

Konferencja z okazji
Międzynarodowego Dnia Badań Klinicznych 2017

**BADANIA KLINICZNE:
porozmawiajmy
o innowacjach**



Zintegrowany dodatek ICH E6(R2) **GCP – Good Clinical Practice**

Tomasz Kosieradzki
Doradca ds. Zapewniania Jakości
w badaniach klinicznych
blogGCP.pl



INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH)

ICH HARMONISED GUIDELINE

**INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1):
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE**

E6(R2)

Current *Step 4* version
dated 9 November 2016





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 December 2016
EMA/CHMP/ICH/135/1995
Committee for Human Medicinal Products

Guideline for good clinical practice E6(R2) Step 5

Adopted by CHMP for release for consultation	23 July 2015
Start of public consultation	4 August 2015
End of consultation (deadline for comments)	3 February 2016
Final adoption by CHMP	15 December 2016
Date for coming into effect	14 June 2017



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 December 2016
EMA/CHMP/ICH/135/1995
Committee for Human Medicinal Products

Guideline for good clinical practice E6(R2) Step 5

Adopted by CHMP for release for consultation	23 July 2015
Start of public consultation	4 August 2015
End of consultation (deadline for comments)	3 February 2016
Final adoption by CHMP	15 December 2016
Date for coming into effect	14 June 2017

14 czerwiec 2017

Czy rozpoczyna się nowa epoka w badaniach?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Czy Państwa firma jest już przygotowana na zmiany?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





Etyczne

Prawne

Branżowe



Dlaczego zostały wprowadzone?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Ile jest tych zmian?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Current E6(R2) Addendum *Step 4* version

History

Adoption by the Regulatory Members of the ICH Assembly under *Step 4*.

Integrated Addendum to ICH E6(R1) document. Changes are integrated directly into the following sections of the parental Guideline: [Introduction](#), [1.63](#), [1.64](#), [1.65](#), [2.10](#), [2.13](#), [4.2.5](#), [4.2.6](#), [4.9.0](#), [5.0](#), [5.0.1](#), [5.0.2](#), [5.0.3](#), [5.0.4](#), [5.0.5](#), [5.0.6](#), [5.0.7](#), [5.2.2](#), [5.5.3 \(a\)](#), [5.5.3 \(b\)](#), [5.5.3 \(h\)](#), [5.18.3](#), [5.18.6 \(e\)](#), [5.18.7](#), [5.20.1](#), [8.1](#)

26

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4.pdf



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





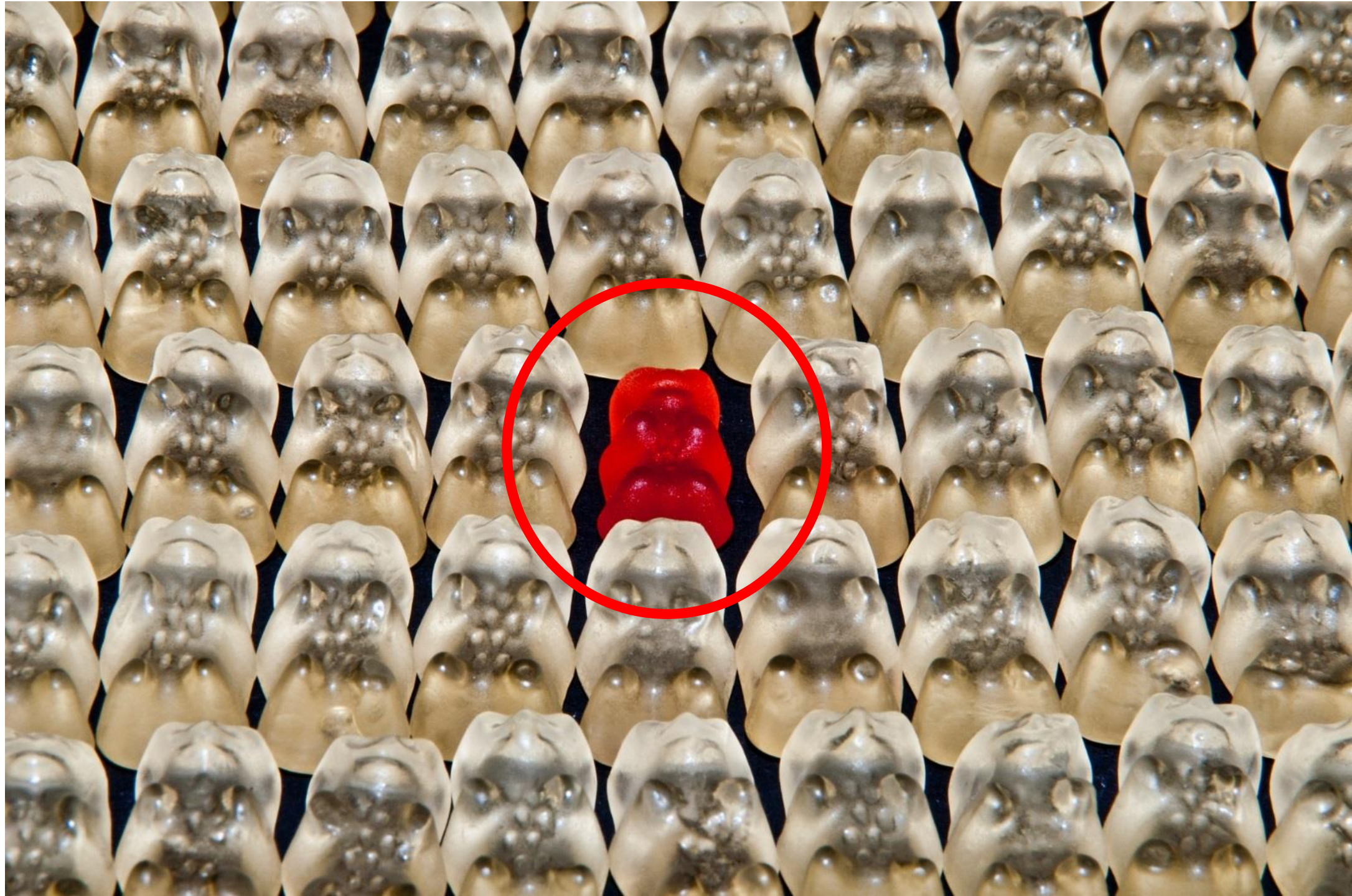
Frutos Secos casa Ricardo

*** ROGAMOS NO MEZCLAR PRODUCTOS DE DISTINTO PRECIO. GRACIAS.**

*** WE ASK YOU NOT TO MIX PRODUCTS WITH DIFFERENT PRICES. THANK YOU.**

*** WIR BITTEN SIE DIE PRODUKTE MIT VERSCHIEDENEN PREIS NICHT ZU MISCHEN. DANKE.**





Jakich obszarów dotyczą zmiany?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Quality

Investigator

Risk-Based approach

IT Systems

Monitoring

Oversight



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Quality

Investigator

Risk-Based approach

IT Systems

Monitoring

Oversight



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Quality

BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



5.0 Zarządzanie jakością.

- Sponsor powinien wdrożyć system zarządzania jakością na wszystkich etapach badania klinicznego.





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 November 2013
EMA/269011/2013
Compliance and Inspection

Reflection paper on risk based quality management in clinical trials



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



5.0 Zarządzanie jakością.

- Procedury
- Dokumentacja zdarzeń i decyzji
- Szkolenie
- Zarządzanie podwykonawcami
- IT systemy – walidacja
- QC
- QA





**Integralność i
wiarygodność danych**

**Bezpieczeństwo
uczestników**



Red sign with white text, partially obscured by cables.

Blue sign with white text: "Số 66 Ma"

Red sign with white text, partially obscured by cables.

Yellow sign with red and blue text: "NHÀ B"

Grey electrical meter boxes with labels like "AN" and "BAO".

5.0 Zarządzanie jakością.

- Sponsor powinien upewnić się, że wszystkie aspekty badania są operacyjnie (praktycznie) wykonalne i powinien unikać niepotrzebnej złożoności (skomplikowania), nadmiaru procedur i gromadzenia danych.



5.0 Zarządzanie jakością.

- Sponsor powinien upewnić się, że wszystkie aspekty badania są operacyjnie (praktycznie) wykonalne i powinien **unikać niepotrzebnej złożoności (skomplikowania), nadmiaru procedur i gromadzenia danych.**





Red sign with white text, partially obscured by wires.

Blue sign with white text: "Số 66 Ma"

Red sign with white text, partially obscured by wires.

Yellow sign with red and blue text: "NHÀ B"

Grey electrical meter boxes with various labels and symbols.



Quality

Risk-Based approach

5.0 Zarządzanie jakością.

- Metody stosowane w celu zapewnienia i kontroli jakości (QA, QC) badania powinny być proporcjonalne do ryzyka związanego z badaniem i do znaczenia gromadzonych informacji.



5.0 Zarządzanie jakością.

- Metody stosowane w celu zapewnienia i kontroli jakości (QA, QC) badania **powinny być proporcjonalne do ryzyka** związanego z badaniem i do znaczenia gromadzonych informacji.





5.0 Zarządzanie jakością.

- 5.0.1 Ustalenie krytycznych danych i procesów.
- 5.0.2 Identyfikacja Ryzyka
- 5.0.3 Ocena ryzyka
- 5.0.4 Kontrola Ryzyka
- 5.0.5 Komunikacja Ryzyka
- 5.0.6 Przegląd Ryzyka
- 5.0.7 Raportowanie ryzyka



5.0 Zarządzanie jakością.

- 5.0.4 Kontrola Ryzyka



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



5.0.4 Kontrola Ryzyka

-powinny zostać ustalone predefiniowane granice tolerancji jakości oparte na medycznej i statystycznej charakterystyce zmiennych, jak również na statystycznej konstrukcji badania..



5.0.4 Kontrola Ryzyka

-powinny zostać ustalone **predefiniowane granice tolerancji jakości** oparte na medycznej i statystycznej charakterystyce zmiennych, jak również na statystycznej konstrukcji badania.



5.0.4 Kontrola Ryzyka

-powinny zostać ustalone **predefiniowane granice tolerancji jakości oparte na medycznej i statystycznej charakterystyce zmiennych, jak również na statystycznej konstrukcji badania.**



5.0.4 Kontrola Ryzyka

-powinny zostać ustalone predefiniowane **granice tolerancji jakości** oparte na medycznej i statystycznej charakterystyce zmiennych, jak również na statystycznej konstrukcji badania.





5.0 Zarządzanie jakością.

- 5.0.7 Raportowanie ryzyka



5.0.7 Raportowanie ryzyka

- W raporcie z badania klinicznego (ICH E3, sekcja 9.6 Zapewnienie jakości danych) sponsor powinien opisać zastosowane badaniu metody zarządzania jakością, jak również podsumować istotne odchylenia od określonych granic tolerancji jakości wraz z podjętymi działaniami zaradczymi.



5.0.7 Raportowanie ryzyka

- W raporcie z badania klinicznego (ICH E3, sekcja 9.6 Zapewnienie jakości danych) sponsor powinien opisać zastosowane badaniu metody zarządzania jakością, jak również podsumować istotne odchylenia od określonych granic tolerancji jakości wraz z podjętymi działaniami zaradczymi.





European Medicines Agency

July 1996
CPMP/ICH/137/95

ICH Topic E 3
Structure and Content of Clinical Study Reports

Step 5

**NOTE FOR GUIDANCE ON STRUCTURE AND CONTENT
OF CLINICAL STUDY REPORTS**
(CPMP/ICH/137/95)



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



5.0.7 Raportowanie ryzyka

- W raporcie z badania klinicznego (ICH E3, sekcja 9.6 Zapewnienie jakości danych) **sponsor powinien opisać zastosowane badaniu metody zarządzania jakością**, jak również podsumować istotne odchylenia od określonych granic tolerancji jakości wraz z podjętymi działaniami zaradczymi.



5.0.7 Raportowanie ryzyka

- W raporcie z badania klinicznego (ICH E3, sekcja 9.6 Zapewnienie jakości danych) sponsor powinien opisać zastosowane badaniu metody zarządzania jakością, jak również podsumować istotne odchylenia od określonych **granic tolerancji jakości** wraz z podjętymi działaniami zaradczymi.

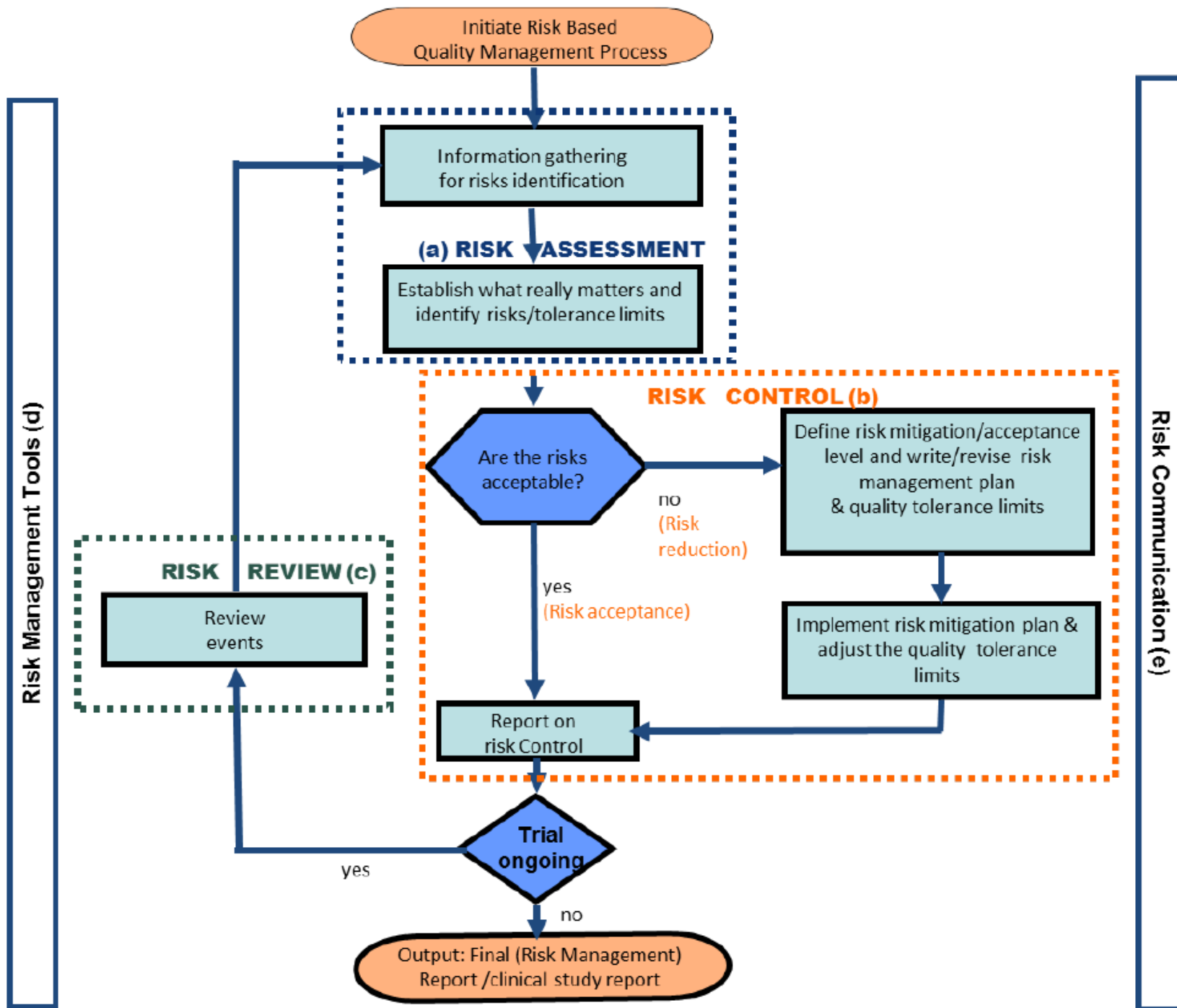


Czy to nowa epoka w badaniach?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach







EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 November 2013
EMA/269011/2013
Compliance and Inspection

Reflection paper on risk based quality management in clinical trials



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Quality

Risk-Based approach

Monitoring



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



5.18.3 Zakres i charakter monitorowania

- Sponsor powinien opracować systematyczne, oparte na priorytetach, analizie ryzyka podejście do monitorowania badań klinicznych..



5.18.3 Zakres i charakter monitorowania

- Sponsor powinien opracować systematyczne, **oparte na priorytetach, analizie ryzyka** podejście do monitorowania badań klinicznych..





5.18.3 Zakres i charakter monitorowania

- Sponsor może wybrać, w uzasadnionych przypadkach, jedynie monitorowanie centralne.



5.18.3 Zakres i charakter monitorowania

- Sponsor może wybrać, w uzasadnionych przypadkach, jedynie monitorowanie centralne.



5.18.3 Zakres i charakter monitorowania

- W zasadzie istnieje konieczność prowadzenia monitorowania na miejscu w ośrodku; jednak **w wyjątkowych okolicznościach sponsor może zlecić monitorowanie centralne.....**



5.18.3 Zakres i charakter monitorowania

- Sponsor może wybrać, w uzasadnionych przypadkach, jedynie monitorowanie centralne.
- W zasadzie istnieje konieczność prowadzenia monitorowania na miejscu w ośrodku; jednak w wyjątkowych okolicznościach sponsor może zlecić monitorowanie centralne....



1.64 Plan Monitorowania

- Dokument, który opisuje strategię, metody, obowiązki oraz wymagania dotyczące monitorowania badania



5.18.7 Plan Monitorowania

- dostosowany do ryzyka
- opisuje strategię i obowiązki
- opisuje metody monitorowania z uzasadnieniem
- szczególna uwaga na dane krytyczne
- uwaga na nie rutynowe procedury
- powiązany z procedurami



Czy to nowa epoka w badaniach?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Quality

Investigator

Risk-Based approach

Monitoring



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 4.2.5 Badacz jest odpowiedzialny za nadzór nad każdą osobą lub firmą, której zleca obowiązki i funkcje związane z badaniem, wykonywane w miejscu prowadzenia badania.



4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 4.2.5 **Badacz jest odpowiedzialny za nadzór nad każdą osobą lub firmą,** której zleca obowiązki i funkcje związane z badaniem, wykonywane w miejscu prowadzenia badania.



4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 4.2.6, to badacz / instytucja powinna zapewnić, że ta osoba lub firma ma odpowiednie kwalifikacje do wykonywania tych obowiązków



4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 4.2.6, to badacz / instytucja powinna zapewnić, że ta osoba lub firma **ma odpowiednie kwalifikacje** do wykonywania tych obowiązków



4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 4.2.6, to badacz / instytucja powinnawprowadzić procedury mające zapewniające spójność między wykonywanymi obowiązkami w badaniu, pełnionymi funkcjami i wszelkimi procesami uzyskiwania danych.

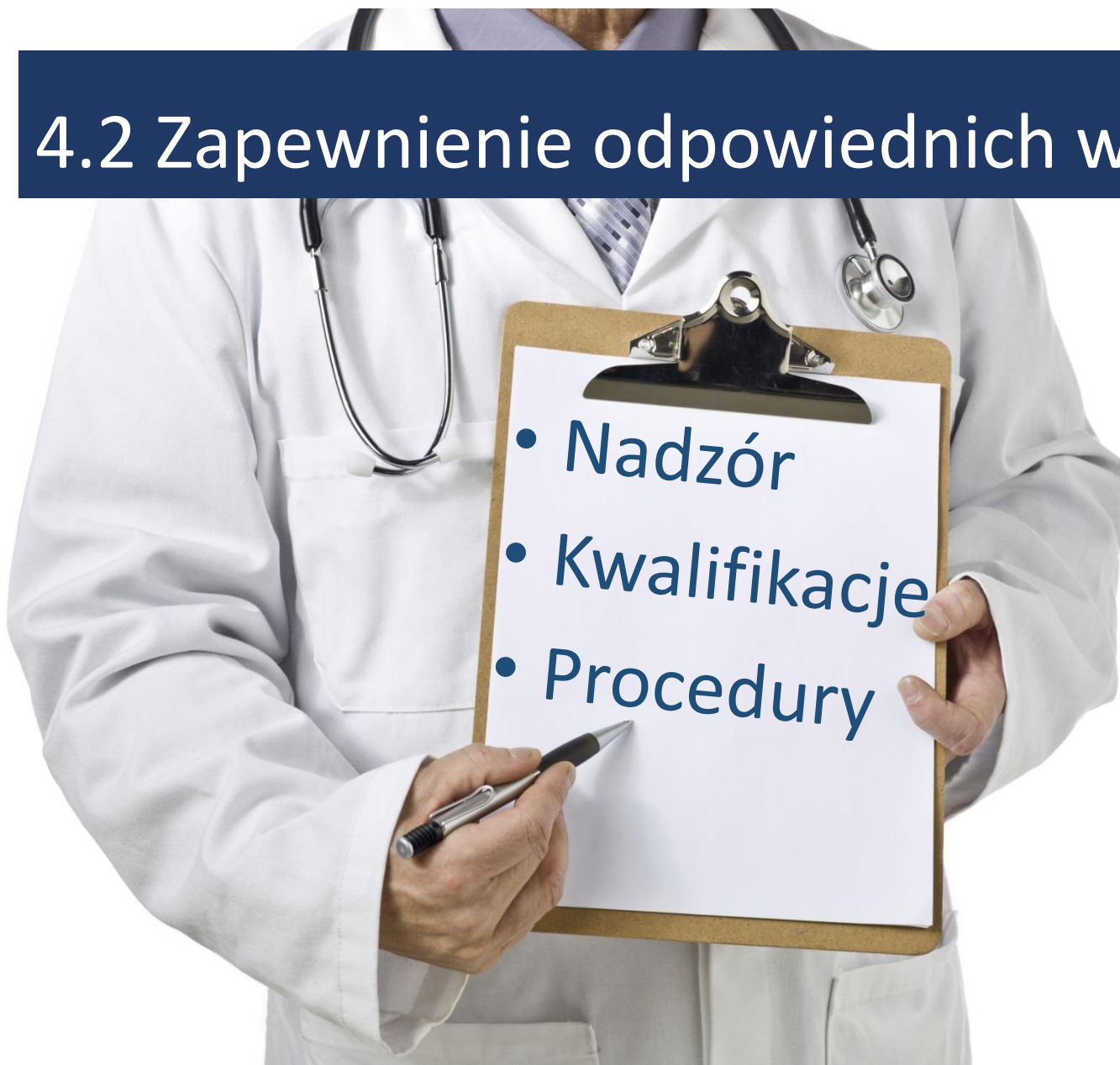


4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 4.2.6, to badacz / instytucja powinna**wprowadzić procedury** mające zapewniające spójność między wykonywanymi obowiązkami w badaniu, pełnionymi funkcjami i wszelkimi procesami uzyskiwania danych.



4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 
- A doctor in a white coat and stethoscope is holding a clipboard with a list of items. The list includes: Nadzór, Kwalifikacje, and Procedury.
- Nadzór
 - Kwalifikacje
 - Procedury

8. Dokumentacja podstawowa

-Sponsor powinien zapewnić, że badacz ma kontrolę i ciągły dostęp do danych z Kart Obserwacji Klinicznych przekazanych sponsorowi. Sponsor nie powinien mieć wyłącznej kontroli nad tymi danymi.



8. Dokumentacja podstawowa

-Sponsor powinien zapewnić, że badacz ma kontrolę i ciągły dostęp do danych z Kart Obserwacji Klinicznych przekazanych sponsorowi. Sponsor nie powinien mieć wyłącznej kontroli nad tymi danymi.



Quality

Investigator

Risk-Based approach

IT Systems

Monitoring



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



5.5 Kierowanie badaniem, zbieranie , przechowywanie i analiza danych , przechowywanie dokumentacji

- 5.5.3 Sponsor powinien opierać swoje podejście do walidacji tych systemów na ocenie ryzyka, biorącej pod uwagę przeznaczenie systemu i możliwości wpływu systemu na ochronę uczestników i wpływu na wiarygodność wyników badania.



5.5 Kierowanie badaniem, zbieranie , przechowywanie i analiza danych , przechowywanie dokumentacji

- 5.5.3 Sponsor powinien **opierać swoje podejście do walidacji tych systemów na ocenie ryzyka**, biorącej pod uwagę przeznaczenie systemu i możliwości wpływu systemu na ochronę uczestników i wpływu na wiarygodność wyników badania.



5.5 Kierowanie badaniem, zbieranie , przechowywanie i analiza danych , przechowywanie dokumentacji

- 5.5.3 (b)**SOPy** powinny obejmować konfigurację systemu, instalację i użytkowanie. SOP powinien opisywać walidację systemu i testowanie funkcjonalności, zbieranie i postępowanie z danymi, utrzymanie systemu, środki bezpieczeństwa systemu, kontrolę zmian, tworzenie kopii zapasowych danych, odzyskiwanie danych, planowanie awaryjne i likwidację.



5.5 Kierowanie badaniem, zbieranie , przechowywanie i analiza danych , przechowywanie dokumentacji

- 5.5.3 (b) Obowiązki sponsora, badacza i innych podmiotów w odniesieniu do stosowania tych systemów komputerowych powinny być jasne, a użytkownikom powinno zostać zapewnione z użytkowania systemu.



5.5 Kierowanie badaniem, zbieranie , przechowywanie i analiza danych , przechowywanie dokumentacji

- 5.5.3 (b) **Obowiązki** sponsora, badacza i innych podmiotów w odniesieniu do stosowania tych systemów komputerowych **powinny być jasne (jednoznaczne)**, a użytkownikom powinno zostać zapewnione szkolenie z użytkowania systemu.



Czy to nowa epoka w badaniach?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach



Quality

Investigator

Risk-Based approach

IT Systems

Monitoring

Oversight



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





5.5 Kierowanie badaniem, zbieranie , przechowywanie i analiza danych , przechowywanie dokumentacji

- 5.2.2 Sponsor powinien mieć nadzór nad wszelkimi związanymi z badaniem obowiązkami (działaniami) i funkcjami wykonywanymi w jego imieniu.....



5.2 Organizacja Prowadząca badanie na zlecenie (CRO)

- 5.2.2 Sponsor **powinien mieć nadzór nad wszelkimi** związanymi z badaniem obowiązkami (działaniami) i funkcjami wykonywanymi w jego imieniu.....



INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL
REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH)

ICH HARMONISED GUIDELINE

**INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1):
GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE**

E6(R2)

Current *Step 4* version
dated 9 November 2016

Czy wprowadzone zmiany rzeczywiście są nowe?

INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE

E6(R2)

Current *Step 4* version
dated 9 November 2016









EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 December 2016
EMA/CHMP/ICH/135/1995
Committee for Human Medicinal Products

Guideline for good clinical practice E6(R2) Step 5

Adopted by CHMP for release for consultation	23 July 2015
Start of public consultation	4 August 2015
End of consultation (deadline for comments)	3 February 2016
Final adoption by CHMP	15 December 2016
Date for coming into effect	14 June 2017

14 czerwiec 2017

Jaki będzie wpływ na praktykę



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





Czy to nowa epoka w badaniach?



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach





Tomasz Kosieradzki MD

Quality Assurance Advisor

Department of Clinical Development Polpharma Biologics

bloggcp.pl



BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach

