

# A vizsgálóhelyek minősítése, kiválasztása, megvalósíthatósági tanulmányok

Dr. Veres László

Ügyvezető igazgató IQVIA RDS Magyarország

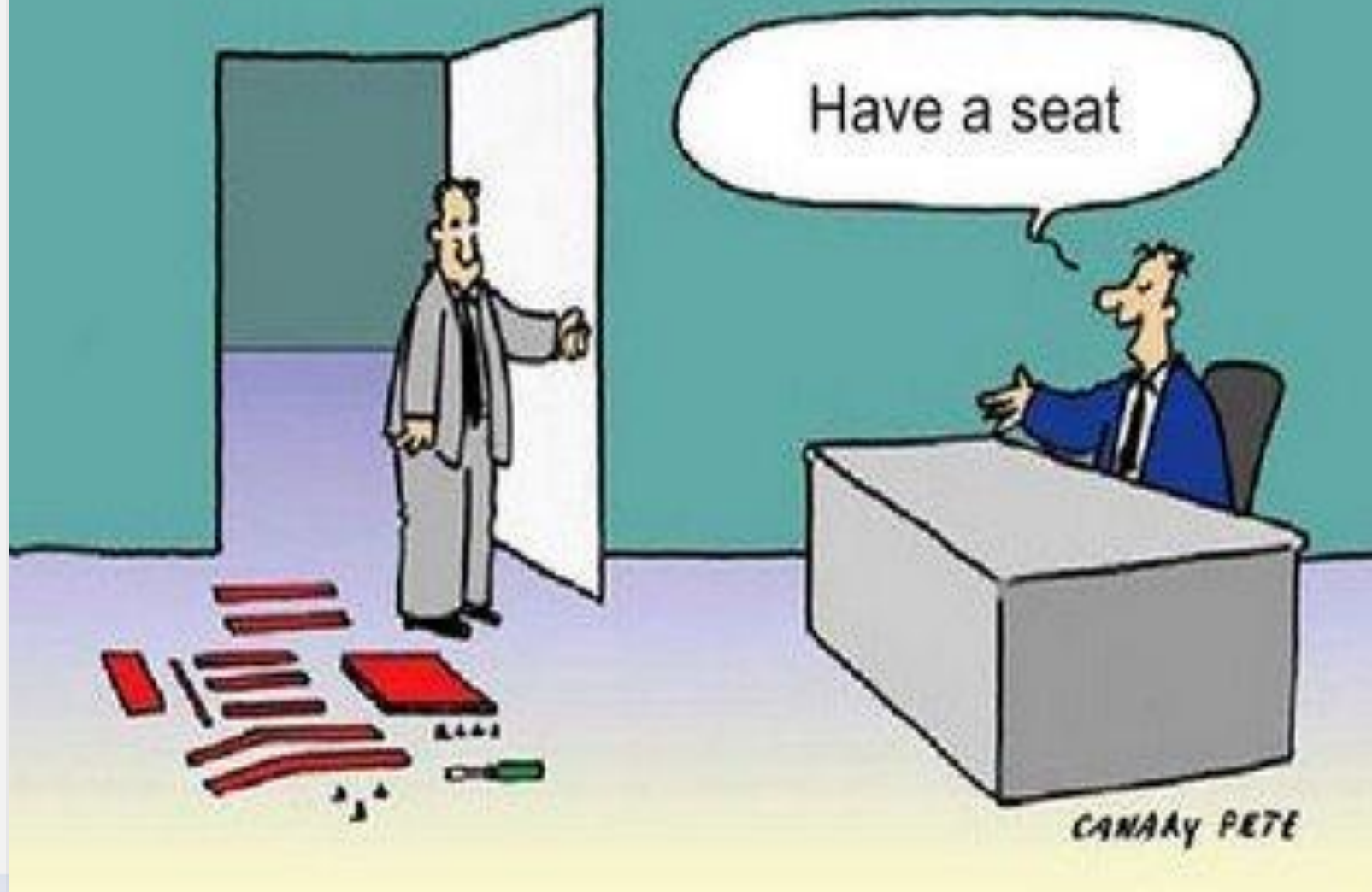
# Témakörök

- Háttér – miért fontos
  - GCP vonatkozások
- Megvalósíthatóság (feasibility) és a kiválasztás legfontosabb szempontjai
- Vizsgálóhelyek minősítése



A vizsgálóhely kiválasztás egy állásinterjúhoz hasonlít – mind vizsgálói, mind szervezői oldalról

# The IKEA Job Interview



# The Data- How are we really doing?

Only 6% of clinical trials complete on time

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

80% of trials are delayed  $\geq 1$  month because of unfulfilled enrollment

Lamberti, "State of Clinical Trials Industry", 292

Only 39% of sites meet enrollment target. 11% fail to enroll even 1 patient.

Tufts CSDD, 2011

Clinical trials last 42% longer than expected in Phase I, 31% longer in Phase II & 30% beyond planned deadlines in Phase III because of recruitment delays

Beasely, "Recruiting". 2008

Leggyakoribb hibák  
auditok/inspekciók  
kapcsán:

- Investigator compliance
- Proper monitoring

A megfelelő centrum  
kiválasztással  
biztosítható

- A vizsgálat legfontosabb határideinek betartása
- Protokoll és hatósági követelmények betartása
- Tervezett betegszám elérése
- Magas adatminőség
- Költséghatékony kivitelezés

# GCP referenciák

- 1. Glossary
  - Számos *alapvető definíció* itt található meg
- 3. IRB/IEC
  - Bár Magyarországon alapvetően csak központi etikai eljárás szükséges, fontos az *intézményi eljárásrend* ismerete és annak részletes megbeszélése, és a *helyi etikai bizottság szerepkörének*, eljárásrendjének tisztázása
- 4. Investigator
  - 4.1.1: qualification! – saját és minden résztvevő kolléga!
  - 4.2: megfelelő erőforrások
  - 4.4: kapcsolattartás a helyi etikai bizottsággal
  - 4.6: IP – fontos előre tisztázni a technikai feltételeket és a személyi követelményeket (blinded/unblinded team stb)
  - 4.9: dokumentáció – R2-ben nagyon hangsúlyos szerepe van
  - 4.10: progress reports (pl. helyi etikai bizottság elvárásai AE/SAE/SUSAR tájékoztatás kapcsán)
- 5. Sponsor (CRO)
  - 5.6: *investigator selection*

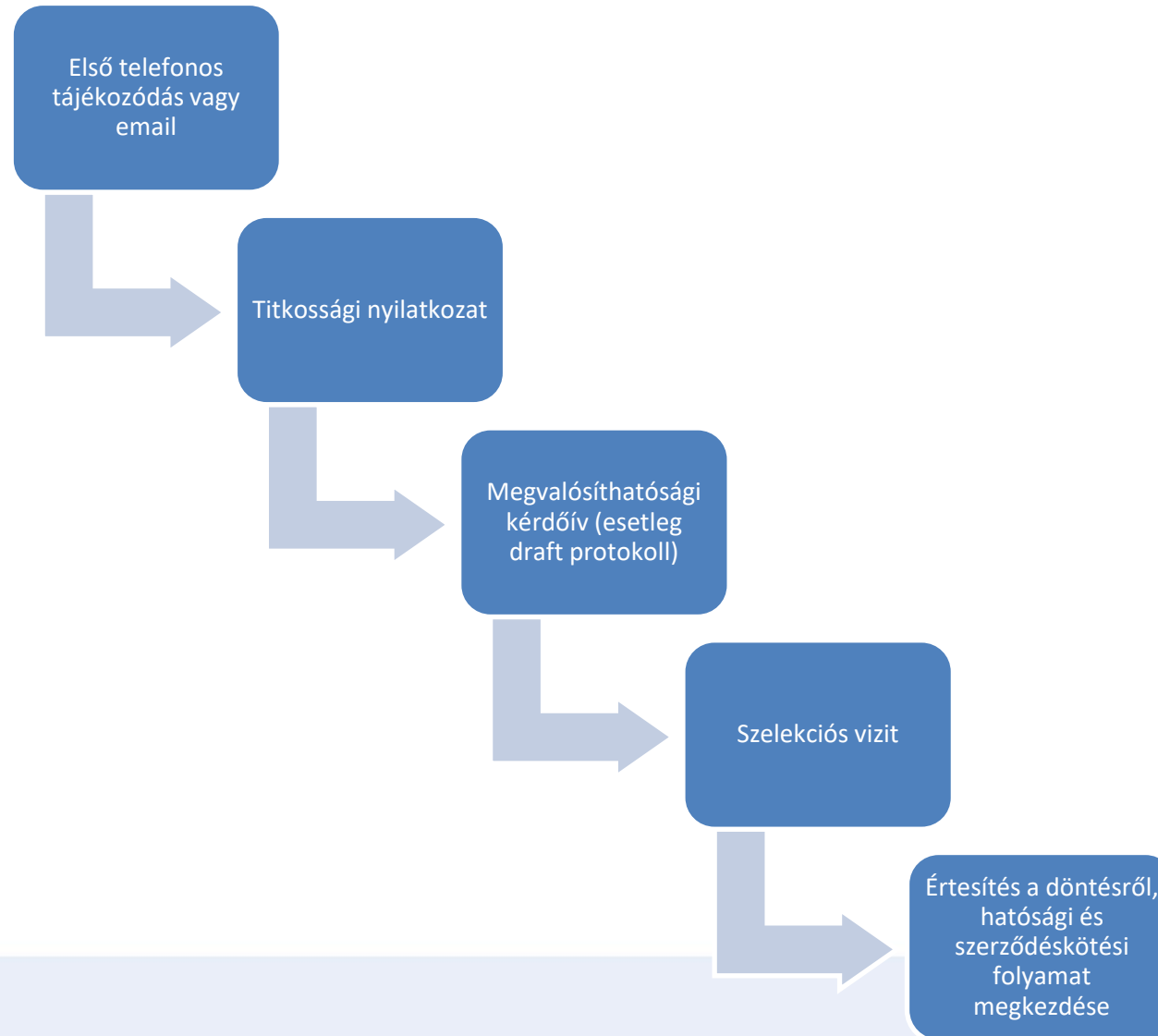
# GCP referenciák

- 6: Protokoll
- 7: IB
  - 7.3.7.: Summary of data and guidance for the investigator
- 8: Essential documents
  - 8.2: Before the clinical phase of the trial commences

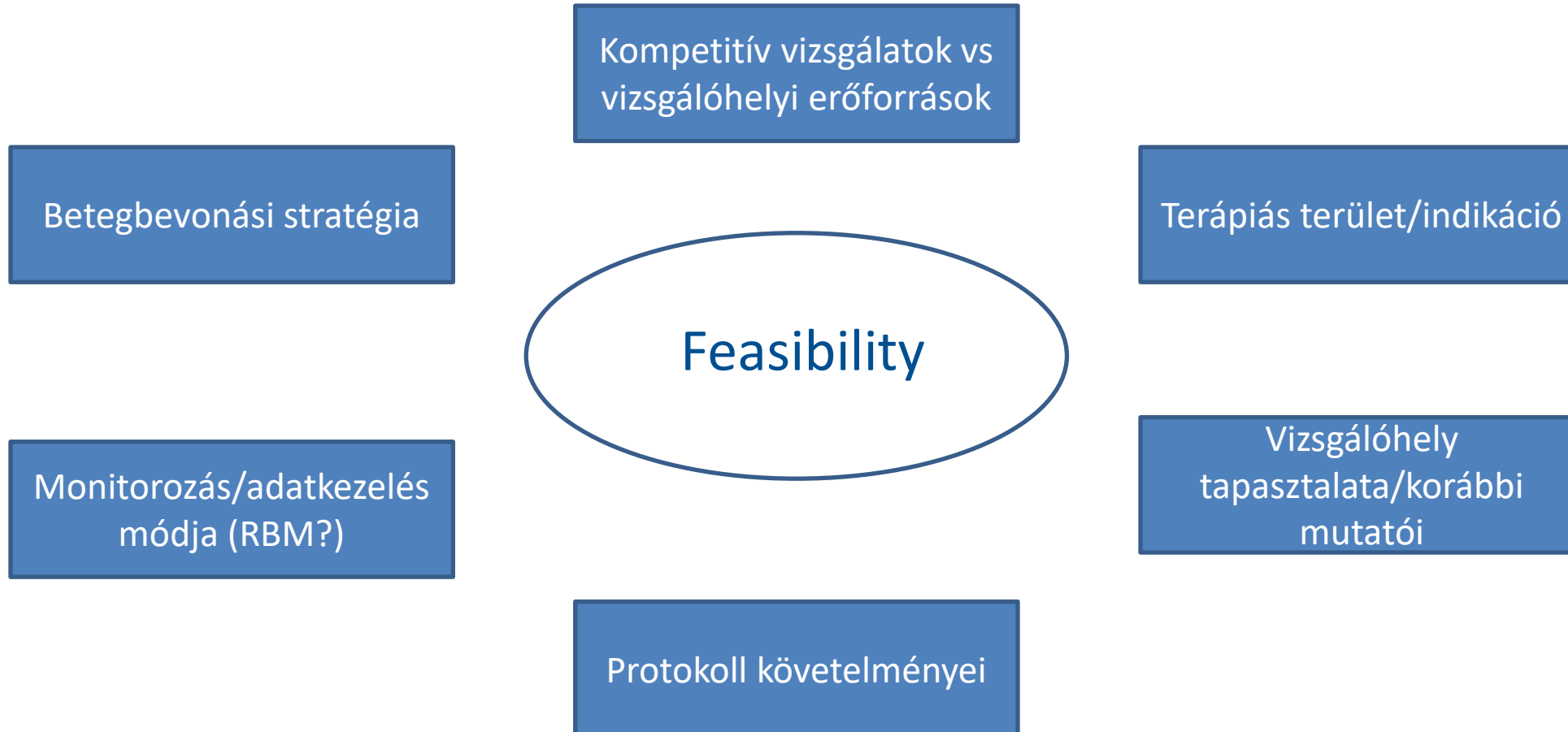


# Centrum kiválasztás folyamata és főbb szempontjai

# Megvalósíthatósági felmérés folyamata



# A (sikeres) megvalósíthatóság főbb tényezői



# Terápiás terület/indikáció

- Mennyire esik egybe a vizsgálóhely profilja, ellátási területe az adott indikációval?
  - Van-e elegendő ilyen típusú beteg (bevonási ÉS kizárási kritériumok figyelembe vételével)
  - Ha nincs, milyen lehetőség van nem saját ellátási területről érkező beteg bevonására (bevonási stratégia készítése)
    - Krónikus vagy akut ellátás (referálás, betegút feltérképezése)
    - Erőforrás igény korai felmérése (etikai véleményt, költségvetést befolyásolhatja)
- Mennyire esik egybe a protokoll által megkívánt ellátási/kezelési séma (beleértve a korábbi kezeléseket, háttérterápiákat) a hazai illetve az adott centrum gyakorlatával
  - Onkológiai kezelések, biológiai terápia, ritka betegségek, placebo szakasz, speciális diagnosztika elérhetősége (vagy ezek biztosíthatók-e, ha nem a rutin részei)

# Vizsgálóhely tapasztalata, korábbi mutatói

- A megbízó kérheti ennek igazolását, ha saját adatbázisában nem szerepel, vagy nincs elég adat
  - Önéletrajzban is fel kell tüntetni, hatósági követelmény is
  - Ha az adott vagy speciális indikációban nincs elegendő, akkor megfelelő társvizsgáló bevonása mérlegelhető
  - Fontos a még elegendő, de titkosságot nem sértő információ adása
  - Korábbi auditok, inspekciók
- Legfontosabb korábbi mutatók, paraméterek
  - Átlagos centrum specifikus ciklusidő (főleg szerződéskötési)
  - Bevont vs tervezett betegek száma
  - Minőségi mutatók

# Protokoll követelmények

- Általános szempontok
  - Bevonási, kizárási kritériumok
  - Diagnosztika és egyéb procedúrák
    - Speciális eszköz igények, eszköz minősítés
  - Logisztika (vizitek gyakorisága, hossza, eszközök, kérdőívek stb)
  - Ambuláns vagy bent fekvő vagy hibrid (megoldható?)
- Az ördög sokszor a részletekben rejlik
  - Vizsgálati készítmény tárolás, kezelés, kiadás (kell esetleg külön csapat?)
  - Kell-e külső szakértő bevonása
    - Más szakorvos
    - Értékelő
  - Lehetnek több órás, akár fél napos vizitek
    - Megoldott a beteg elhelyezése?
    - Jelentősen limitálhatja a betegszámot
    - Milyen korosztályt céloz meg vizsgálat (iskolai, munkahelyi távollét?)

# Monitorozás, adatkezelés

- Legtöbb vizsgálat ma már RBM = risk based monitoring
  - Ritkább helyszíni vizitek, közben gyakori telefonos egyeztetések (ezek egy része akár több órás)
  - GCP által elvárt centrum feladatok jelentős adminisztratív terhet rónak a centrum személyzetére (van elegendő study nurse és koordinátor?)
- Adatbevitel, kérdések megválaszolása
  - Tisztában kell lenni az elvárt határidőkkel és megfelelő erőforrást biztosítani
    - Átlagosan 4-5 nap, de akár 48 óra is lehet az elvárás adatbevitelre
    - Kritikus adattisztítási időszakban akár 24 órás válaszidőt is elvárnak a megbízók
- Irratárolás
  - Rövid és hosszú távon (vizsgálat alatt és után)

# Betegbevonási stratégia

- Van-e elegendő megfelelő beteg a centrumban
  - Krónikus betegségek – adatbázis átnézés (van rá kapacitás, számítógépes rendszer alkalmas?)
  - Akut betegségek – betegforgalmi adatok
- Bevonást segítő stratégiák átgondolása
  - Referálás betegút alapján
    - Háziorvos? Sürgősségi osztály? Labor? Képzőkötés? Társzakmák?
  - Média toborzás?
  - Miben tud a megbízó segíteni?



# Kompetitív vizsgálatok és vizsgálóhelyi erőforrás

- Van-e azonos betegcsoportot megcélzó vizsgálat azonos vagy nagyrészt átfedő időben
  - Van olyan protokoll szempont, ami alapján meg lehet osztani a betegeket, vagy teljesen átfed?
  - Mi a bevonási igény? Elég beteg lehet mindkét vizsgálatban?
  - Van elég kapacitás a vizsgálóhelyen (főleg adminisztratív)

# Felkészülés a szelekciós vizitre

Személyes és telefonos vizitek ugyanazt a felkészülést és időráfordítást igénylik!

## Projekt vezetés

- ✓ Training
- ✓ Alapdokumentumok (Protocol, IB)
- ✓ Előzetes költségvetési terv
- ✓ Riport minta

## Helyi projekt csapat

- ✓ Helyi információk előzetes beszerzése
- ✓ Korábbi adatok/ adatbázisok átnézése

## Vizsgálóhely

- ✓ Előzetesen megküldött dokumentumok alapos tanulmányozása
  - ✓ Protokoll megvalósíthatósága, előzetes betegszám tervezés (tényeken, adatbázison alapuló)
  - ✓ Technikai, műszeres és egyéb erőforrás feltételek (RBM? társszakmák, laborok, képalkotás)
  - ✓ Intézményi engedélyezési és szerződéskötési eljárásrend
- ✓ Megfelelő időkeret biztosítása
  - ✓ Bonyolult vizsgálatoknál szükséges lehet a technikai feltételek részletes ellenőrzése, résztvevő más részlegek meglátogatása is
- ✓ Vizsgálóhelyi dokumentációs gyakorlat (R2 követelmények!)

# Ha pozitív a döntés

- Folyamatosan követni kell a várható centrumnyitás dátumát
  - Milyen tisztázatlan vagy megoldatlan kérdések maradtak a szelekciós vizit után?
  - Mit kell a centrum részéről előkészíteni, biztosítani (megbízó, intézmény számára)
  - Vizsgálói csapat véglegesítése, képzésének elkezdése
  - Potenciális betegek elő azonosítása (nyitás előtt 1-2 héttel már a megbízó is kérhet ún. pre-screening log-ot)

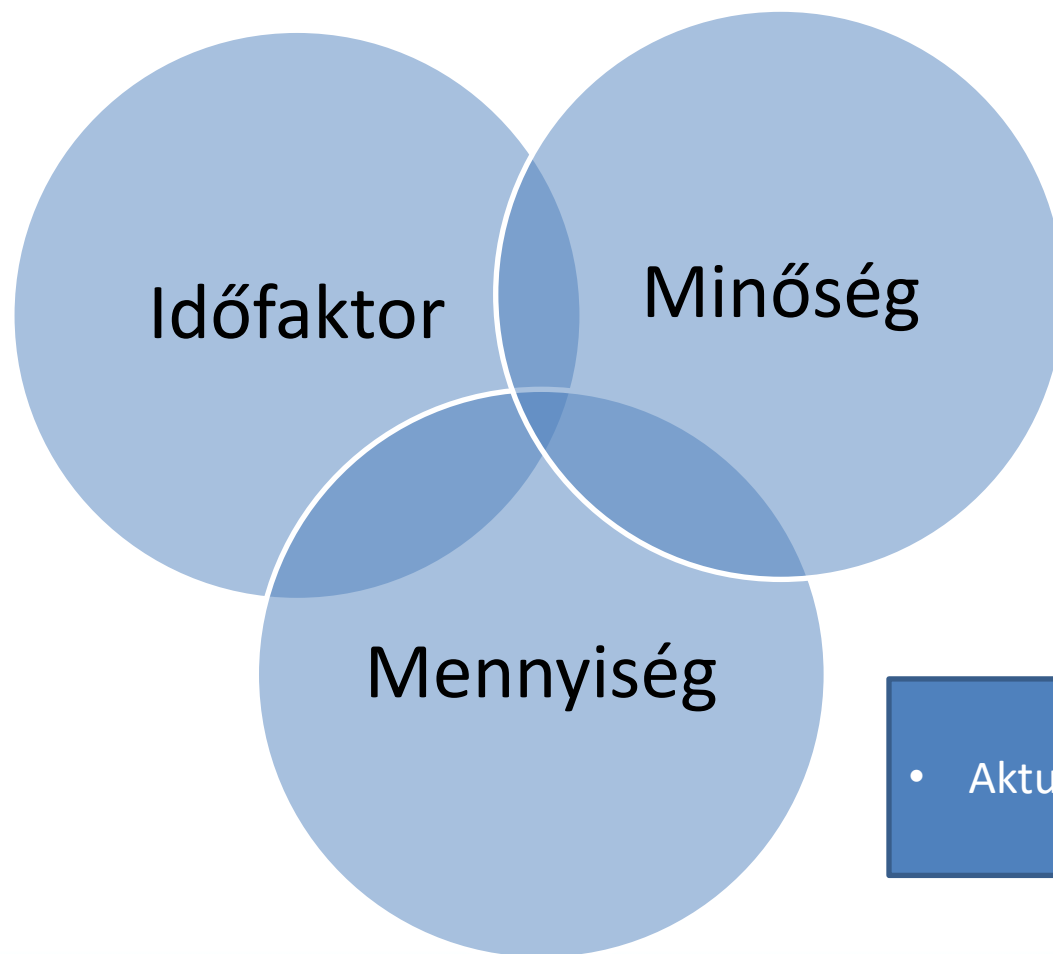
# A vizsgálóhelyek minősítése

# Vizsgálóhelyek minősítése

- Folyamatos, az adott vizsgálati szakasznak megfelelően
  - Előkészítő fázis (megvalósíthatóságtól a centrum nyitásig)
  - Aktív vizsgálat szakasza
  - Zárás, archiválás, utólagos értékelések
    - Nemzetközi hatósági ellenőrzés általában ebben a fázisban várható

# A minősítés szempontjai

- Ciklusidők
  - Szerződéskötés
  - Nyitástól első betegig
- Adatfeldolgozás
  - Adatbevitel
  - Adattisztítás



- Protokoll betartása
  - Screen failure
  - NKE jelentés
- GCP és dokumentációs követelmények
- Audit/inspekciónak eredményei

- Aktuális vs vállalt betegszám

**Köszönöm szépen a figyelmet!**