

***Актуальные вопросы подготовки
центра клинических исследований
Система внутреннего контроля
качества***

Толмачев А.Н.
Старший менеджер
по стратегическому развитию центров
Quintiles

Агафьина А.С.
Заведующая отделом
клинических исследований
СПб ГБУЗ «Городская больница №40»

План:

- Качество. Общие понятия и принципы
- Аудиты и инспекции. Основные особенности
- Готовность исследовательского центра с точки зрения качества
 - › Включение центра в первичный отбор для исследования, селекция центра и период «старт-апа»
 - › Инициация центра
 - › Мониторинг центра
 - › Закрытие центра
- Как может центр ответить на возникающие вызовы
- Что такое «идеальный центр»
- Необходимые шаги по пути к цели

Качество. Общие понятия и принципы

Термин **качество продукции** имеет несколько различных определений, например:

- В стандарте [ГОСТ 15467-79](#)^[1]: совокупность свойств [продукции](#), обуславливающих её пригодность удовлетворять определённые [потребности](#) в соответствии с её назначением.
- В стандарте [ИСО 8402—86](#)^[2]: «Качество — совокупность свойств и характеристик продукции или [услуги](#), которые придают им способность удовлетворять обусловленные или предполагаемые потребности потребителя».
- В стандарте ГОСТ ISO 9001-2011^[3]: «Качество — степень соответствия совокупности присущих характеристик требованиям».

Википедия, <https://ru.wikipedia.org/>

**Качество. Общие понятия и принципы.
Элементы качества в КИ***

Спонсор	Научно и этически обоснованный дизайн
Центр	Адекватная защита прав, безопасности и благополучия субъектов
Центр	Квалифицированный персонал
CRO	«Адекватный» мониторинг
Центр	Актуальные, полные и точные данные

* www.fda.gov

Качество. Общие понятия и принципы (продолжение)

Три уровня **управления качеством**:

- **QC** – Quality Control (контроль качества, выборочный контроль)
- **QA** – Quality Assurance (обеспечение качества, процессный подход)
- **TQM** – Total Quality Management (всеобщее управление качеством, постоянное совершенствование процессов)

Из 14-ти ключевых принципов управления Деминга*:

- «...Избавляйтесь от потребности в массовых проверках и инспекции как способе достижения качества, прежде всего путём «встраивания» качества в продукцию...»

* (**минг, льям двардс** (William Edwards Deming), — американский учёный, статистик и консультант по менеджменту)

Аудиты и инспекции. Основные особенности

Аудит – это систематический и независимый контроль соответствия проведения исследования протоколу, стандартным процедурам, Правилам GCP и действующим нормативным требованиям.

Аудит - это рекомендация **ICH GCP** (раздел 5.19)

Типы аудитов:

- Горизонтальный и вертикальный (По объекту проверки)
- Внутренний и внешний (По проверяющей стороне)
- Плановый, по требованию, выборочно, при необходимости (По причине)

Аудиты и инспекции. Основные особенности (продолжение)

Инспекция – Процесс рассмотрения официальными инстанциями документов, оборудования, записей и других ресурсов, имеющих, по мнению этих инстанций, отношение к клиническому испытанию и которые могут находиться в исследовательском центре, у спонсора или контрактно-исследовательской организации, а также в других организациях, если это сочтут нужным официальные инстанции.

ICH Harmonised Tripartite Guideline for GCP, 1996

Инстанции:

- Росздравнадзор
- FDA
- EMA
- Совместные инспекции

Исследовательский центр. Готовность центра к клиническим исследованиям с точки зрения качества

1. Включение центра в первичный отбор для исследования, селекция центра и период «старт-апа»

На что обращаем особое внимание:

- **Возможности по включению пациентов** в исследование (подходящий профиль учреждения и центра как такового, база пациентов, организованные потоки новых пациентов, предыдущий опыт, текущая загрузка центра и конкурирующие исследования)
- **Персонал центра** (достаточное количество опытных сотрудников для ведения пациентов, обеспечения процедур, общения с ЛЭК, ввода данных в электронные системы, тренинги персонала, GCP-сертификаты, “time management”, наличие сменного персонала, “back-up” на период отпусков и форс-мажора).

Исследовательский центр. Готовность центра к клиническим исследованиям с точки зрения качества

1. Включение центра в первичный отбор для исследования, селекция центра и период «старт-апа»

На что обращаем особое внимание:

- **Оборудование центра**, удовлетворяющее требованиям исследования (помещения, лаборатория, МРТ/КТ/ПЭТ и т.д.), наличие сертификатов о регулярной поверке, актуальные лабораторные нормы и сертификаты.
- Доступ в интернет, электронная почта для корреспонденции по исследованиям (ответы на запросы, оперативное заполнение опросников), использование электронных баз данных и внутренних систем (электронная история болезни и т.д.). **Конфиденциальность доступов.**

Исследовательский центр. Готовность центра к клиническим исследованиям с точки зрения качества

2. Инициация центра

На что обращаем особое внимание:

- **Обязательное требование законодательства:** оформление Приказа главы учреждения о назначении ГИ и команды. Распределение ролей внутри команды, делегирование обязанностей
- **Адекватная схема мотивации** сотрудников и сопутствующих служб
- **Проведение тренингов персонала**, получение необходимых доступов в системы (IVRS, eCRF, тренинговые порталы, базы данных)
- Наличие **стандартных операционных процедур (СОП)**, внутренних рабочих инструкций.

Исследовательский центр. Готовность центра к клиническим исследованиям с точки зрения качества

2. Инициация центра

На что обращаем особое внимание:

- Прием, хранения, выдачи и учёта **исследуемого препарата**.
Температурный контроль.
- Ведение **первичной документации**. Форма первичной документации должна быть утверждена главой учреждения
- Место для хранения материалов исследования, первичной документации, исследовательских файлов и необходимого оборудования

Исследовательский центр. Готовность центра к клиническим исследованиям с точки зрения качества

3. Мониторинг

На что обращаем особое внимание:

- **Составление графика визитов пациентов**
- Внесение данных в электронные CFR
- Отслеживание **расхода препарата и других материалов в центре**, ведение логов
- Коммуникация с **ЛЭК**. Подачи новых документов, отчетов по безопасности
- Ведение **файла исследователя**
- Корреспонденция и **общение с монитором**

Исследовательский центр. Готовность центра к клиническим исследованиям с точки зрения качества

4. Закрытие центра

На что обращаем особое внимание:

- Проверка **файла исследователя**, все документы заполнены и вложены в свои секции
- Материалы исследования, включая **исследуемый препарат**, полностью подсчитаны, остатки возвращены или уничтожены согласно процедур. Оборудование возвращено
- Подача в ЛЭК **Отчета об окончании исследования**
- **Архивация документов** согласно процедур и требований законодательства

Как может **центр** ответить на возникающие вызовы

Что такое «идеальный центр»

- ❖ **Достаточное количество квалифицированного персонала**
- ❖ **Отлаженная внутренняя система работы**
- ❖ **Хороший и быстрый набор при низком количестве SF**
- ❖ **Получаемые первичные данные**
- ❖ **Качественные**
- ❖ **Введены своевременно**
- ❖ **Введены качественно**
- ❖ **Права пациентов не будут нарушены ни при каких условиях**
- ❖ **Налаженная коммуникация с другими участниками
клинического исследования**

Необходимые шаги по пути к цели

Персонал

- Человеческий фактор – сводим к минимуму
- Тщательное планирование
- Обучение
- Коммуникация

Пациент

- План в случае «катастрофы»
- Раскрытие кода

Данные

- Стандартизация процессов
- Бета-тестирование
- Внутренние аудиты

Человеческий фактор

- ❖ **Достаточно персонала с учетом возможности дублирования каждого процесса**
- ❖ **Квалификация каждого не вызывает сомнения**
- ❖ **Четкое распределение обязанностей внутри команды**
- ❖ **Ключевые сотрудники выполняют только ключевые функции**
- ❖ **Техническая работа техническому персоналу**
- ❖ **Адекватная оплата**
- ❖ **Мотивация**

Стандартизация



- ❖ **Разработка сайт-специфичных СОПов, отражающих реальную картину в центре**
- ❖ **Использование стандартных центр-специфичных форм везде где это возможно**
- ❖ **Создание шаблонной первичной документации с учетом как требований протокола, так и особенностей центра.**

Обучение

- ❖ GCP
- ❖ СОПы
- ❖ Протокол и протокол-специфичные процедуры
- ❖ Работа с аппаратурой, электронными устройствами и др.
- ❖ Шкалы с получением соответствующих сертификатов
- ❖ Постоянно и последовательная переподготовка с учетом необходимых нужд
- ❖ Английский язык



Планирование



- ❖ **План набора,**
- ❖ **План визитов с учетом требования Протокола, праздников, отпусков и командировок,**
- ❖ **Распределение нагрузки на команду**

План действий в случае “катастрофы”

- ❖ **Внешняя – ураган, цунами, отключение электричества, интернета, закрытие больницы на карантин/проветривание, ремонт, запрет на вывоз БО.**
- ❖ **Внутренняя – болезнь, увольнение сотрудников, отпуск уникального специалиста.**

Раскрытие кода



1. Если в исследовании предусмотрена разослепленная команда:

- ❖ тщательное составление плана ослепления (хранение, доступ, хранение документов, действия, предотвращающие случайное разослепление);
- ❖ Действия в случае, если необходимо раскрыть код лечения, а соответствующего специалиста нет на месте.

2. Если вся команда заслеплена - знание всем о процедуре раскрытия кода.

Бета-тестирование

- ❖ **До первого визита первого пациента в тестовом режиме провести все впервые встречающиеся процедуры, проговорить всю последовательность действий.**



Коммуникация

- ❖ **Коммуникация не может быть чрезмерной.**
- ❖ **Если сотрудник слишком занят для регулярных тренингов или звонков, то, наиболее вероятно, он будет занят и для вовлечения его в исследование.**

Внутренние аудиты

- ❖ Позволяет вовремя выявить нарушения и на ранних этапах скорректировать работу
- ❖ Аудит исследования
- ❖ Аудит процессов



*Если хочешь идти быстро – иди один,
если хочешь идти далеко – идите вместе*

