



Klinikai vizsgálatok monitorozása/ minőségi adatok / klinikai vizsgálatok lezárása

Dr. Szakolczai-Sándor Norbert
Syneos Health Hungary Kft.



Agenda

A klinikai
vizsgálatok
monitorozásának
szerepe a klinikai
kutatásban

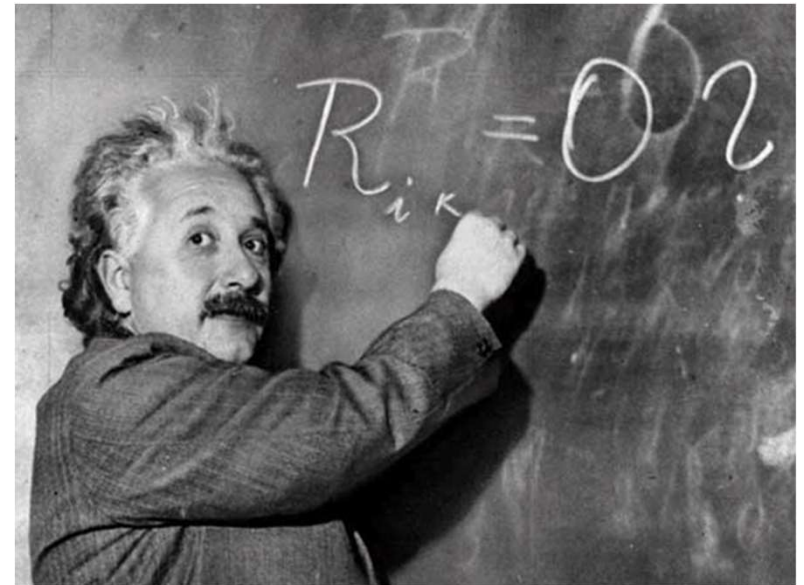
Minőségi
klinikai
adatok

Leggyakoribb
hibák,
hiányosságok a
monitorozással
kapcsolatban

Klinikai
vizsgálatok
lezárása

**"IF WE KNEW WHAT IT
WAS WE WERE DOING,
IT WOULD NOT BE
CALLED RESEARCH,
WOULD IT?"**

Albert Einstein



A „HELYES KLINIKAI GYAKORLAT” (Good Clinical Practice, GCP) IRÁNYELVEI



Bevezetés

A Helyes Klinikai Gyakorlat az **embereken végzett** klinikai vizsgálatok **tervezésének, kivitelezésének, dokumentálásának és jelentésének** nemzetközi **etikai és tudományos minőségi követelményrendszere.**

Ezen követelmények betartása nyilvános **garancia** arra, hogy a **klinikai vizsgálatba bevont személyek jogai, biztonsága és jóléte** - a Helsinkai Nyilatkozatból következő elveknek megfelelően - megfelelő védelemben részesül, valamint arra, hogy vizsgálat **megbízható adatokat** szolgáltatót.



Az „iparági minőségügyi rendszer/ szabvány”...

- TERVEZÉS
- DOKUMENTÁCIÓ
- ENGEDÉLYEZTETÉS
- VÉGREHAJTÁS
- ELLENŐRZÉS
- ÉRTÉKELÉS, JELENTÉS



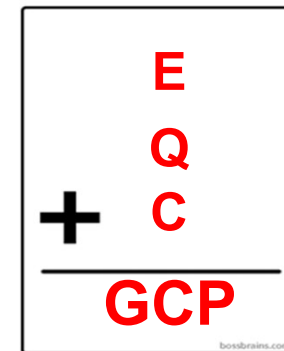
Helyes Klinikai Gyakorlat (GCP)

Nemzetközi Szakmai és Etikai Minőségi Standard



1. A vizsgálatba bevont betegek jogainak, jólétének és biztonságának védelme = **Etika**
2. Megbízható klinikai adatok = **Minőség**
3. Helsinkai nyilatkozat elvei és az orvosi szakma szabályai szerint = **Megfelelőség**

Ethics + **Q**uality + **C**ompliance =



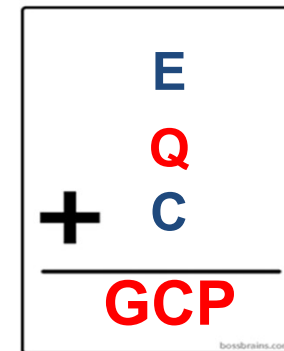
Helyes Klinikai Gyakorlat (GCP)

Nemzetközi Szakmai és Etikai Minőségi Standard



1. A vizsgálatba bevont betegek jogainak, jólétének és biztonságának védelme = **Etika**
2. Megbízható klinikai adatok = **Minőség**
3. Helsinkai nyilatkozat elvei és az orvosi szakma szabályai szerint = **Megfelelőség**

Ethics + **Q**uality + **C**ompliance =



Klinikai kutatás/ vizsgálatok célja



Minőségi adatokat nyerni

Jól meghatározott, körülhatárolt

Stabil és reprodukálható

Torzítás-mentes

Választ ad a hipotézisben feltett kérdésre

Ellenőrizhető

Ellenőrzés

- Hatósági engedélyezés (OGYÉI, ETT)
- **Monitorozás (helyszíni, távoli és központi monitorozás)**
- Audit (helyszíni, TMF és folyamat ellenőrzések)
- Inspekció (OGYÉI, EMA, FDA, MHRA, stb.)



A „HELYES KLINIKAI GYAKORLAT” (Good Clinical Practice, GCP) IRÁNYELVEI

1.38 Monitorozás

A klinikai **vizsgálat menetének követése** és annak **biztosítása**, hogy a vizsgálat **végzése, dokumentálása** és **jelentése** a vizsgálati terv, a szabvány műveleti előiratok (SZME), a Helyes Klinikai Gyakorlat (GCP) és a vonatkozó hatósági előírások szerint történik!



A monitorozás lehangsúlyosabb feladatai



- **A betegek biztonságának biztosítása**
 - Nem-kívánatos esemény (AE*), súlyos nem-kívánatos esemény (**SAE****)
jelentések ellenőrzése (100%)
 - **A vizsgálati készítmény (IP***) adagolás és IP management ellenőrzése (100%)**
- **A betegjogok tiszteletben tartása**
 - A betegtájékoztatás és a **beteg beleegyező nyilatkozat ellenőrzése (100%)**
- **Az vizsgálati adatok integritásának biztosítása**
 - Forrás-dokumentáció átnézése (Source Document Review-SDR), forrásadat ellenőrzés (Source Data Verification-SDV)

A monitorozás során tapasztalható leggyakoribb hiányosságok/ észrevételek



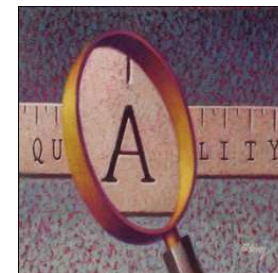
Leggyakoribb hiányosságok/ észrevételek

- *Betegtájékoztatási, beleegyezési hiányosság*
- A protokolltól való eltérés
- *A forrásadat ellenőrzés során észlelt hiányosságok, eltérések (ALCOA-C)*
- Vizsgálat vezetési hiányosságok/ hibák
- Hiányosságok az alapvető dokumentumokkal kapcsolatban
- A vizsgálati készítmény kezelésével kapcsolatos hiányosság(ok)



A hiányosságok leggyakoribb okai

- **Elégtelen erőforrás**
 - Emberi-, idő, vizsgálati alany
- Tapasztalatlan vizsgálói személyzet
- Hiányos vizsgálati vagy általános felkészítés
- **Hiányos vagy pontatlan dokumentáció**
- **Elégtelen vizsgálatvezetői felügyelet**
- Hiányos GCP ismeretek



Lehetséges következmények

- A problémák írásban történő rögzítése
- Figyelmeztető levél
- A hatóság tájékoztatása
- Ismételt audit/ inspekción
- A vizsgáló kizárása a további vizsgálatokból
- A vizsgáló orvos eltiltása klinikai vizsgálatokban történő részvételtől



Tanácsok vizsgálóhelyek számára



Dokumentáció

- SZME
- Önéletrajzok/ Tréning dokumentáció,
- Organogram
- Naprakész vizsgálati dokumentáció
 - **SD***, **ICF**** (ALCOA-C)
 - Site file, CRF, Pharmacy Binder, etc.

Felkészültség

- GCP/ hatósági előírások ismeret
- A protokoll ismerete
- Vizsgálói dosszié (IB) ismerete
- A vizsgálati tréningeken való részvétel
- A megfelelő erőforrás tervezés

Személyes kapcsolatok

- Monitorral (CRA, központi monitorral)
- Megbízóval, képviselőjével
- Gyógyszertárral, laborral
- Diagnosztikus egységekkel
- Kórházi vezetéssel



A KLINIKAI VIZSGÁLATOT LEZÁRÓ LÁTOGATÁS:

ZÁRÓVIZIT



A klinikai vizsgálatot lezáró látogatás: Záróvizit (Close-out visit vagy COV)

- **Meghatározás:**

A monitor és a vizsgálatvezető, vizsgálati személyzet végső találkozása (a monitor utolsó látogatása) egy adott klinikai vizsgálattal kapcsolatban.

“Amelyik klinikai vizsgálóhelyet megnyitottunk (nyitóvizit történt), azt a be is kell zárni (záróvizit)!”

- **Mikor:**

- nincs már beteg a vizsgálatban
- megtörtént az adatok tisztítása (no open query)
- a vizsgálati készítmény (IP) sorsa rendeződött (pl. megsemmisítésre került vagy elszállították)
- a pénzügyi elszámolás megtörtént



A klinikai vizsgálatot lezáró látogatás: Záróvizit (Close-out visit vagy COV)



- Főbb tevékenységek:
 - **IP***, illetve egyéb vizsgálati anyagok, eszközök sorsának elrendezése
 - a vizsgálati alanyokhoz kapcsolódó összes adat, adathordozó **archiválásának előkészítése**
 - a vizsgálóhelyi dosszié (**Site File**) elrendezése és az archiválásra való előkészítése

A klinikai vizsgálatot lezáró látogatás: Záróvizit



- Főbb tevékenységek (folytatás):
 - a vizsgálati fődossierba (**TMF***) kerülő eredeti vagy másolt dokumentumok begyűjtése
 - a **vizsgálatvezető kötelességeinek/ kötelezettségeinek** átbeszélése, tudomásulvétele
 - helyi kutatás-etikai bizottság, hatóság értesítése
 - esetleges későbbi audit/ inspekció fogadásának tudomásulvétele
 - a vizsgálati adatok és a vizsgálóhelyi dokumentáció tárolása, archiválása

EMA Iránymutatás* a klinikai vizsgálati dokumentáció archiválására

*“For all trials in which the clinical trial data are used to support a marketing authorisation (including Paediatric Use Marketing Authorisations under Regulation 1901/2006), **Directive 2003/63/EC** (amending Directive 2001/83/EC) states that essential documents should be retained for at least 15 years after completion or discontinuation of the trial or at least two years after the granting of the last marketing authorisation in the European Union (when there are no pending or contemplated marketing applications in the EU) **or** for at least two years after formal discontinuation of clinical development of the investigational product, whatever is the longest. “*



Köszönöm a figyelmet!

Thank you for your
attention

