



R2 Addendum GCP

Renata Hejnová

3. celostátní setkání studijních sester a koordinátorů klinických hodnocení



PHARMAROUND
NADAČNÍ FOND



Historie GCP (Good Clinical Practice)

- ICH E6 GCP – dokument vydaný Mezinárodní konferencí pro harmonizaci dne 1. 5. **1996** – jednotný mezinárodní standard principů a pravidel pro plánování a provádění výzkumu na lidských subjektech s cílem ochránit osoby účastnící se tohoto výzkumu a zároveň získat objektivní a věrohodná data
- **Odpovídá na problémy své doby** – rozvoj farmakologie, zvyšování regulatorních nároků a důrazu na kvalitu, globalizace lékového trhu, zvyšování časové i finanční náročnosti vývoje léčiv
- Cílem je **harmonizovat regulace a guideliny** pro vývoj léčiv, poskytnout **unifikovaný standard** umožňující vzájemné přijetí klinických dat regulatorními autoritami, odstranit redundance/duplikace v procesu vývoje

... a důvody pro dodatek



- Opět **odpovídá na problémy své doby** – za 20 let se výrazně změnilo prostředí klinického výzkumu (další zvýšení rozsahu, složitosti a nákladů a důrazu na řízení rizik a kvality, vývoj technologií, využití elektronických záznamů)
- Cílem dodatku je povzbudit sponzory k implementaci **zlepšeného dohledu a managementu klinických hodnocení** za zachování ochrany lidských subjektů a integrity klinických dat
- Dodatek také reflektuje fakt, že **nejde pouze o registrace léčiv**, ale také nízkointervenční studie, akademický výzkum, a další...

Formát dodatku



• ICH GCP (R2) PLATNOST OD **14.06.2017**

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

E6(R1) Document History

First Codification	History	Date	New Codification November 2005
E6	Approval by the Steering Committee under <i>Step 2</i> and release for public consultation.	27 April 1995	E6
E6	Approval by the Steering Committee under <i>Step 4</i> and recommended for adoption to the three ICH regulatory bodies.	1 May 1996	E6

E6(R1) *Step 4* version

E6	Approval by the Steering Committee of <i>Post-Step 4</i> editorial corrections.	10 June 1996	E6(R1)
----	---	--------------	--------

Current E6(R2) Addendum *Step 4* version

Code	History	Date
E6(R2)	Adoption by the Regulatory Members of the ICH Assembly under <i>Step 4</i> . 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	9 November 2016

Formát dodatku



refugees, minors, and those incapable of giving consent.

1.62 Well-being (of the trial subjects)

The physical and mental integrity of the subjects participating in a clinical trial.

ADDENDUM

1.63 Certified Copy

A copy (irrespective of the type of media used) of the original record that has been verified (i.e., by a dated signature or by generation through a validated process) to have the same information, including data that describe the context, content, and structure, as the original.

1.64 Monitoring Plan

A document that describes the strategy, methods, responsibilities, and requirements for monitoring the trial.

1.65 Validation of Computerized Systems

A process of establishing and documenting that the specified requirements of a computerized system can be consistently fulfilled from design until decommissioning of the system or transition to a new system. The approach to validation should be based on a risk assessment that takes into consideration the intended use of the system and the potential of the system to affect human subject protection and reliability of trial results.

Shrnutí obsahu dodatku



Sekce	Obsah změny
1. GLOSSARY	1.63 Certified copy 1.64 Monitoring plan 1.65 Validation of computerized systems
2. PRINCIPLES	2.10 Data handling and media types 2.13 QA focus on protection and reliability
3. INVESTIGATOR	4.2.5 Supervision of delegated tasks 4.2.6. Ensure qualification and implement procedures to ensure integrity 4.9.0 Source documents and trial records, changes in the data

Shrnutí obsahu dodatku



Sekce	Obsah změny
5. SPONSOR	5.0 Quality management
	5.2.2 Oversight of tasks subcontracted by CRO
	5.5.3 Use of computerized systém
	5.18.3 Extend and nature of monitoring (risk-based, centralized)
	5.18.6 Provision of monitoring results
	5.18.7 Monitoring plan
	5.20.1 Non-compliance
8. Essential Documents	8.1 Documents handling

Většina změn se přímo dotýká zadavatelů KH, ale mohou mít i návazné implikace v místech provádění KH. Některé změny se přímo dotýkají investigátorů a center provádění KH.

1. GLOSSARY



1. Glossary

1.63 Certified Copy

A copy (irrespective of the type of media used) of the original record that has been verified (i.e., by a dated signature or by generation through a validated process) to have the same information, including data that describe the context, content, and structure, as the original.



Je-li použita kopie k nahrazení původního dokumentu, musí splňovat požadavky certifikované kopie.

2. PRINCIPLES



2. The principles of ICH GCP

2.10

All clinical trial information should be recorded, handled, and stored in a way that allows its accurate reporting, interpretation and verification.

This principle applies to all records referenced in this guideline, irrespective of the type of media used.



Doplnění, že principy týkající se zacházení s informacemi platí pro všechny záznamy, bez ohledu na typ použitého média (eCRF, elektronická zdrojová dokumentace).

2. PRINCIPLES



2. The principles of ICH GCP

2.13

Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the trial should be implemented.

Aspects of the trial that are essential to ensure human subject protection and reliability of trial results should be the focus of such systems.



Doplnění, že systémy nastavení kvality se mají zaměřovat na ochranu pacientů a spolehlivost získaných dat.

4. INVESTIGATOR



4. Investigator

4.2. Adequate Resources

4.2.5.

The investigator is responsible for supervising any individual or party to whom the investigator delegates trial-related duties and functions conducted at the trial site.

4.2.6.

If the investigator/institution retains the services of any individual or party to perform trial-related duties and functions, the investigator/institution should ensure this individual or party is qualified to perform those trial-related duties and functions and should implement procedures to ensure the integrity of the trial-related duties and functions performed and any data generated.

GCP připouští, že (hlavní) zkoušející nemusí provádět všechny aktivity osobně, nicméně zdůrazňuje zodpovědnost zkoušejícího za dohled (zajistit, že osoby i vendoři jsou kvalifikovaní a implementovat procesy, které zajistí integritu) a vyžaduje dokumentaci těchto procesů.



4. INVESTIGATOR



4. Investigator

4.9 Records and Reports

4.9.0

The investigator/institution should maintain adequate and accurate source documents and trial records that include all pertinent observations on each of the site's trial subjects. Source data should be attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Changes to source data should be traceable, should not obscure the original entry, and should be explained if necessary (e.g., *via* an audit trail).

Zkoušející je povinen respektovat ALCOA + C principy ve veškeré zdrojové dokumentaci a záznamech (nejenom v CRF záznamech či opravách). Zdůrazněna zodpovědnost zkoušejícího za adekvátní a přesnou zdrojovou dokumentaci a studijní záznamy.

*** ALCOA: Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate and Complete – audit trail při změnách**

8. ESSENTIAL DOCUMENTS



8. Essential documents for the conduct of a clinical trial

The sponsor and investigator/institution should maintain a record of the location(s) of their respective essential documents including source documents. The storage system used during the trial and for archiving (irrespective of the type of media used) should provide for document identification, version history, search, and retrieval.

Essential documents for the trial should be supplemented or may be reduced where justified (in advance of trial initiation) based on the importance and relevance of the specific documents to the trial.

The sponsor should ensure that the investigator has control of and continuous access to the CRF data reported to the sponsor. The sponsor should not have exclusive control of those data.

When a copy is used to replace an original document (e.g., source documents, CRF), the copy should fulfill the requirements for certified copies.

The investigator/institution should have control of all essential documents and records generated by the investigator/institution before, during, and after the trial.



Zkoušející by měl mít kontrolu nad všemi Podstatnými (Essential) dokumenty a záznamy vytvořenými zkoušejícím před, během a po studii a udržovat záznam o lokaci jejich uložení.

SHRNUTÍ



- **Definice pojmů:** certifikovaná kopie, monitorovací plán, validace elektronických systémů
- **Rozšíření zodpovědnosti zkoušejícího:** nové principy ochrany pacienta, patientských záznamů a validace dat použitelných pro studii, zahrnutí ALCOAC principu (nové C) - **teorie vs. praxe, co lze a nelze delegovat**
- Nové sekce týkající se **zodpovědnosti zadavatelů** (management kvality, posuzování rizik, implementace monitorovacího plánu, risk-based monitoring)
- Sekce týkající se elektronických záznamů a validace a ochrany elektronických systémů a databází - **elektronická podoba dat vs. ochrana dat**

CO TO ZNAMENÁ PRO CENTRUM



Certifikovaná kopie

Při použití kopie zdrojového dokumentu, musí být **kopie datovaná a podepsaná**. Centrum by mělo mít písemně popsany proces tvorby certifikované kopie u všech typů médií (**SOP**).

Systemy QA/QC

Bez ohledu na zadavatele by centrum mělo mít svoje QA/QC systémy (**SOPy**). Pokud existují, ověřte že řeší i ochranu pacientů a spolehlivost získaných dat, případně doplňte. Pokud neexistují, tak nastavte.

Dohled Investigátora

Popsat proces **delegace třetím stranám, dokladování jejich kvalifikace, aktivní dohled PI, zajištění integrity studijních aktivit a dat** - trainingy, „audity“, periodické kontroly, běžná komunikace (**SOP**).

CO TO ZNAMENÁ PRO CENTRUM



Zdrojovka a změny

Elektronická zdravotnická dokumentace musí splňovat náležitě technické požadavky, pokud je použita jako **elektronická zdrojová dokumentace** – ochrana dat, sledování změn

Základní dokumenty KH

Popsat **proces spravování a uložení/umístění** zdrojových dokumentů a záznamů centra (odpovědnost investigátora). Platí i pro elektronická data (**SOP**).

TAKE-HOME MESSAGE



- **Zdůraznění odpovědnosti hlavního zkoušejícího (teorie vs. praxe) a přijetí elektronizace dokumentace, změny v řízení a kontrole KH zadavatelem**
- Časté téma auditů - **certifikovaná kopie, dohled a dozor zkoušejícího - SOPy**



+420 543 13 6232



Prezentace umístěny na stránkách www.pharmaround.cz



renata.hejnova@mou.cz



skupina **Koordinátoři klinických studií**

TRADIČNÍ RECEPT ☺



<https://www.kucharkaprodceru.cz/gravlax-recept/>

- Filet z lososa
- Sůl
- Cukr krystal
- Čerstvý kopr



Filet z lososa, lépe od hlavy, si opláchni a na prkýnku přejeď rukou – pokud ucítíš nějakou kost, tak ji pinzetou vytáhni. Kůži neodstraňuj, ale odkroj tenkou břišní část masa. Smíchej stejné množství cukru a soli na celkovou váhu asi 300 – 400 g. Přidej nadrobno nasekaný čerstvý kopr, hodně. Vylož si vhodnou nádobu folií, umísti rybu a celou ji zasyp směsí. Pevně zabal folii a nech v lednici asi tak 3 dny. Krájej ostrým nožem zešikma na tenké plátky.