Организация	Товарищество с ограниченной ответственностью «Национальный центр биотехнологии»	
Документ	СОП-КИ-03-07	Управление нежелательными явлениями
Утвержден	Приказом Генерального директора ТОО «Национальный центр биотехнологии» №01-04/106-НЦ от 14.04.2026 г.	
Введен в действие	14.04.2026 г.	
Версия №	01	

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА

СОП-КИ-03-07

«Управление нежелательными явлениями»

Разработано:	Руководитель Службы научного сопровождения – Ученый секретарь		**Д. Жарлыганова**
Согласовано:	Управляющий директор по науке		**М. Жумабекова**
	Руководитель Службы менеджмента и анализа		**Г. Нагуманова**
	Председатель Локальной комиссии по биоэтике		**П. Тарлыков**

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

г. Астана

2026 г

ЛИСТ РЕГИСТРАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ

№	Страница	Изменения	Дата	Подпись
1	2	3	4	5

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

СОДЕРЖАНИЕ

Лист регистрации изменений 2

1 Цель 4

2 Область применения 4

3 Нормативные ссылки 4

4 Термины и сокращения 5

5 Требования по выполнению процесса 6

6 Ответственность 9

Приложение 1. Журнал регистрации нежелательных явлений 10

Лист ознакомления 11

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

1 ЦЕЛЬ

Настоящая стандартная операционная процедура предназначена для описания процедуры выявления, учета и отчетности о нежелательных явлениях и серьезных нежелательных явлениях для выполнения условий протокола, ICH GCP и нормативных требований на клинической базе ТОО «Национальный центр биотехнологии» (далее – НЦБ).

2 ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

2.1 Настоящая стандартная операционная процедура (далее – СОП) применяется при подготовке отчетов о нежелательных явлениях и серьезных нежелательных явлениях.

2.2 СОП является внутренним нормативным документом НЦБ и не подлежит предоставлению другим сторонам, кроме аудиторов и (или) уполномоченных органов Республики Казахстан при проведении аудитов (проверок, инспекций) с письменного разрешения Генерального директора НЦБ.

3 НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

3.1	EMA/CHMP/ICH/135/1995. 12 December 2024	Guideline for good clinical practice E6 (R3)
3.2	Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации, принятая 18-й Всемирной медицинской ассамблеей (Финляндия, 1964г.) и все ее последующие редакции	«Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей»
3.3	Женева, 2000 г	«Руководства для работы комитетов по этике, проводящих экспертизу биомедицинских исследований»
3.4	Кодекс Республики Казахстан от 07 июля 2020 № 360 – VI	«О здоровье народа и системе здравоохранения»
3.5	Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2021 года № ҚР ДСМ-15	«Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

3.6	Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-248/2020	«Об утверждении правил проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий для диагностики вне живого организма (in vitro) и требования к клиническим базам и оказания государственной услуги "Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий»
3.7	Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21.12. 2020 года № ҚР ДСМ-310/2020	«Об утверждении Правил проведения биомедицинских исследований, и требований к исследовательским центрам»
3.8	Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан от 27.01.2021 года № ҚР ДСМ-9	«Об утверждении правил проведения фармацевтических инспекций по надлежащим фармацевтическим практикам»
3.9		Сарымсакова Б.Е., Ахметов В.И., Сыздыкова А.А. Локальные этические комиссии: порядок организации и процедуры работы. Методические рекомендации/ЦКЭ МЗ РК, 2-е издание, дополненное и переработанное – Астана, 2018. – 89 с.

4 ТЕРМИНЫ И СОКРАЩЕНИЯ

Нежелательное явление (НЯ) - любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования (испытания), которому назначался лекарственный препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением.

Серьезное нежелательное явление (СНЯ) - серьезные нежелательные явления определяются как НЯ, которые, по меньшей мере, соответствуют одному из следующих условий:

- явление, приведшее к смерти;
- явление, угрожающее жизни (определяемое как непосредственная угроза смертельного исхода субъекта исследования во время явления; событие не классифицируется как явление, угрожающее жизни, если гипотетически такое явление могло вызвать смертельный исход в случае, если бы степень его тяжести была бы более серьезной);

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

- явление, требующее госпитализации или продления текущей госпитализации, за исключением госпитализации, которая была запланирована до включения субъекта в исследование для проведения плановой хирургии, госпитализации по социальным причинам и/или для удобства, или госпитализации, проводимой в соответствии с протоколом ЭКГ;
- явление, вызванное постоянной или серьезной нетрудоспособностью, или существенным нарушением способности выполнять нормальные жизненные функций;
- явление, вызвавшее врожденные аномалии или врожденные дефекты;
- любое другое важное медицинское явление, которое может не привело к смертельному исходу, не представляет собой непосредственную угрозу смертельного исхода, или не требует госпитализации может рассматриваться в качестве серьезного нежелательного явления в случае, если на основании соответствующего медицинского заключения, данное явление может представлять угрозу для субъекта и требует медицинского или хирургического вмешательства для предотвращения исходов явлений, перечисленных выше.

Исследователь и его/ее команда отвечает за обнаружение, запись и отчетность о нежелательных явлениях в соответствии с протоколом, а также требованиями ЛКБ и регулирующих органов. Различные испытания/спонсоры могут иметь различные требования о записи и отчетности НЯ и СНЯ. Некоторые клинические испытания имеют более широкие определения для НЯ и СНЯ.

ЛКБ – локальная комиссия по биоэтике.

ТОО – Товарищество с ограниченной ответственностью.

ИЛС – испытуемое лекарственное средство.

5 ТРЕБОВАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ПРОЦЕССА

5.1 Общие требования

5.1.1 Главный исследователь может делегировать выявление, учет и отчетность по НЯ другим квалифицированным сотрудникам, например, со-исследователей.

5.1.2 Исследователь должен быть знаком с информацией о безопасности исследуемого лекарственного средства. Информация о безопасности доступна в документах исследования, таких как брошюра исследователя или инструкция по применению, которая предоставляется спонсором.

5.1.3 Исследователь должен рассмотреть протокол и процедуры о требованиях учета и отчетности НЯ для каждого отдельного исследования. Некоторые исследования требуют градацию токсичности НЯ.

5.1.4 НЯ оценивается и сообщается с момента начала приема препарата. Тем не менее, некоторые протоколы клинического исследования требуют оценки

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

НЯ, начиная с инициирования процедур скрининга для захвата НЯ, связанных с конкретными процедурами протокола.

5.1.5 Исследователь должен оценивать и сообщать о любых НЯ и СНЯ в период сбора, определенного в протоколе клинического исследования.

5.1.6 Исследователь не обязан активно выявлять НЯ или СНЯ у субъектов, которые завершили участие в исследование. Однако если исследователь узнал о любых СНЯ в любое время после того, как субъект вышел из исследования, и он/она считает, что СНЯ связано с ИЛС, исследователь должен незамедлительно сообщить спонсору исследования.

5.2 Выявление и ведение НЯ и СНЯ

5.2.1 Исследователь должен интересоваться о возникновении НЯ/СНЯ при каждом визите/контакте с субъектами исследования в ходе исследования.

5.2.2 Исследователь также должен стимулировать субъектов исследования/членов их семей/провайдеров медицинской помощи сообщать о любых неблагоприятных медицинских состояниях или случаях госпитализации исследователю или любому другому персоналу клинической базы.

5.2.3 Исследователь или другие сотрудники клинической базы должны быть внимательны к событиям, зафиксированным в медицинской документации субъектов исследования, которые могут быть НЯ или СНЯ. Активный регулярный анализ медицинской документации должен осуществляться на регулярной основе.

5.2.4 Все текущие НЯ должны постоянно контролироваться и наблюдаться в последующих визитах исследования, проведенного исследователем, пока НЯ не стабилизируется или не разрешиться.

5.2.5 Исследователь также будет следить за субъектами исследования с СНЯ, до его разрешения, стабилизации или если по другим причинам.

5.3 Запись и отчетность по НЯ

5.3.1 Все нежелательные явления должны быть задокументированы в индивидуальной регистрационной форме (далее – ИРФ). Обычно требуется внесение следующей информации о НЯ:

- описание нежелательного явления (диагноз является предпочтительным);
- дата начала и дата окончания;
- уровень тяжести события;
- отношение к исследуемому лекарственному средству;
- предпринятые меры;
- исход; а также
- серьезность.

5.3.2 Исследователь должен попытаться установить диагноз события на основании признаков и симптомов и / или другой клинической информации. Если

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

установить диагноз не представляется возможным, исследователь будет регистрировать событие и/или симптом как явление.

5.3.3 Исследователь должен следовать определению тяжести нежелательный явлений в соответствии с протоколом или определенной шкале градации токсичности при регистрации НЯ.

5.3.4 Исследователь обязан оценивать причинно-следственную связь между исследуемым лекарственным средством и НЯ.

5.3.5 Исследователь должен обеспечить достаточный сбор данных для полноценной регистрации НЯ в ИРФ.

5.4 Записи и отчетность по СНЯ

5.4.1 Все вышеуказанные процедуры учета и отчетности по НЯ также применяются к СНЯ.

5.4.2 Любое СНЯ, которое происходит во время исследования, будь то связано с исследуемым лечением или нет, должно быть сообщено исследователем представителю спонсора/спонсору в течение 24 часов после того, как о СНЯ стало известно.

5.4.3 СНЯ должно документироваться в форме отчета, которая содержится в индивидуальной регистрационной форме. CIOMS формы или другие формы клинической базой / ЛКБ / регулирующих органов для отчетности по СНЯ могут быть использованы в некоторых исследованиях, проводимых по инициативе исследователя и которые не имеют специфичных для протокола форм-отчетов о СНЯ. CIOMS-I форма доступна на веб-сайте Совета по международным организациям медицинских наук.

5.4.4 Исследователь должен документировать всю имеющуюся информацию, касающуюся СНЯ в формах отчетности СНЯ. Исследователь не должен ждать получения всей информации о СНЯ, чтобы сообщить Спонсору о СНЯ. Первоначальный отчет о СНЯ должен как минимум включать следующую информацию или информацию, дополнительно указанную в протоколе клинического исследования:

- идентификационный номер субъекта исследования;
- инициалы субъекта исследования;
- время и дата начала лечения в рамках исследования;
- время и дата наступления СНЯ;
- краткое описание СНЯ и предпринятые меры; а также
- мнение исследователя о причинно-следственной связи с исследуемым лекарственным средством.

5.4.5 Последующий доклад о СНЯ следует направить представителю спонсора/ спонсору, после получения подробной информации. Сотрудники клинической базы должны следовать срокам отправки отчетов спонсору, если таковые имеются. **ТО ЕСТЬ 7 ДНЕЙ ДЛЯ СНЯ, ПОВЛЕКШИХ СМЕРТЬ**

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

ИЛИ СОСТОЯНИЕ, УГРОЖАЮЩЕЕ ЖИЗНИ, И 15 ДНЕЙ ДЛЯ ОСТАЛЬНЫХ ВИДОВ СНЯ.

5.4.6 Исследователь несет ответственность за соблюдение требований ЛКБ в отношении отчетности СНЯ в ЛКБ. ЛКБ определяет типы СНЯ, по которым требуется докладывать в ЛКБ. Необходимые временные рамки для каждого типа СНЯ определяются регулирующими органами, как описано выше.

5.4.7 ЛКБ может иметь конкретные формы отчетности для представления СНЯ. Исследователь должен использовать ЛКБ-требуемую форму отчетности СНЯ.

5.4.8 Исследователь обязан соблюдать все соответствующие нормативные требования, связанные с представлением отчетности по СНЯ в регулирующий орган.

5.4.9 Если ЛКБ или Регулирующие органы потребовали принятия дополнительных мер после рассмотрения отчетов, то исследователь обязан уведомить об этом Спонсора клинического исследования.

5.4.10 Резюме всех НЯ и СНЯ необходимо на регулярной основе предоставлять в ЛКБ.

6 ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Врач-исследователь или делегированный персонал:

- должны выявлять и своевременно отчитываться по всем нежелательным явлениям;
- должны выявлять серьезные нежелательные явления и своевременно высылать отчеты всем заинтересованным сторонам.

Координатор клинического исследования должен обеспечить соответствующий уровень подготовки персонала клинической базы для учета и отчета НЯ и СНЯ.

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»

Приложение 1

Журнал регистрации нежелательных явлений

Журнал регистрации нежелательных явлений Ф-СОП-КИ-03-07-01								
Неблагоприятное явление	**Начало Дата и время**	**Конец Дата и время**	**Тяжесть**	**Связь с исследуемым ЛС**	**Меры связанные с исследуемым ЛС**	**Другие меры**	**Исход**	**Серьезное НЯ?**
	Дата:___/___ /20___ (дд/мм/гггг) **Время: ___:___ (чч:мм)** 24-часовойформат	**Дата:___/___ /20___ (дд/мм/гггг)** **Время: ___:___ (чч:мм)** 24-часовойформат	☐ Легкая степень ☐ Умеренная степень ☐ Тяжелая степень ☐ Опасно для жизни ☐ Смерть	☐ Достоверная ☐ Вероятная ☐ Возможная ☐ Сомнительная ☐ Не связанно	☐ Прием прерван ☐ Прием прекращен ☐ Изменение в схеме приема ☐ Продолжение приема	☐ Петребуется ☐ Необходимо дополнительное лечение	☐ Восстановление ☐ Восстановление с осложнениями ☐ Продолжение НЯ ☐ Испытуемый умер ☐ Неизвестно	☐ нет ☐ да

Настоящий документ не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен без письменного разрешения ТОО «Национальный центр биотехнологии»