



*Система качества и
управление рисками в
клинических
исследованиях в России*



*Maxim BUNIMOVICH, Senior
Quality Specialist
Svetlana TOLSTOVA, Quality
Manager*

Saint-Petersburg 05 Jun 2013

1. Миссия
2. Структура “Системы Управления Качеством”
3. Анализ рисков и мероприятия по контролю качества на уровне страны
4. Активность после мероприятий по контролю качества
5. Результаты
6. Выводы

Через поддержание высокого качества клинических испытаний в России добиться обеспечения:

- **Целостности предоставляемых данных;**
- **Безопасности субъектов исследования;**
- **Соблюдения международных требований и локального законодательства применимых к клиническим испытаниям;**

Поддержание качества в клинических испытаниях – непростая задача.



“**Поддержание качества** в клинических испытаниях – постоянный и динамический процесс.

Хотя требования исследования осторожно прописаны в таких документах как, Протокол исследования и план проекта,

Некоторые требования в проекте могут меняться в течении исследования.

Таким образом, процесс требует постоянного пересмотра, и донесение всех изменений исследователям”

Система управления качеством (QMS):



Аудиты и инспекции

Обеспечение качества

Управление проблемами с качеством

Контроль качества

Протокол

Сбор и анализ данных

Отчет

Процедуры и инструкции

Тренинги и обучение

Анализ рисков

Система управления качеством в Quintiles (1)



1. QA “отдел обеспечения качества”

2. Clinical Operation Quality management (Global и Regional)

Внешний отдел
Подчинение **президенту компании**
Независимый от операционного
менеджмента

Внутри операционного отдела
Подчинение высшему **операционному**
менеджменту.

Управление проблемами с качеством
и значимыми находками аудитов на
уровне проекта

Управление проблемами с качеством и
значимыми находками аудитов и инспекций
на **уровне страны.**
Ускорение закрытия проблем и значимых
находок на уровне страны.

Проведение **аудитов всех типов**

Проведение мероприятий контроля
качества (**целевой визит**, проверка
файлов исследования)

Система управления качеством в Quintiles (1)



QA “отдел обеспечения качества”	Clinical Operation Quality management (Global и Regional)
Анализ рисков на уровне инициации проекта (“QPT”)	Анализ рисков на уровне страны/проекта
Поддержание системы качества на уровне компании (все отделы компании)	Поддержание системы качества на уровне клин. отдела в стране Взаимодействие с руководством клинического отдела
Просмотр и одобрение процедур и инструкций всех отделов	Участие в создании локальных инструкций Разработка операционных процедур
Консультативная поддержка проектов и отделов компании	Участие в обучении персонала, выявление и донесение до сотрудников проблем и находок Консультативная поддержка на уровне страны

Система обеспечения и контроля качества в Quintiles (3)

3. Отдел глобального обучения и развития

- Создание и проведение тренингов и обучающих семинаров.

4. Постоянный внутренний контроль качества со стороны линейного менеджера монитора и руководителя проекта.



Анализ рисков и мероприятия по контролю качества на уровне страны.



Анализ рисков - КАК?



1. Ежеквартально: **отбор проектов наиболее важных для страны и региона**, с максимальной вероятностью возникновения проблем или потенциальных значимых находок аудитов/инспекций.

2. По каждому проекту на регулярной основе:
 - Качественная оценка рисков – визуальные системы **«Инфосарио»** и **«Спотфайер»**
 - Количественная оценка рисков / **Таблица распределения рисков** центра / проекта / страны в целом.

Анализ рисков – ЧТО?



Анализ следующих данных:

- Количество отклонений от Протокола и их тип;
- Набор пациентов (“high recruiter”);
- Скорость заполнения ИРК и ответ на запросы;
- Проблемы в отчетах монитора;
- Репортирование Нежелательных Явлений;
- Загруженность центров;
- Частая смена мониторинговой команды;
- Загруженность монитора;
- Неблагоприятная история центра;
- Жалобы клинической команды на работу центра;
- Опыт исследователя;
- Опыт монитора;
- Сложность исследования;

- **Качественная** оценка рисков – визуальные системы «**Инфосарио**» и «**Спотфайер**»

Инфосарио – Infosario

Real Time Reporting & Analytics



Quintiles Infosario
Welcome [log out](#)

Visualizations

My Views

[Study](#)
[Portfolio](#)
[Program](#)

My Selected Data

[Select Protocols](#)

Collection 1 (Temporary)

- INFODEMO1234
- INFODEMO1235
- INFODEMO1236
- INFODEMO1237

[Apply Filter](#)

Study

[Search](#)

Study Oversight

Milestone Name	Contracted Date
Award Date	01-Mar-2010
LOI/VO Signed	29-Apr-2010
DM Project Start	01-Apr-2010
Final Protocol	21-Jun-2010
Kick-off Meeting	30-Jun-2010
Investigator Meeting	24-Sep-2010
First Site Selected	01-May-2010
Last Site Selected	22-May-2012
First Site Initiated	30-Aug-2010

Protocol #: INFODEMO1234

General Information

Category

Sponsor: ABC PHARMA

Protocol #: INFODEMO1234

Project Code: PRO:IDEMO1234

[Study Milestones](#)

[Site Status](#)

[SI - Ratio of Work Completed vs Budget](#)

[Project Status Review](#)

Study Initiation

[SI - Critical Documents for ISS](#)

[Site Start Up Milestone Status](#)

[SI - Site Selection and Site Initiation](#)

[SI - Missed Ethics/IRB - Impact](#)

Study Execution

[Study Execution](#)

[Study Execution](#)

[Study Execution](#)

[Study Execution](#)

Спотфайер – Spotfire:



Количественная оценка рисков / Таблица распределения рисков центра / проекта /страны (пример)



<i>Pivotal study</i>	<i>Quality Issues/Non-compliance history</i>	<i>Quality data (PD, IELog)</i>	<i>Site enrollment</i>	<i>Study complexity</i>	<i>Investigator/sub investigator experience</i>	<i>Monitor experience</i>	<i>Site usage (# of Q studies by PI)</i>
Yes --> 9	None --> 0	none PD --> 0	# of PTs < SA/2 --> 1	High --> 9	< 1 y --> 9	< 2 y --> 9	1 --> 1
No --> 1	Minor --> 1	# of PDs < SA/2 --> 1	2xSA>= # of PTs >= SA/2 --> 3	Medium --> 3	1-2 y --> 3	2-4 y --> 3	2-4 --> 3
	Major --> 3	2xSA>= # of PDs >= SA/2 --> 3	# of PTs > SA x 2 --> 9	Low --> 1	> 2 y --> 1	> 4 y --> 1	>5 --> 9
	Critical --> 9	# of PDs > SA x 2 --> 9					
	SA = Study Average						

Количественная оценка рисков / Таблица распределения рисков центра / проекта /страны (пример)



Factor:	Pivotal study	Quality Issues/Non-compliance /audit history	Quality data (PD, IELog)	Site enrollment	Study Complexity	Investigator/sub investigator experience	Monitor experience	Site usage (# of Q studies by PI)	Total	Percent Rank
Factor weight:	8	7	6	5	4	3	2	1		
PI NAME XXX & PROJECT A	9	9	9	3	9	3	3	3	258	1.62%
PI NAME YYY & PROJECT A	9	9	9	9	9	1	9	3	294	1.85%
PI NAME ZZZ & PROJECT A	9	3	3	3	9	3	9	3	192	1.21%
PI NAME AAA & PROJECT A	9	3	9	9	9	3	1	9	248	1.56%

Анализ рисков - итоги:



По результатам анализа:

- Донесение информации по рискам ответственным клиническим сотрудникам и менеджерам .
- Контроль рисков со стороны QM– визиты в центр –”целевой визит” или SFV.

Контроль качества - ЧТО?

Целевой Визит в исследовательский центр



Просмотр и оценка процессов центра на примере работы в конкретном проекте(горизонтальный подход)



AE
Data Entry
GCP/Regulatory Compliance
ICF
IEC-IRB
In-house QC
IP
ISF
Laboratory and Other Facility
Monitoring Management
PI Responsibility
Protocol Adherence
Recruitment
Role and Delegation of Authority
SAE/SUSAR
Source Documentation
Training



Наблюдения приоритезируются:

- Низкий приоритет
- Средний приоритет
- Высокий приоритет

Проблемы с визитов управляются согласно СОПам компании:

- “Managing Quality Issues Including Suspected Misconduct”
- “Identification and Management of Site Non-Compliance”

Контроль качества - ЧТО?

Отчет Целевого Визита в исследовательский центр (Тренды)



FSVR VISIT SUMMARY SITE - Windows Internet Explorer

64
1 - 5

Monitor Review

Previously Monitored	Previously Documented	Escalated If Necessary
100 %	0 %	0 %

1 - 1

Performance

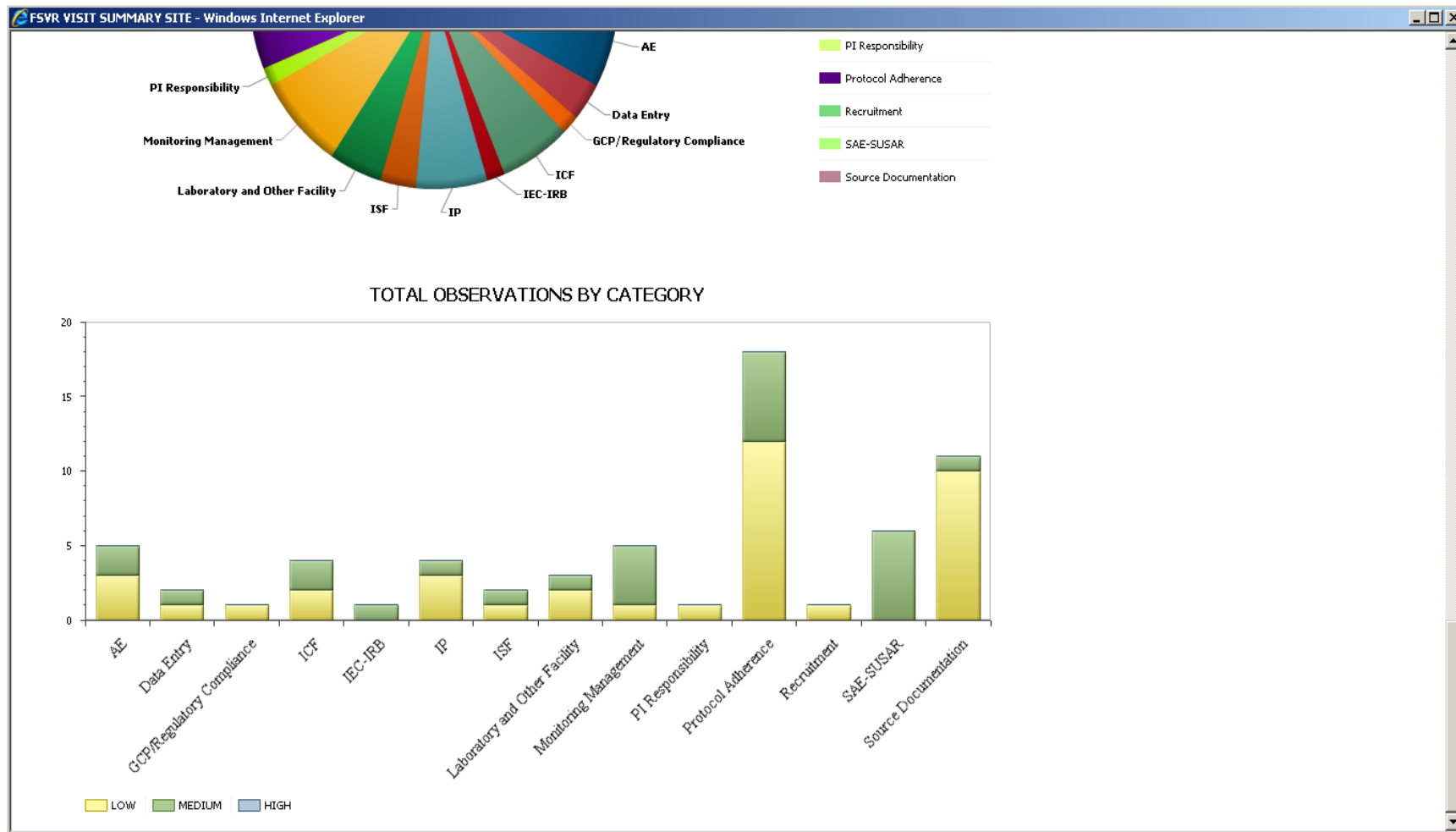
Performance	Total	Low	Medium	High	Risk Indicator Index
AE	5	3	2	0	Low
Data Entry	2	1	1	0	Low
GCP/Regulatory Compliance	1	1	0	0	None Indicated
ICF	4	2	2	0	Low
IEC-IRB	1	0	1	0	Low
IP	4	3	1	0	Low
ISF	2	1	1	0	Low
Laboratory and Other Facility	3	2	1	0	Low
Monitoring Management	5	1	4	0	Medium
PI Responsibility	1	1	0	0	None Indicated
Protocol Adherence	18	12	6	0	High
Recruitment	1	1	0	0	None Indicated
SAE-SUSAR	6	0	6	0	High
Source Documentation	11	10	1	0	High
	64	38	26	0	

1 - 14

Windows taskbar: Start, 5 Microsoft..., Microsoft Offi..., 5 Internet..., ABBYY Lingvo..., SFVR_2012, 2 Microsoft..., 3 Microsoft..., Search Desktop, EN, 99%, 07:40

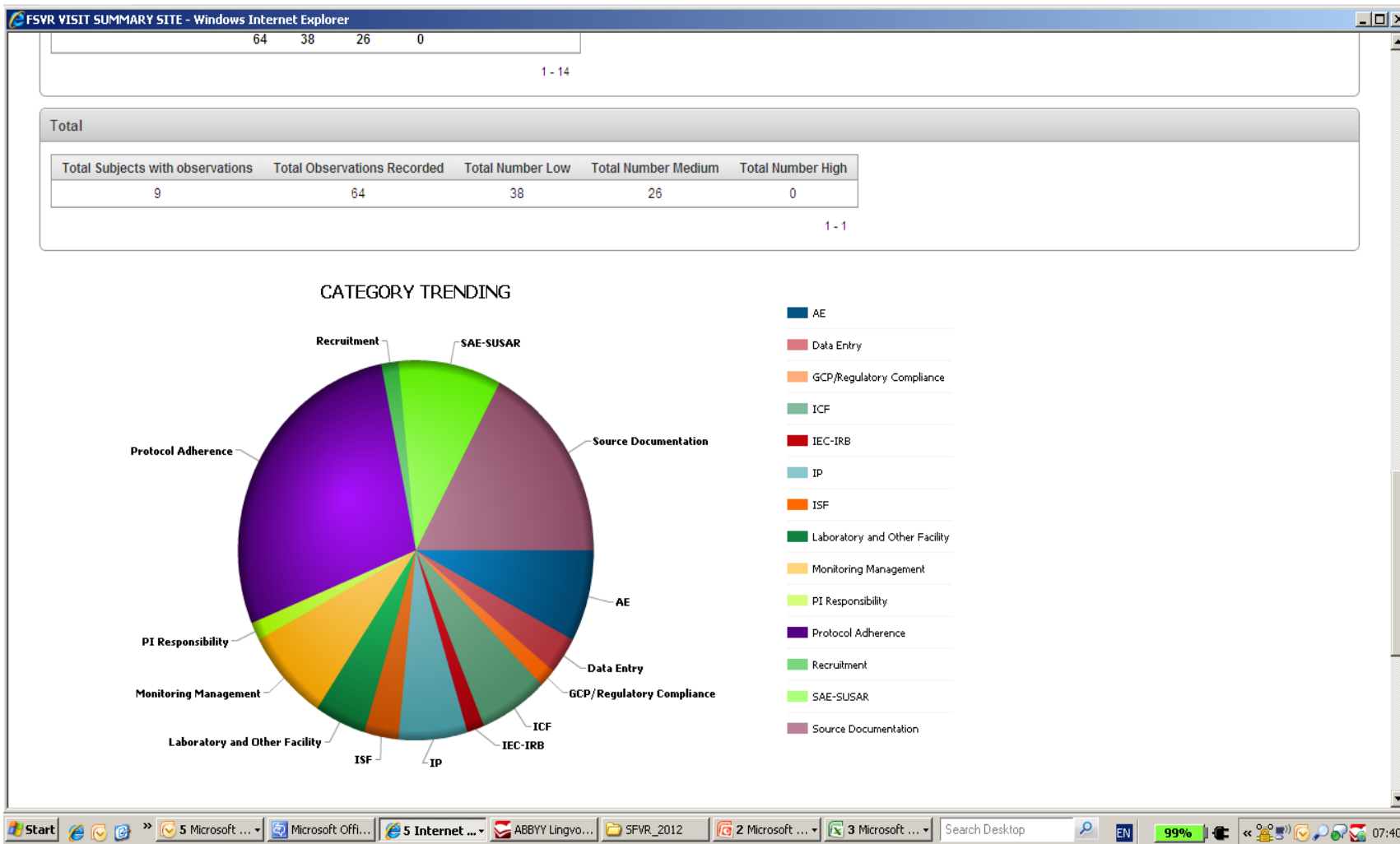
Контроль качества - ЧТО?

Отчет Целевого Визита в исследовательский центр (Тренды)



Контроль качества - ЧТО?

Отчет Целевого Визита в исследовательский центр (Тренды)

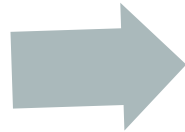


Разделение ответственности: QUINTILES®

После целевого визита в центр

В результате визита QM – кто принимает меры?

Уровень центра



Уровень проекта



Уровень страны

- Ключевая ответственность на:
 - CRA, LM of CRA and the CPM

- Ключевая ответственность на:
 - CPM

- Ключевая ответственность на:
 - CRA, Clinical Line Management

После целевого визита в центр:



Также в отделе клинических исследований QM:

1. Сообщение о результатах и рисках: немедленные, регулярные
2. Донесение усвоенных уроков;
3. Семинары и совещания рабочих групп, тренинги
4. Разработка стандартных процедур на уровне страны и компании
5. Взаимодействие с другими отделами компании: аудиторским, финансовым, тренерами и региональными менеджерами по качеству

Проактивная оценка рисков позволяет минимизировать риски качества предоставляемых данных, обеспечивает безопасность пациента и соблюдение международных требований и локального законодательства на уровне страны во всех исследованиях проводимых компанией

1. **Забота о пациенте** является для нас самым важным фактором;
2. **Качество данных** предоставляемое компанией является наиважнейшим фактором ее работы ;
3. Следование международным и локальным стандартам качества проведения клинических испытаний;
4. Предоставляемые данные могут привести к **нежелательным задержкам в регистрации** необходимого препарата и его выхода на рынок, а также нанести **репутационные потери** компании

Вопросы ?



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

THANK YOU!



КОНТАКТЫ



Maxim.bunimovich@quintiles.com

Svetlana.tolstova@quintiles.com