были представлены во время открытой сессии.

Совет должен получить отчёт как минимум за одну неделю до заседания, чтобы дать возможность членам Совета подготовится к заседанию.

Члены Совета не имеют право раскрывать конфиденциальную информацию кому-либо за рамки Совета. Члены Совета обязаны уничтожить свои отчёты после каждого заседания. Свежие копии предыдущих отчётов будут представлены вместе с новыми отчётами до начала каждого заседания.

6. ОТЧЁТЫ ДЛЯ ЗАСЕДАНИЙ, ПРОТОКОЛА И РЕКОМЕНДАЦИИ

6.1 Отчёты для заседаний

Для каждого заседания Совета будут подготовлены открытые и закрытые отчёты, содержащие промежуточные данные, представляемые на открытых и закрытых сессиях. Отчёты должны содержать информацию, срок давности которой составляет не более (не позднее) 6-9 недель с даты заседания Совета. Обновленная информация относительно набора пациентов и существенных нежелательных явлениях должна быть представлена на заседании. Все необходимые усилия должны быть приложены, чтобы получить, насколько это возможно, актуальную информацию о безопасности, которая будет представлена и обсуждаться на заседаниях Совета.



6.2 Протокол заседания

Протокол заседания будет подготовлен персоналом спонсора.

Протокол должен описывать проведение открытой сессии заседания Совета и обобщать рекомендации Совета. Протокол может быть взят за основу для составления отчёта, который предоставляется Главному Исследователю и Локальному этическому комитету.

Проект протокола заседания будет направлен всем членам Совета для проверки и одобрения, прежде чем такой протокол будет finalizedирован и направлен Главному Исследователю.

6.3 Рекомендации спонсору и Главному Исследователю

На всех заседаниях Совета во время проведения Исследования Совет будет вырабатывать рекомендации спонсору и/или Главному Исследователю, такие как продолжить, внести изменение или прекратить исследование. Решение о досрочном завершении может быть принято, как правило, только при возникновении серьезных обстоятельств, связанных с безопасностью, или когда возникают проблемы с проведением исследования, из-за которых исследование не может быть успешно завершено с достоверными выводами в рамках допустимых сроков.

Совет может представить дополнительные рекомендации относительно проведения исследования. Дополнительные рекомендации могут быть относительно причин нежелательных явлений, необходимости уделить большее внимание своевременности данных и/или качества, частоты наблюдения, или любого другого аспекта исследования для которого необходимо будет внести изменения.

Рекомендации Совета принимаются единогласно после того как в Совете проведено полное обсуждение.

7. ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ, КВОРУМ И ЗАМЕНА ЧЛЕНОВ СОВЕТА

7.1 Принятие решений

Совет должен принять все необходимые меры, чтобы достичь единогласного решения. Если Совет не сможет достичь единогласного решения, то Совет должен воспользоваться процедурой голосования. Детали голосования не должны отражаться в отчёте спонсору исследования и/или Главному Исследователю.

До принятия какой-либо рекомендации Совет должен принять во внимание последствия такой рекомендаций, такие как этические, статистические, финансовые и т.д.

7.2 Кворум и замена членов Совета

Для того, чтобы достигнуть кворума (личное присутствие или через телеконференцсвязь) как минимум три члена из пяти, входящих в состав Совета, должны участвовать на заседании.



Должны быть приложены необходимые усилия, чтобы все члены приняли участие в каждом заседании Совета. Персонал Академии профилактической медицины должен убедится, что выбранная дата позволит всем членам Совета принять участие в заседании. Члены Совета, которые не смогут принять участие лично, могут принять участие путем телеконференцсвязи. Если кто-либо из состава Совета известит о том, что не сможет принять участие в заседании, то Совет может собраться на заседание, если как минимум Председатель, Биостатистик и Врач будут присутствовать во время заседания.

Если после проведения заседания Совет примет решение рекомендовать какое-либо существенное действие, то Председатель Совета должен по возможности сразу после заседания переговорить с членами Совета, которые отсутствовали, с целью узнать согласны ли они с рекомендацией. Если они не согласны, то должна быть организована телеконференция с полным составом Совета.

Если отчёт предоставлен до проведения заседания, члены Совета, которые не смогут принять участие в заседании должны направить комментарии Председателю Совета для их рассмотрения во время обсуждения.

Если член Совета отсутствует на заседании, то должны быть приложены необходимые усилия, чтобы данный член Совета принял участие в следующем заседании. Если член Совета будет отсутствовать на заседании во второй раз, то необходимо узнать желает ли он/она остаться в составе Совета. Если член Совета не примет участие в заседании в третий раз, то данное лицо должно быть заменено.

8. ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ОТЧЁТОВ

Совет должен направить свои рекомендации/решения Главному Исследователю и представителю спонсора исследования в форме письма. Письмо должно быть направлено в течение четырех недель после завершения заседания Совета через электронную почту, факс и/или экспресс почтой на адрес, указанный ниже:

Для сведения Главного Исследователя: Г-на Алмаз Шарман
Э-почта: asharman@zdrav.kz

Для сведения представителя спонсора исследования: ОО «Академия профилактической медицины», ул. Клочкива, 66, 050008, Алматы, Республика Казахстан
Fax: +7-727-375-9203

Протокола, записи заседаний Совета должны быть составлены определенным лицом и подписаны Председателем Совета. Все подписанные протоколы, записи, копии рекомендаций, решений должны храниться в Академии профилактической медицины.

9. ЗАВЕРШЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

После завершения исследования Совет может провести заседание, чтобы обсудить окончательные данные Главным Исследователем/представителем спонсора, представить рекомендации относительно интерпретации данных и удостовериться, что результаты Исследования будут правильно и своевременно опубликованы.



Академия
профилактической
медицины

Информация относительно Совета, такая как имена членов, их принадлежность может быть включена в опубликованный отчёт об исследовании, за исключением случая, когда члены Совета выразят желание не публиковать информацию о себе.

Совет может прочитать и прокомментировать любую публикацию до её опубликования. В таком случае, Совет должен известить Главного Исследователя о предоставлении такой возможности.

Члены Совета могут раскрыть информацию об обсуждениях на заседаниях и информацию, связанную с исследованием после того, как Главный Исследователь и/или спонсор исследования предоставлят такое разрешение.



Алмаз Шарман, MD, PhD

Президент ОО «Академия профилактической медицины»



DATA SAFETY MONITORING BOARD (DSMB) CHARTER

TITLE OF PROTOCOL: “A 5-year cohort observational study to evaluate frequency of exacerbations, development and progress of respiratory symptoms, physical exercise intolerance, biomarker changes in blood and abnormal lung functions among participants who use IQOS with heatsticks compared to smokers of conventional cigarettes”

PROTOCOL NUMBER: PMI.2016.001

SPONSOR OF PROTOCOL: Academy of Preventive Medicine

DATE OF DOCUMENT: 30 January, 2019



1. INTRODUCTION

This Charter is for the Data Safety Monitoring Board of the Academy of Preventive Medicine (hereinafter - DSMB), address: 66 Klotchkov Street, 050008, Almaty, Republic of Kazakhstan, for the protocol entitled: "A 5-year cohort observational study to evaluate frequency of exacerbations, respiratory symptoms, physical exercise intolerance and abnormal lung functions among participants who use IQOS with heatsticks compared to smokers of conventional cigarettes", Protocol#PMI.2016.001.

This Charter defines the roles and responsibilities of the independent DSMB established in the Academy of Preventive Medicine, its membership, the purpose and timing of its meetings, frequency and format of meetings, methods of providing information to and from the DSMB and relationship with other committees. The Charter also provides the procedures for minimizing conflicts of interest and ensuring confidentiality of emerging data and deliberations of the DSMB. It will also address the content of the open and closed reports that will be provided to the DSMB.

2. ROLES AND RESPONSIBILITIES

DSMB is advisory board that makes recommendations to Principal Investigator and sponsor of this study. The aim of the DSMB is to safeguard the interests of the study participants, assess the safety and efficacy of the use of IQOS with heatsticks, and monitor the overall conduct of the cohort observational study to ensure that the study results will be interpretable and of value to medical practice.

To meet its responsibilities, the DSMB will:

- a) Prior to study activation, review the relevant study documents: study protocol, statistical analysis plan, site monitoring procedures, informed consent form, and/or any other materials used to provide information about the study to potential participants and recommend any modifications deemed important to enhance safety of participants, to improve the integrity of study results, or to better ensure privacy of data;
- b) Assess data quality, including completeness;
- c) Evaluate drop-outs and switching to/from conventional cigarettes;
- d) Analyze safety data, including adverse events and serious adverse events and assess their causality to the use of IQOS with heatsticks and the study procedures;
- e) Suggest additional data analyses if needed;
- f) Consider the ethical implications of any recommendations made by the DSMB.

3. MEMBERSHIP OF THE DSMB

The DSMB members will be appointed by the Principal Investigator. Once appointed, members cannot be removed except for chronic nonattendance at meetings, development of an unacceptable conflict of interest, or following determination by the DSMB Chair that the member cannot contribute constructively to discussion and development of recommendations. In the latter case, the DSMB Chair will apprise Principal Investigator of



the need to remove the member from the board .

3.1 List of Members

DSMB for this study consist of the following five members:

1) DSMB Chair: Akkumis Salhanova, MD, PhD, Hygiene and Public Health	Telephone: +7-701-888-55-80 Email address:salkhanova@mail.ru
2) Alexander Gulyaev, MD, PhD, Clinical Pharmacology	Telephone: +7701-314-63-90 Email address: <u>akin@mail.ru</u>
3) Adil Supiev, PhD, Epidemiology, Biostatistics	Telephone: +7-777-772-78-12 Email address: adil.supiev@gmail.com
4) Oljas Shulembaev, MD, Medicine	Telephone: +7-775-704-7007 Email address: s.olja85@gmail.com
5) Malik Kultaev, MD, PhD, Medicine	Telephone: +7-701-206-0485 Email address: malik.kultayev@gmail.com

The Chair is chosen by DSMB members and should attend all DSMB meetings.

Study statistician Ms. Gulya Sarybaeva will produce or oversee the production of the report to the DSMB and will participate in DSMB meetings, guiding the DSMB through the report, participating in DSMB discussions.

The study Principal Investigator should be available to attend open sessions of the DSMB meetings. Other members of the study management, including legal advisor can attend open sessions when necessary.

3.2 Conflicts of Interest

The DSMB membership should be restricted to individuals free of apparent significant conflicts of interest. The fundamental principle underlying conflict of interest determinations is as follows: no DSMB member should have any basis for preferring the study outcome to be in one or the other direction, and no DSMB member should have any means of influencing the conduct of the study in ways other than as a DSMB member.

Conflicts that would generally preclude DSMB membership include the following:

- a) Employment by the sponsor of this study, or by manufacturers of any products that are being evaluated or that are competitive with those being evaluated; or
- b) Ownership of stock in the companies having products being evaluated by the clinical study or that have products competitive with those being evaluated, other than diversified mutual funds not focused on medical products and with choice of stocks not under control of the board member; or
- c) Having had a leadership role in the scientific development of the products being



evaluated by the study; or

- d) Potential to be providing clinical care for participants in the study; or
- e) Participating as a subject in the study, or having a close relative or friend who is participating as a subject in the study; or
- f) Potential to have regulatory responsibilities for the study products.

Newly arising activities that could potentially pose a conflict of interest should be reported annually. Report should be made to study leadership and study leadership is responsible for making decisions in regards to the level of conflict. Potential conflicts that do not rise to the level of requiring resignation from the board should be disclosed to other DSMB members.

The Chair and members of the DSMB should complete conflict of interest Form and return it to study leadership.

3.3 Indemnification of DSMB Members

DSMB members will be provided indemnification by the study sponsor and study leadership against any legal action that might be taken as a result of their service on the DSMB.

4. SCHEDULING OF DSMB MEETINGS

The DSMB will meet to review the accumulating data on safety, efficacy, and study quality and will be scheduled approximately once in 12 months of the study. Meetings will be in person. If in person meeting is not possible, then meeting should be conducted by teleconference.

5. MEETING FORMAT

Meetings will include Open Sessions at which PrincipalInvestigator and/or study sponsor will present information on study progress and conduct, and Closed Sessions, in which only the DSMB members and statistician presenting to the DSMB will participate.

Data in Open Sessions will be presented in aggregate, and will focus on data related to the progress and quality of study conduct, such as accrual progress, timeliness of data submission, adverse events (including serious adverse events), causality of adverse events, study withdrawals, site-specific issues, and any emerging problems related to study conduct. During this session, the DSMB should be notified of all major changes to the protocol or to study conduct planned or implemented by the study sponsor and/or PrincipalInvestigators. In addition, the study sponsor/investigator should inform the DSMB of any external information relevant to the study.

During the Closed Session, interim data on safety will be discussed. Additionally, data on study quality presented in aggregate during the Open Session will be discussed.

DSMB should receive the report at least one week in advance before any meetings to enable them to be prepared for the meeting.

DSMB members do not have the right to share confidential information with anyone outside the DSMB. The DSMB members should destroy their reports after each meeting. Fresh



copies of the previous reports will be circulated with the newest report before each meeting.

6. MEETING REPORTS, MINUTES, AND RECOMMENDATIONS

6.1 Meeting Reports

For each DSMB meeting, Open and Closed Reports, containing the interim data to be presented in the Open and Closed Sessions will be prepared. The reports should provide information current up to within 6 to 9 weeks of the date of the DSMB meeting. Updated information on accrual and on serious adverse events should be presented at the meeting. Every effort should be made to retrieve safety information that is as up-to-date as possible for presentation and discussion at DSMB meetings.

6.2 Meeting Minutes

Meeting minutes will be prepared by the staff of the sponsor.

The minutes will describe the proceedings in the Open Session of the DSMB meeting, and will summarize the recommendations of the DSMB. These minutes can be the basis of a report to be circulated to Principal Investigator and the Local Ethics Committee.

Draft minutes will be circulated to all DSMB members for their review and approval prior to being finalized and circulated to Principal Investigator.

6.3 Recommendations to the sponsor and Principal Investigator

At each meeting of the DSMB during the conduct of the study, the DSMB will make a recommendation to the sponsor and/or Principal Investigator as to continue, modify, or terminate the study. Early termination considerations will generally apply only to emerging safety issues of major concern, or problems with study conduct that suggest the study could not be completed successfully with a reliable conclusion in a feasible time frame.

The DSMB may make additional recommendations regarding study conduct. These recommendations may relate to causality of adverse events, need for increased attention to data timeliness and/or quality, frequency of review, or any other aspect of the study for which a modification seems warranted.

DSMB recommendations will be arrived at by consensus, after a full discussion of the board

7. DECISION MAKING, QUORUM AND REPLACEMENT OF THE MEMBER

7.1 Decision making

Every effort should be made by DSMB to reach a unanimous decision. If the DSMB cannot achieve unanimous decision, then the DSMB must take a vote. Details of the vote should not be included in the report to study sponsor and/or Principal Investigator.

Before any recommendation is made the DSMB should consider implications of its recommendation such as ethical, statistical, practical, financial and etc.



7.2 Quorum and replacement of the member

In order to meet quorum (in person or via teleconference) at least three members out of five members of the DSMB should attend meeting.

Effort should be made for all members to attend every DSMB meetings. Responsible staff of the Academy of Preventive Medicine should try to ensure that a date is chosen to enable all DSMB members participate in the meeting. Members who cannot attend in person should be encouraged to attend by teleconference. If, at short notice, any DSMB members cannot attend the meeting, then the DSMB may still convene if at least the Chair, Biostatistician and Clinician will be present during the meeting.

If the DSMB is considering to recommend major action after such a meeting the DSMB Chair should talk with the absent members as soon after the meeting as possible to check whether they agree. If they do not agree a further teleconference should be arranged with the full DSMB.

If the report is circulated before the meeting, DSMB members who will not be able to attend the meeting should pass comments to the DSMB Chair for consideration during the discussions.

If a member does not attend a meeting, it should be ensured that the member is available for the next meeting. If a member does not attend a second meeting, such member should be asked if he/she wishes to remain part of the DSMB. If a member does not attend a third meeting, such member should be replaced.

8. REPORTING

The DSMB shall report its recommendations/decisions to Principal Investigator and study sponsor's representative in the form of a letter. The letter should be sent within four weeks after DSMB meetings take place via e-mail, fax and/or express postal service to the address as set out below:

For the attention of Principal Investigator: Mr. Almaz Sharman
Email: asharman@zdrav.kz

For the attention of study sponsor's representative: Academy of Preventive Medicine, 66 Klotchkov Street, 050008, Almaty, Republic of Kazakhstan
Fax: +7-727-375-9203

Minutes, notes of the DSMB meeting should be made by designated individual and signed off by the DSMB Chair. All signed minutes, notes, copies of recommendations, decisions should be kept by the staff of Academy of Preventive Medicine.

9. END OF THE STUDY

At the end of the study the DSMB may convene in order to discuss the final data with Principal Investigator/sponsor's representative and give advice about data interpretation and to see a statement that the study results will be published in a correct and timely manner.



Academy of Preventive Medicine

Information about the DSMB, such as members' names and their affiliations, could be included in published study reports, unless they explicitly request otherwise.

The DSMB has right to read and comment on any publications before submissions. In such case, the DSMB should notify Principal Investigator to provide such opportunity.

Members of the DSMB may divulge information about their deliberations and study related information after Principal Investigator and/or study sponsor's representative provides such permission.



Almaz Sharman, MD, PhD _____
President of Academy of Preventive Medicine