

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](http://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](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**

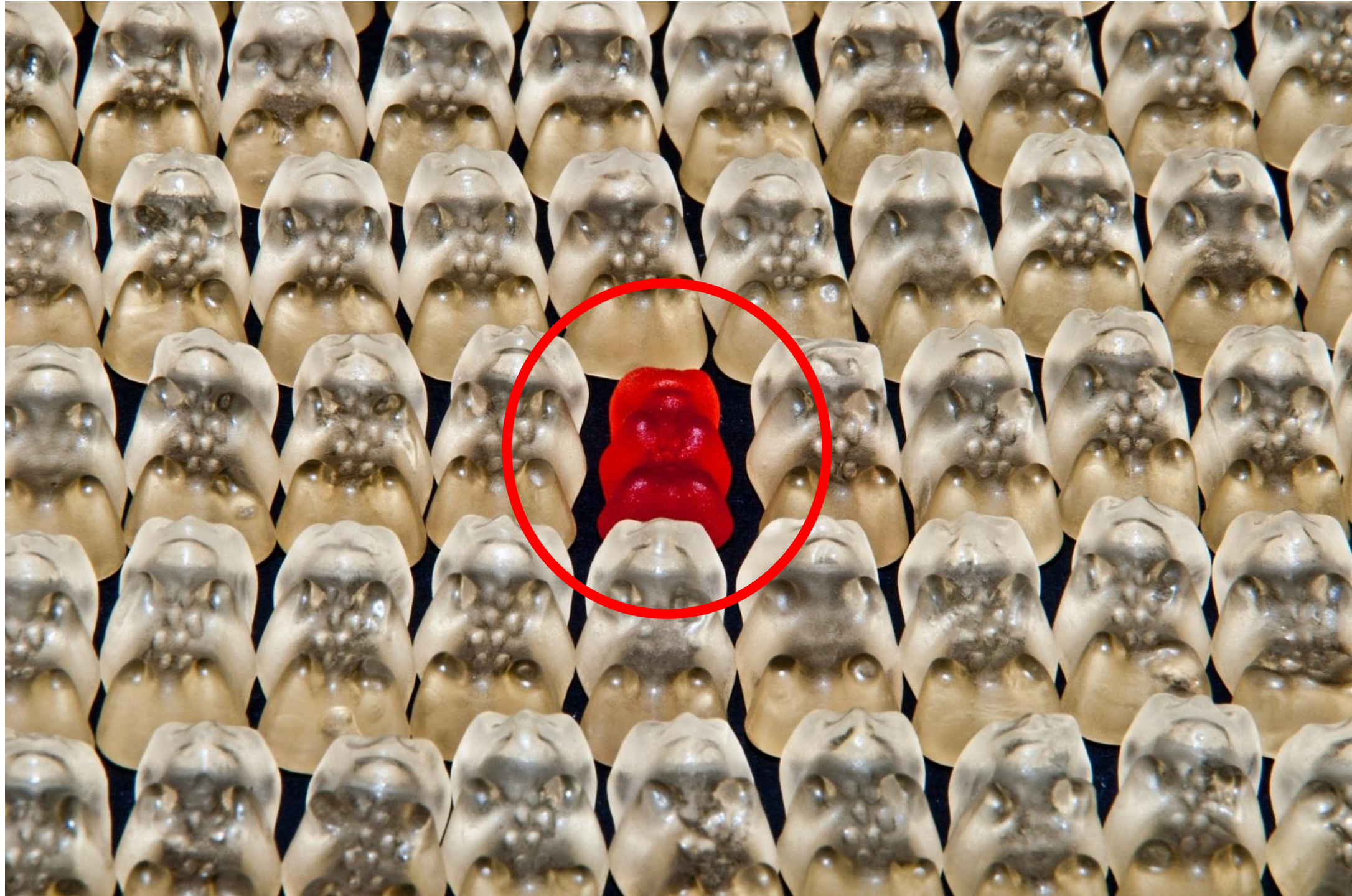
**ROGAMOS NO MEZCLAR PRODUCTOS DE DISTINTO PRECIO. GRACIAS.**

**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**





Số 66 Ma

Red and white sign with illegible text

NHÀ B...  
S...





## 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 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".





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.

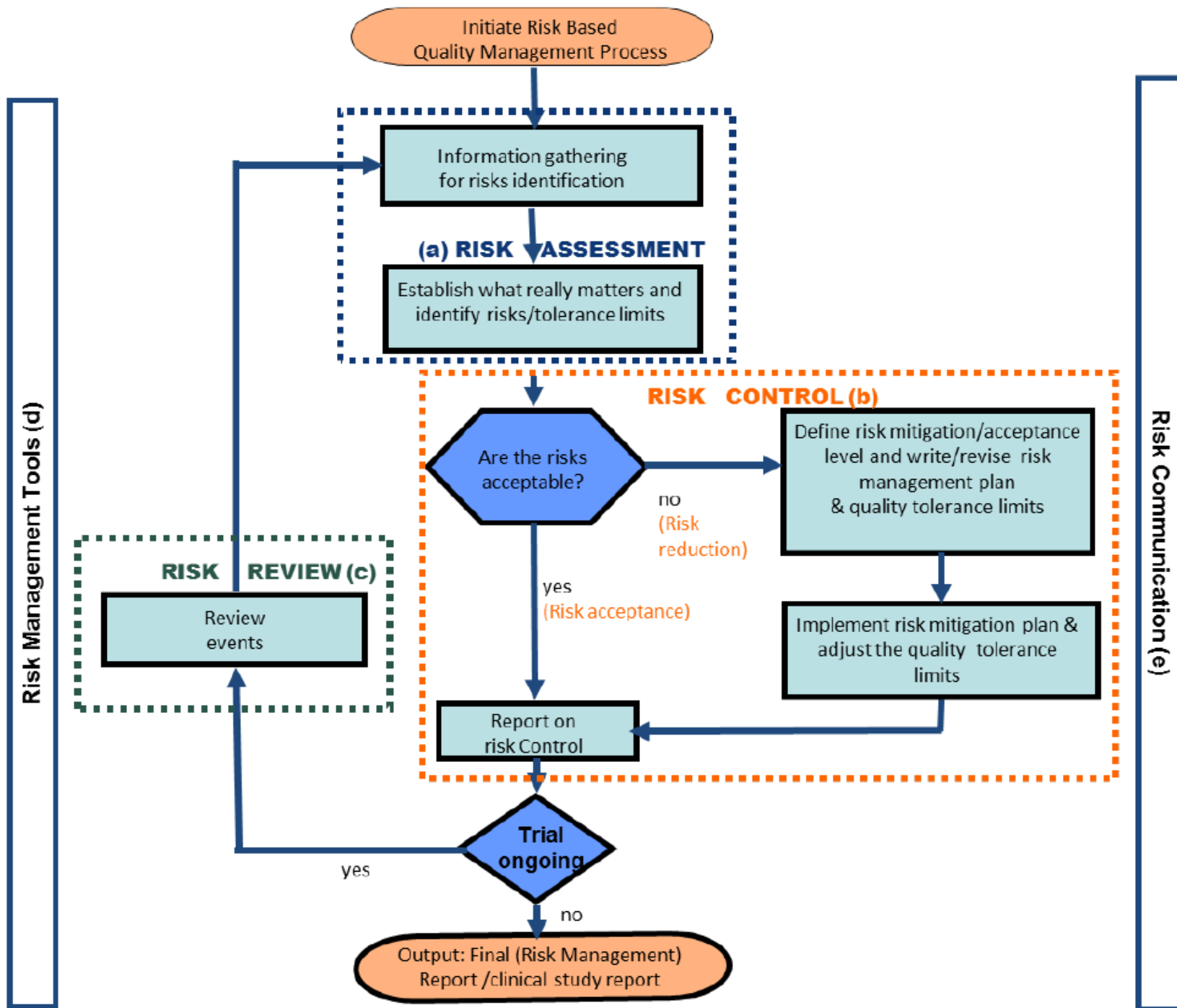


# Czy to nowa epoka w badaniach?



***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 powinna .....wprowadzić procedury mające zapewniające spójność między wykonywanymi obowiązkami w badaniu, pełnionymi funkcjami i wszelkimi procesami uzyskiwania danych.



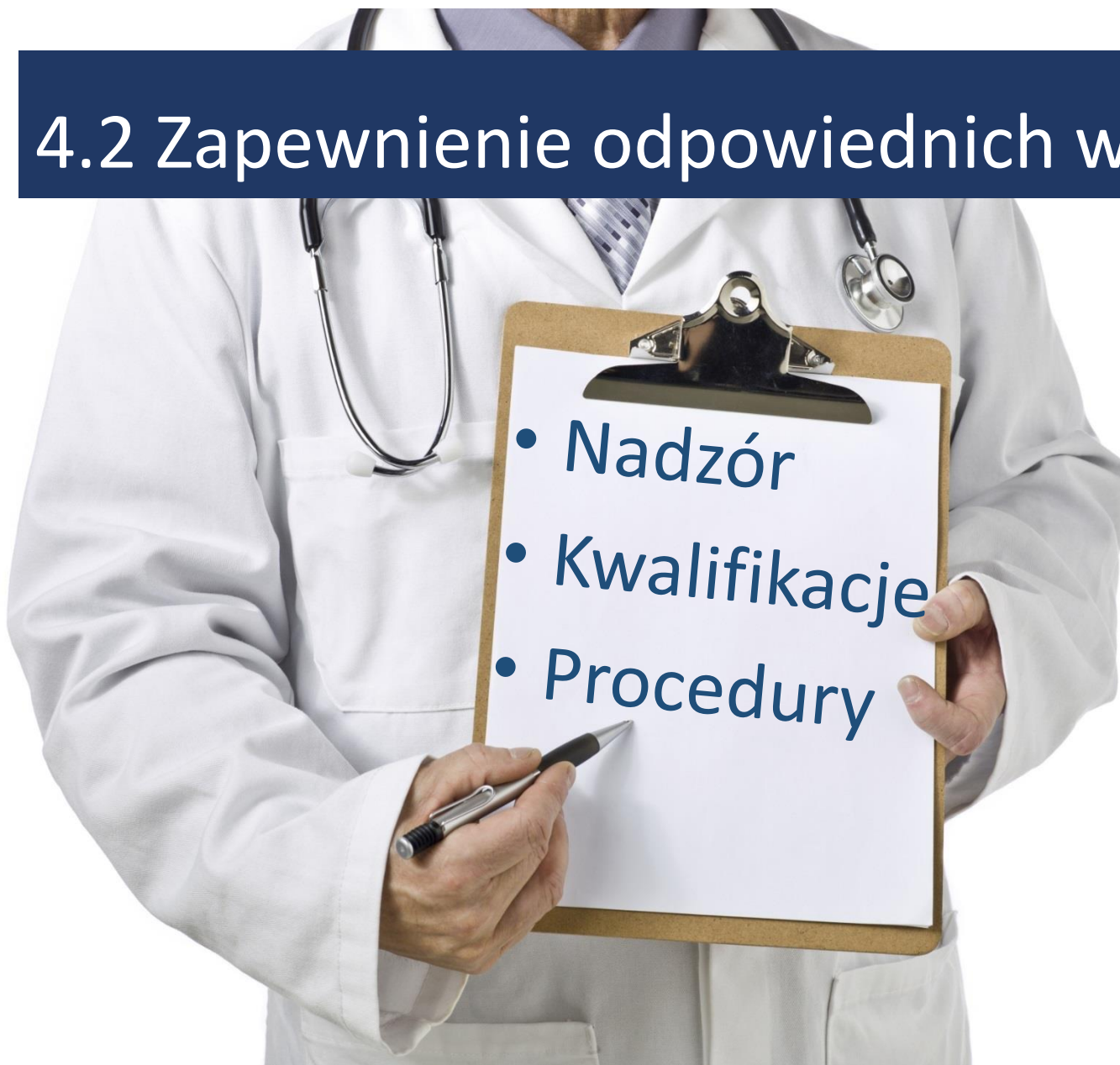


## 4.2 Zapewnienie odpowiednich warunków i środków

- 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](http://bloggcp.pl)



**BADANIA KLINICZNE: porozmawiajmy o innowacjach**

