

# ***Good Clinical Practice (GCP)***

## ***Стороны-участники клинических исследований, их права и обязанности***

***Твердохлеб Павел  
Москва, 13 октября 2016***



Guidelines >> Efficacy...



### PUBLICATIONS

- Guidelines
- Questions & Answers
- Concept Papers & Business Plans
- Press Releases
- SC Reports & Other Documents
- New Topics
- C T D
- M2/ESTRI

### CONFERENCES

- ICH Public Meetings
- ICH Previous Conferences

### ABOUT ICH

- History and Future
- Structure of ICH
- Process for Harmonisation
- Glossary
- Frequently Asked Questions
- Contact Us
- Meetings Schedule

### Global Cooperation Group

- Introduction
- Training Activities
- Reports
- Documents
- Members

### MedDRA

- Introduction
- Press Releases
- MedDRA Documents
- Management Board

### GENE THERAPY

- Gene Therapy Discussion Group

### MEMBERS ONLY

News...

search



Find quickly  
What's new  
on the ICH  
site

UMC and MedDRA MB Announce  
MedDRA's implementation in  
Vigibase  
March 18, 2008

Read here the  
Tokyo Symposium  
Proceedings:  
Hot Topics and Influence on  
Asia



### Clinical Study Reports

**E3** [Structure and Content of Clinical Study Reports](#) **E3**

### Dose-Response Studies

**E4** [Dose-Response Information to Support Drug Registration](#) **E4**

### Ethnic Factors

**E5(R1)** [Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data](#) **E5**

### Good Clinical Practice

**E6(R1)** [Good Clinical Practice](#) **E6**

### Clinical Trials

**E7** [Studies in Support of Special Populations: Geriatrics](#) **E7**

**E8** [General Consideration of Clinical Trials](#) **E8**

**E9** [Statistical Principles for Clinical Trials](#) **E9**

**E10** [Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials](#) **E10**

**E11** [Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population](#) **E11**

### Guidelines for Clinical Evaluation by Therapeutic Category

**E12** [Principles for Clinical Evaluation of New Antihypertensive Drugs](#) **E12A**

### Clinical Evaluation

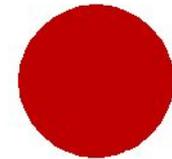
**E14** [The Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs](#) **E14**

## GCP и локальные требования

- Локальные требования «перевешивают» требования GCP там где они противоречат друг другу
- Локальные правила GCP могут использоваться для локальных исследований; международные исследования всегда идут по правилам ICH GCP
- Большинство локальных руководств GCP Guidelines идентичны или основаны на правилах ICH GCP Guidelines (например, российский стандарт «Надлежащая Клиническая Практика» ГОСТ Р 52379-2005, дата введения 1 апреля 2006 года)



# ICH GCP



International Conference on Harmonization (ICH)

# Good Clinical Practice

- Неспецифический термин
  - Данные правила или руководства описывают обязанности сторон, вовлеченных в подготовку и проведение клинических исследований.
- Кто подпадает под действие:
  - Спонсор
    - Сотрудники
  - Комитеты по этике (IRB/IEC)
  - Исследователь
    - Исследовательский коллектив

## Зачем нужны правила GCP?

GCP – Что это?



- ***Good Clinical Practice (GCP) или Надлежащая клиническая практика*** представляет собой международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, а также документального оформления и представления результатов таких исследований.

# О чем правила GCP?



## ICH - 1990

### International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

Совместная инициатива представителей фарминдустрии и регуляторных органов как равных партнеров для научных и технических дискуссий о процедурных аспектах исследования, призванных обеспечить и оценить качество, безопасность и эффективность лекарств.

*«A joint initiative involving both industry and regulatory authorities as equal partners in the scientific and technical discussions of the testing procedures which are required to ensure and assess the*

- *quality*
- *safety*
- *efficacy of medicines.»*

# ICH - International Conference on Harmonization



**WHO**

**Switzerland**

**Canada**

**Australia**

**Nordic  
Countries**

**Region**

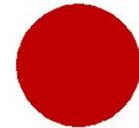
**Manufacturer  
Association**

**Regulatory  
Agency**

**EU**

**EFPIA**

**EMA**



**JAPAN**

**JPMA**

**MHLW**

**US**

**PhRMA**

**FDA**



**ICH**

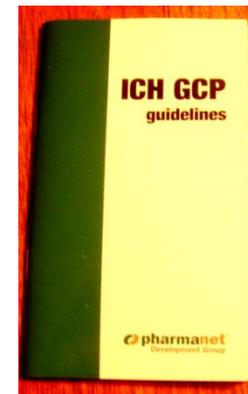
## **Уполномочен создать**

- **Единый стандарт для ускорения взаимного признания данных клинических исследований**

# GCP

## Содержание

- Оглавление
- 1. Терминология
- 2. Принципы ICH GCP
- 3. Комитеты по этике
- 4. Исследователь
- 5. Спонсор
- 6. Протокол & Поправки
- 7. Брошюра исследователя
- 8. Основные документы для проведения клинического исследования



# 2. Принципы GCP

Секции 2.1 – 2.13

## 2.1 Клинические исследования

- Принципы ICH GCP взяты из Нюрнбергского кодекса (Nuremberg Code) и Хельсинкской декларации (Declaration of Helsinki)
- В соответствии с правилами GCP
- В соответствии с национальным законодательством

# Хельсинкская декларация



- Преступления нацистов во время 2 мировой войны
  - “Медицинские эксперименты”
  - <http://www.ushmm.org/research/doctors/index.html>
- 1946 Судебный процесс в Нюрнберге над нацистами-медиками
- Нюрнбергский кодекс (принятый 51 членами ООН на тот период)
  - Добровольное информированное согласие
  - Научно обоснованный дизайн исследования
  - <http://www.hhs.gov/ohrp/references/nurcode.htm>
- 1964 ВОЗ **Хельсинкская декларация**
  - Дополнительные требования (после трагедии с талидомидом)
  - Последующие версии
  - <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
- 1996 ICH GCP Руководство
  - Локальные GCP Правила

## **2. Принципы ICH GCP (2):**

2.2 Риск/польза и их оценка

2.3 Права субъектов исследования превалируют над интересами науки и общества в целом

2.4 Данные должны подтверждать целесообразность предлагаемого исследования

2.5 Протокол обязателен при проведении исследования

2.6 Независимые комитеты по этике

2.7 Квалифицированный медицинский персонал

## 2. Принципы ICH GCP (3)

2.8 Все привлекаемые к проведению исследования лица должны иметь соответствующие образование, подготовку и опыт для выполнения возложенных на них задач.



## 2. Принципы ICH GCP (4)

2.9 Информированное согласие

2.10 Правила по документированию медицинских данных

2.11 Конфиденциальность

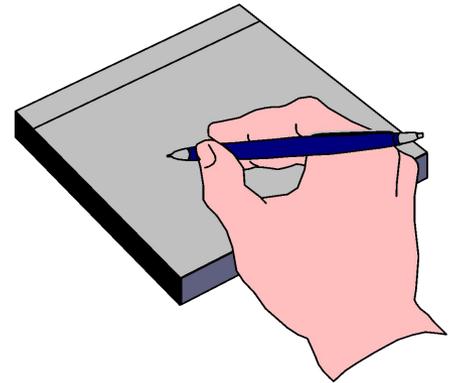
2.12 GMP – Надлежащая производственная практика

2.13 Контроль за качеством всех аспектов исследования

# SOP Стандартные операционные процедуры

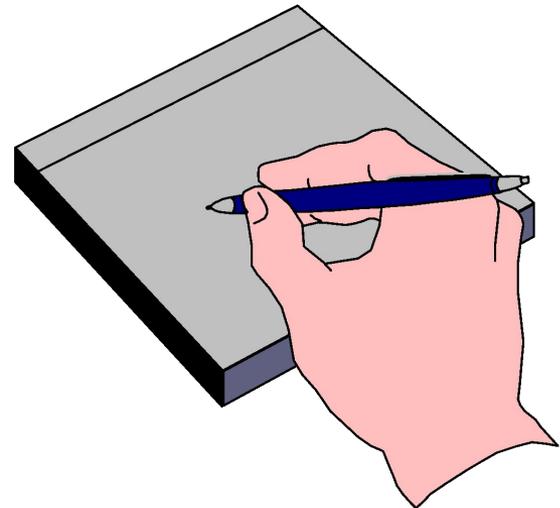
- Подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определенной деятельности. ICH E6. 1.55

Упомянуты 12 раз в ICH GCP



# Стандартные операционные процедуры...

- ...описывают процессы инициации, проведения и документирования



# Регуляторные требования...

...лежат в основе стандартных операционных процедур компании спонсора. Для американских компаний это US Code of Federal Regulation, Title 21. (CFR 21)



## IRB/IEC ЭСО/НЭК

- **1.31 Экспертный совет организации; ЭСО (Institutional Review Board; IRB):** Независимый орган, состоящий из лиц, работающих в области медицины, в том числе научной, а также не относящихся к медицине специальностей, который обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия субъектов исследования и предоставляет общественную гарантию такой защиты, в том числе путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола исследования и поправок к нему, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования.
- **Синонимы:** этический комитет, комитет по этике, совет по этике

## ЭСО/НЭК (2)

### ■ 1.27 Independent Ethics Committee (IEC) **Независимый этический комитет; НЭК (Independent Ethics Committee; IEC):**

- Независимый орган (экспертный совет или комитет, действующий на уровне организации, региональном, национальном или международном уровне), состоящий из медицинских работников, а также лиц, не имеющих отношения к медицине, который обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия субъектов исследования и выступает для общества гарантом такой защиты, в частности путем рассмотрения, утверждения/одобрения протокола исследования, кандидатур исследователей, исследовательских центров, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования.
- Правовой статус, состав, функции, деятельность независимых этических комитетов, а также относящиеся к ним нормативные требования могут различаться в разных странах, тем не менее, НЭК должны функционировать в соответствии с GCP.
- Синонимы: этический комитет, комитет по этике, совет по этике

## 3. ЭСО/НЭК (3)

### 3.1 Обязанности

Защита субъектов исследования

Вопросы оплаты

### 3.2 Состав, функции, деятельность

Минимум один человек в составе не из сферы науки или медицины

### 3.3 Процедуры

Обязательно общение с исследователем в письменном виде

### 3.4 Документы

Обязаны предоставлять документы представителям регуляторных органов



### 3. ЭСО/НЭК Сценарий

Вы монитор исследования, и за неделю до его начала Вы узнаете от исследователя следующее:

- **Протокол рассмотрен и одобрен, но комитет по этике имеет мало данных о квалификации исследователя, а также он еще не рассматривал другие документы.**
- **В комитете по этике 4 члена, и все они работают в той же организации, где работает исследователь.**
- **Комитет по этике имеет только одну стандартную процедуру, которая регламентирует как часто комитет собирается.**
- **По запросу исследователя в комитете по этике не смогли найти документы по одобрению протокола.**

Что не так?

### 3. ЭСО/НЭК Сценарий (2)

Протокол рассмотрен и одобрен, но комитет по этике имеет мало данных о квалификации исследователя, а также он еще не рассматривал другие документы.

Что не так?

- 3.1.2 IRB/IEC должны получить от исследователя следующие документы:
  - Протокол (включая поправки)
  - Письменные материалы для привлечения пациентов (рекламные листовки)
  - Информированное согласие
  - Дополнительная информация, которая выдается пациентам
  - Брошюра исследователя
  - Информация о безопасности
  - Информация о компенсации в случае нанесения вреда
  - Автобиография исследователя
- 3.1.3 IRB/IEC должны рассмотреть квалификацию исследователя...



### 3. ЭСО/НЭК Сценарий (3)

- В комитете по этике 4 члена, и все они работают в той же организации, где работает исследователь.

Что не так?

- 3.2.1 ЭСО/НЭК должен иметь в своем составе достаточное число лиц, суммарно обладающих необходимым опытом и квалификацией для оценки научных, медицинских и этических аспектов предлагаемого исследования. Рекомендуется, чтобы в ЭСО/НЭК входили:
  - а) не менее пяти членов;
  - б) как минимум один член, чьи интересы лежат вне сферы науки;
  - в) как минимум один член, который не зависит от организации/исследовательского центра.

Голосовать/выражать мнение по исследованию имеют право только те члены ЭСО/НЭК, которые не зависят от исследователя и спонсора данного исследования. ЭСО/НЭК должен вести список своих членов с указанием их



## 3. ЭСО/НЭК Сценарий (4)

**Комитет по этике имеет только одну стандартную процедуру, которая регламентирует как часто комитет собирается.**

Что не так?

### 3.3 Процедуры

- ЭСО/НЭК должен разработать, документально оформить и соблюдать свои процедуры, определяющие:
- 3.3.1 Его состав (фамилии и квалификацию членов) и учредивший его орган.
- 3.3.2 Порядок назначения заседаний, оповещения его членов о предстоящих заседаниях, а также организацию заседаний.
- 3.3.3 Порядок первичного и последующего рассмотрения документации по исследованию.
- 3.3.4 Периодичность последующего рассмотрения документации по исследованию.
- 3.3.5 Порядок, согласно нормативным требованиям, ускоренного рассмотрения и утверждения/одобрения незначительных изменений для исследований, ранее утвержденных/одобренных им же.



### 3. ЭСО/НЭК **Сценарий (5)**

- По запросу исследователя в комитете по этике не смогли найти документы по одобрению протокола.

Что не так?

#### 3.4 Документация

- ЭСО/НЭК должен хранить все документы (например, свои процедуры, списки членов с указанием рода деятельности и места работы, представленные на рассмотрение документы, протоколы заседаний и переписку) в течение минимум трех лет после завершения исследования и предоставлять их по запросу уполномоченных органов. Исследователи, спонсор, уполномоченные органы могут запрашивать у ЭСО/НЭК его процедуры и списки членов.



# 4. Исследователь

## 4.1 Квалификация и обязательства исследователя

- Образование, подготовка, опыт
- Знание протокола, брошюры исследователя, другой информации
- Следовать требованиями GCP и российского законодательства
- Иметь полный список лиц, кому какие делегированы полномочия

## 4.2 Ресурсы для исследования

- Пациенты
- Время
- Квалифицированный персонал, необходимое оборудование
- Обученный персонал



# 4. Исследователь (2)

## 4.3 Оказание медицинской помощи субъектам исследования

- Медицинские решения принимает врач
- Необходимая медицинская помощь в случае нежелательных явлений
- Информировать лечащего врача
- Выяснить причины выхода пациента из исследования если это произойдет

## 4.4 Контакты с ЭСО/НЭК

- До начала исследования получить письменное одобрение протокола, формы информированного согласия, рекламных материалов и др.
- Предоставить брошюру исследователя
- Предоставлять вновь поступающую информация в ходе исследования



# 4. Исследователь (3)

## 4.5 Соблюдение протокола

- Подписывает договор
- Не может изменить протокол без одобрения спонсора
- Документально оформляет и объясняет отклонения от утвержденного протокола
- Может нарушать протокол только для устранения непосредственной угрозы жизни пациента

## 4.6 Исследуемый продукт

- Отвечает за учет
- Привлекает фармацевта
- Документирует прием от спонсора и выдачу пациентам, включая
  - Доставку, выдачу, возврат
  - Даты, количества, серии, сроки годности, коды рандомизации
- Отвечает за хранение
- Использование только в соответствии с протоколом
- Объясняет пациентам как принимать исследуемый продукт



# 4. Исследователь (4)

- **4.7 Рандомизация и раскрытие кода**
- Соблюдает процедуры рандомизации и раскрытия кода
  - Может раскрыть код только в случаях, оговоренных в протоколе
  - Должен документировать все случаи раскрытия кода
- **4.8 Информированное согласие**



# 4. Исследователь (5)



## 4.9 Записи и отчеты

- 4.9.1 Отвечает за правильность, полноту, разборчивость и своевременность предоставления спонсору данных
- 4.9.2 Данные в ИРК должны соответствовать первичной документации, из которой они перенесены; имеющиеся расхождения должны быть объяснены
- 4.9.3 Любые изменения или исправления в ИРК должны быть подписаны, датированы, объяснены (при необходимости) и не должны скрывать первоначальную запись
- 4.9.4 Ведет документацию по исследованию согласно разделу 8
- 4.9.5 Основные документы должны храниться не менее двух лет после утверждения последней заявки на регистрацию препарата
- 4.9.6 Финансовые аспекты исследования должны быть отражены в договоре между спонсором и исследователем/организацией
- 4.9.7 Обеспечивает прямой доступ ко всем записям, относящимся к исследованию.

# 4. Исследователь (6)

## 4.10 Отчеты о ходе исследования

4.10.1 Исследователь должен представлять ЭСО/НЭК краткие письменные отчеты о ходе исследования ежегодно или чаще, если этого требует ЭСО/НЭК.

4.10.2 Исследователь должен незамедлительно предоставлять письменные отчеты спонсору, ЭСО/НЭК о любых изменениях, существенно влияющих на проведение исследования и/или увеличивающих риск для субъектов.



# 4. Исследователь (7)



- **4.11 Отчетность по безопасности**
  - 4.11.1 Обо всех серьезных нежелательных явлениях (СНЯ) необходимо немедленно сообщать спонсору
    - за исключением тех СНЯ, которые в протоколе или в другом документе (например, в брошюре исследователя) определены как не требующие немедленного сообщения
    - Должен также соблюдать нормативные требования, регламентирующие предоставление отчетов о непредвиденных серьезных нежелательных реакциях уполномоченным органам и ЭСО/НЭК.
  - 4.11.3 При сообщениях о смерти исследователь обязан по запросу спонсора и ЭСО/НЭК предоставить любую дополнительную информацию (например, протокол вскрытия и посмертный эпикриз).
- **4.13 Итоговый отчет исследователя**

Если требуется, по завершении исследования исследователь должен сообщить об этом организации; исследователь/организация должны предоставить ЭСО/НЭК краткий отчет об итогах исследования, а также все требуемые отчеты уполномоченным органам.

# Исследовательское совещание

ICH 4.1.3 Исследователь

“ Исследователь должен знать и соблюдать GCP и нормативные требования”

ICH 5.6 Выбор исследователя

“Спонсор несет ответственность за выбор исследователей/организаций. Каждый исследователь должен иметь квалификацию, опыт и ресурсы, достаточные для проведения исследования, для которого он выбран..”

ICH 5.23.4 и другие...

# Спонсор: ICH E6 1.53

Кто он?

Физическое или юридическое лицо, являющееся инициатором клинического исследования и несущее ответственность за его организацию и/или финансирование.



# 5. Спонсор



- 5.1 Обеспечение качества и контроль качества
- 5.2 Контрактная исследовательская организация
- 5.3 Медицинская квалификация
- 5.4 Дизайн исследования
- 5.5 Менеджмент исследования, работа с данными и ведение документации
- 5.6 Выбор исследователя
- 5.7 Распределение обязанностей
- 5.8 Компенсации субъектам и исследователям
- 5.9 Финансирование
- 5.10 Уведомление уполномоченных органов/подача заявки в уполномоченные органы
- 5.11 Подтверждение рассмотрения ЭСО/НЭК

# 5. Спонсор (1)

- 5.12 Информация об исследуемых продуктах
- 5.13 Производство, упаковка, маркировка и кодирование исследуемых продуктов
- 5.14 Доставка исследуемых продуктов и правила обращения с ними
- 5.15 Доступ к записям
- 5.16 Информация, относящаяся к безопасности
- 5.17 Сообщения о нежелательных реакциях
- 5.18 Мониторинг
- 5.19 Аудит
- 5.20 Несоблюдение применимых требований
- 5.21 Досрочное прекращение или приостановка исследования
- 5.22 Отчет о клиническом исследовании
- 5.23 Многоцентровые исследования



# 5. Спонсор (2)



## 5.1 Обеспечение качества и контроль качества

5.1.1 Спонсор отвечает за внедрение и поддержание систем обеспечения и контроля качества с письменными СОП, которые имеют своей целью обеспечить проведение исследования, сбор, регистрацию и представление данных в соответствии с протоколом, GCP и нормативными требованиями.

5.1.2 Спонсор отвечает за обеспечение согласия всех вовлеченных сторон на предоставление прямого доступа

5.1.3 Контроль качества следует осуществлять на всех этапах работы с данными

5.1.4 Договоры должны быть составлены в письменной форме как часть протокола или в качестве самостоятельных документов.

# 5. Спонсор (3)

## В чем разница между мониторингом и аудитом?

Мониторинг (monitoring): Деятельность, заключающаяся в контроле за ходом клинического исследования, обеспечении его проведения, сбора данных и представления результатов в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами, надлежащей клинической практикой (GCP) и нормативными требованиями.

Аудит (audit): Комплексная и независимая проверка относящихся к исследованию деятельности и документации, проводимая для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу, стандартным операционным процедурам спонсора, надлежащей клинической практике (GCP) и нормативным требованиям.

# 5. Спонсор (4)



## 5.2 Контрактная исследовательская организация

5.2.1 Спонсор может полностью или частично передать обязанности и функции, связанные с проведением исследования, контрактной исследовательской организации, однако ответственность ... всегда лежит на спонсоре

- 5.2.2 Договоры в письменном виде
- 5.2.3 Все что не делегировано КИО остается обязанностью спонсора

5.2.4 Все, что в стандарте ICH GCP касается спонсора, также применимо к контрактной исследовательской организации...

# 5. Спонсор (5)

## 5.3 Медицинская квалификация

Спонсор должен назначить обладающий соответствующей медицинской квалификацией персонал, который должен быть всегда доступен для решения связанных с исследованием вопросов медицинского характера. При необходимости для этой цели могут быть привлечены внешние консультанты.

## 5.4 Дизайн исследования

5.4.1 Спонсор должен привлекать квалифицированных лиц (например, биостатистиков, клинических фармакологов, врачей) на всех этапах исследования...



# 5. Спонсор (6)



## 5.5 Менеджмент исследования, работа с данными и ведение документации

5.5.1 Спонсор обязан привлекать обладающих соответствующей квалификацией лиц

5.5.2 Принять решение об образовании независимого комитета по мониторингу данных (НКМД)

5.5.4 Если в процессе обработки данные трансформируются, всегда должна существовать возможность сравнения исходных данных

5.5.5 Спонсор должен использовать уникальный идентификационный код субъекта

5.5.12 Спонсор должен в письменной форме информировать исследователей/организации о необходимости хранения связанных с исследованием записей

## 5. Спонсор (7). Пример для дискуссии

**Вы сотрудник фармацевтической компании, и Вам нужно выбрать одного исследователя для участия в очень важном исследовании новых показаний продукта перед началом его продаж в России. У Вас 2 кандидата.**

Исследователь 1: Ключевой «опинион лидер», много публикаций, везде нарасхват, посещает конгрессы, читает лекции. Является экспертом при МЗ России. Вам очень важно иметь хорошие отношения с этим ведущим специалистом.

Исследователь 2: Не так известен как первый, но Вы с ним в прошлом году успешно провели ряд клинических исследований. Он очень организованный человек, и его коллектив успешно проходил аудиторские проверки. Очень хочет участвовать в исследовании.

По техническим возможностям базы обоих исследователей удовлетворяют требованиям протокола и оснащены примерно одинаково. Кого выберете? Почему?

# 5. Спонсор (8)

## **5.11 Подтверждение рассмотрения ЭСО/НЭК**

5.11.1 Спонсор должен получить от ЭСО/НЭК:

- Наименование и адрес ЭСО/НЭК

- Подтверждение от ЭСО/НЭК того, что он организован и действует согласно GCP и соответствующему законодательству

- Документально оформленное утверждение/одобрение ЭСО/НЭК направленных на рассмотрение документов

## **5.12 Информация об исследуемых продуктах**

5.12.1 Данные доклинических исследований

5.12.2 Спонсор обязан обновлять брошюру исследователя по мере получения новой существенной информации



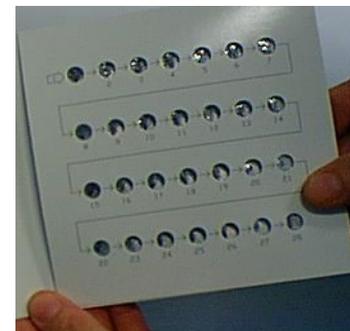
# 5. Спонсор (9)



## 5.13 Производство, упаковка, маркировка и кодирование исследуемых продуктов

5.13.1 Маркировка по требованиям GMP

5.13.2 Спонсор должен информировать о требованиях хранения, использования и др. все вовлеченные стороны



# 5. Спонсор (10)

## **5.14 Поставка исследуемых продуктов и правила обращения с ними**

5.14.1 Спонсор отвечает за поставку

5.14.2 Спонсор не должен поставлять исследуемый продукт в центры до тех пор, пока не получит от центра всю требуемую документацию

5.14.3 Письменные инструкции для исследователя по обращению и хранению исследуемого продукта



# 5. Спонсор (11)



## **5.15 Доступ к записям**

5.15.1 Спонсор обеспечивает прямой доступ к первичным данным/документации

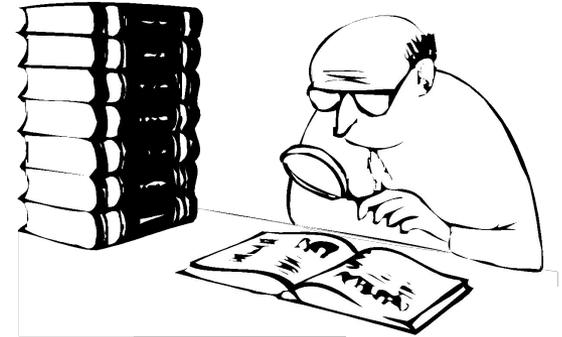
5.15.2 Спонсор должен убедиться, что каждый субъект дал письменное согласие на прямой доступ к его оригинальным медицинским записям

## **5.16 Информация, относящаяся к безопасности**

5.16.1 Спонсор отвечает за постоянную оценку безопасности исследуемых продуктов

5.16.2 Спонсор должен незамедлительно уведомить всех занятых в исследовании исследователей/организации, а также уполномоченные органы о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности

# 5. Спонсор (12)



## 5.18 Мониторинг

5.18.1 Цель удостовериться, что:

А. Права пациента защищены

В. Данные точные, полные и подтвержденные первичной документацией

С. Исследование проводится в соответствии с GCP, протоколом, регуляторными требованиями

5.18.2 Выбор мониторов и их квалификация

А. Назначаются спонсором

В. Подготовлены (обучены) и обладают знаниями

С. Детально знают все документы

# 5. Спонсор (13)

## 5.18 Мониторинг

### 5.18.4 Обязанности монитора

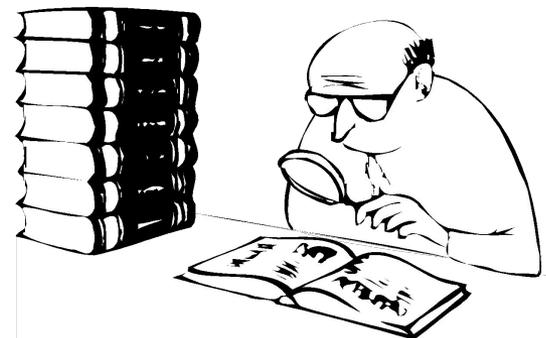
- Связующее звено между спонсором и исследователем
- Проверяет в начале и на протяжении всего исследования адекватность квалификации и ресурсов исследователя

### 5.18.5 Процедуры мониторинга

СОП спонсора

### 5.18.6 Мониторинговые отчеты

После каждого визита или контакта

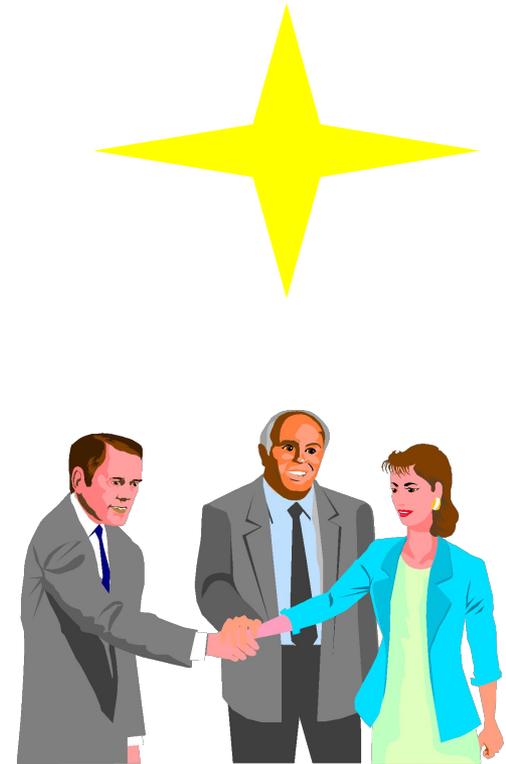


## Мониторинг (визиты в центры)

### 5.18.3 Визиты делаются до, во время и после (ICH GCP)

- (1) Предварительный визит Pre-Study Visit
- (2) Иницирующий визит Initiation Visit
- (3) Регулярный визит Routine Monitoring Visit
- (4) Визит закрытия Close-Out Visit

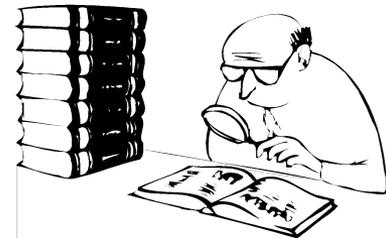
В ICH GCP не используется классификация визитов, как та что приведена выше



## Мониторинг. Пример для дискуссии

Вы монитор и приехали с регулярным визитом в центр. Проверая подписанные формы информированного согласия, Вы обнаружили, что в нескольких формах пациенты расписались, но не поставили дату. Ваши действия?

- Проблема ли это?
- Может ли сотрудник центра проставить дату вместо пациента? Что Вы думаете?



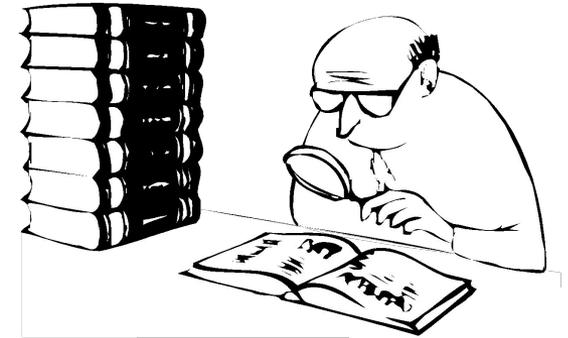
## Мониторинг. Пример для дискуссии



“ До начала участия в исследовании субъект или его законный представитель, а также лицо, проводившее разъяснительную беседу, должны подписать и собственноручно датировать письменную форму информированного согласия.” (ICH 4.8.8)

- **Возможное решение** - попросить пациента поставить актуальную дату на следующем визите, а также попросить его(ее) написать короткое объяснение на форме информированного согласия.

# 5. Спонсор (14)



## 5.19 Аудит

5.19.1 Проводится независимо от мониторинговых визитов

Цель - оценка соответствия проводимого исследования протоколу, СОП, GCP и нормативным требованиям

5.19.3 Процедуры аудита:

A. Аудиты проводятся в соответствии с СОП спонсора

B. План аудита индивидуален для каждого исследования

C. Замечания и выводы аудита должны быть оформлены документально

D. Компетентные органы как правило не требуют предоставить им аудиторские отчеты

# Нарушения

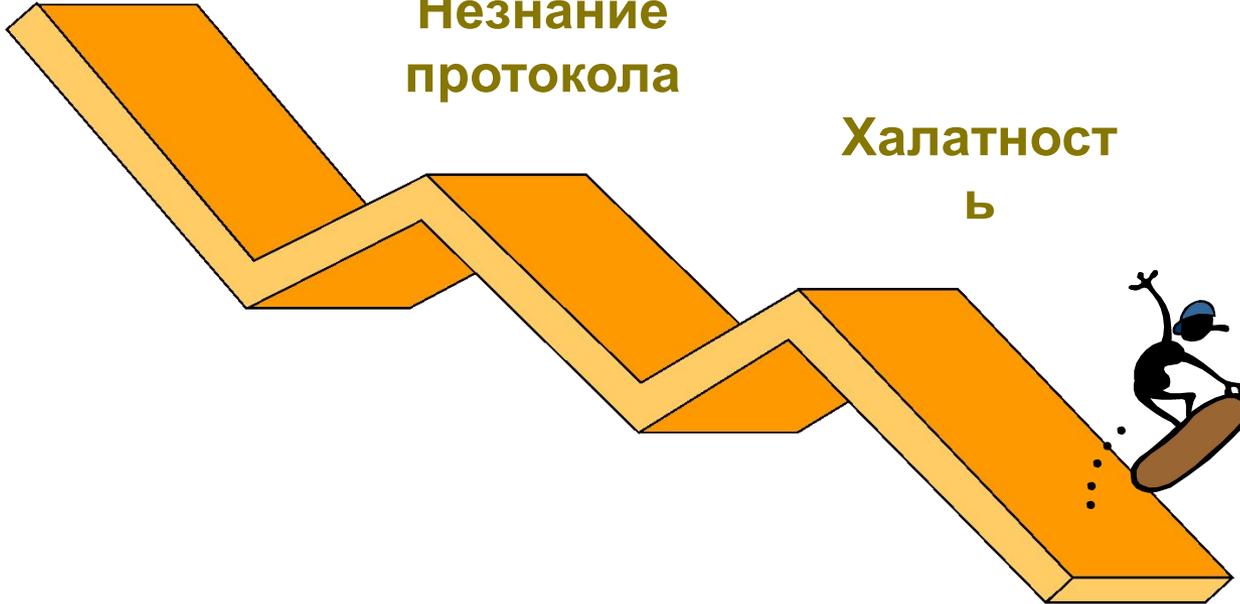
- Квалификация нарушений:

Человеческая  
ошибка

Незнание  
протокола

Халатност  
ь

Обман/подло  
г





## Последствия...

- Если не соблюдать GCP
  - Риски для пациентов
  - Недостоверные данные
  - Непризнание исследования
  - Задержки в старте продаж
  - «Все ушло коту под хвост»
  - Уголовная ответственность
  - Иски от пациентов

Спасибо!

