
SZABVÁNYMŰVELETI ELŐÍRÁS

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN

ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN

ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

Előírást készítette: _____	_____	A dokumentum kódja:	SOP02
	<i>Dátum</i>	Változat száma:	1
Jóváhagyta: _____	_____	File név:	S-Med_SOP02_Klin_vizsg
	<i>Dátum</i>	Oldalak száma:	7
Ellenőrizte: _____	_____	Érvénybelépés időpontja:	2020. máj. 20.
	<i>Dátum</i>		

MÓDOSÍTÁSOK JEGYZÉKE

A felülvizsgálat tervezett ideje:	Módosította /felülvizsgálta Aláírás/dátum	Változat száma	Jóváhagyta Aláírás/dátum	Ellenőrizte Aláírás/dátum	Kibocsátás időpontja

Az egyes példányok tulajdonosait a szétszórás lista tartalmazza sorszám szerint.

Nyilvántartott példány: Munkapéldány :
A példány sorszáma :

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

Tartalomjegyzék

1	ELJÁRÁS CÉLJA.....	3
2	ALKALMAZÁSI TERÜLET.....	3
3	ILLETÉKESSEGEK FELELŐSSÉGEK MEGHATÁROZÁSA.....	3
4	ÁLTALÁNOS ISMERETEK, SZABÁLYOK.....	3
5	ELJÁRÁS LEÍRÁSA A VIZSGÁLAT EGYES FÁZISAI SZERINT	4
5.1	Teendők a vizsgálat kezdete előtt.....	4
5.1.1	Beteganyag fölmérése	4
5.1.2	Vizsgálati Dokumentáció előkészítése	4
5.1.3	Eszközigény felmérése	4
5.1.4	Munkarend kialakítása	5
5.1.5	Vizsgálati eljárások áttekintése, gyakorlása	5
5.1.6	A vizsgálat megkezdése	5
5.2	Teendők a vizsgálat alatt	5
5.3	Teendők a vizsgálat után	7
6	SZAKIRODALOM:	7

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

1 Eljárás célja

Az eljárás célja egy olyan átfogó eljárás megalkotása, amely révén a klinikai vizsgálatok az adott klinikai egységben GCP szerint megszervezhetők és végrehajthatók.

2 Alkalmazási terület

Az S-Medicon Kft. valamennyi klinikai farmakológiai vizsgálatokat végző szakrendelőjében.

3 Illetékességek felelősségek meghatározása

Az ügyvezető felelős a tárgyi- és személyi feltételrendszer biztosításáért, így a vizsgálatban résztvevők kijelöléséért. Az ügyvezető jelöli ki a vizsgálat megszervezéséért és lebonyolításáért elsődlegesen felelős vizsgálatvezető orvost. Ez az orvos tartja elsősorban a kapcsolatot a szponzorral és az intézményen belüli egyéb egységekkel. A vizsgálatvezető jelöli ki az ügyvezető beleegyezése mellett a vizsgálatban résztvevő munkatársait.

A vizsgálatvezető felelős a vizsgálat GCP és törvény szerinti lebonyolításáért. Az összes résztvevő nevét, felelősségi körét, nevének általa használt kezdőbetűit és aláírásmintáját a vizsgálati dossziében lefűzendő íven rögzíteni kell. A táblázatot a szponzor által megkívánt nyelven kell kitölteni.

4 Általános ismeretek, szabályok

A szponzorált klinikai vizsgálat a szponzor megbízásából végzett szolgáltatás. Célja a szponzor által fejlesztett új gyógyszerkészítmény hatékonyságának és biztonságosságának további alaposabb megismerése. A vizsgálatokkal kapcsolatos valamennyi adat, ismeretek, eredmények titkosan kezelendők. Ügyelni kell arra, hogy az adatvédelem minden tekintetben érvényesüljön, egyrészt a betegek személyes adatainak nem szabad illetéktelenek tudomására jutni, másrészt a vizsgálat, a fejlesztett készítménnyel, a vizsgálatban nyert részadatokkal és eredményekkel kapcsolatosan kell folyamatos és teljes adatvédelemről gondoskodni. Az adatvédelem valamennyi a vizsgálatban résztvevő személy kötelezettsége és a vizsgálatvezető felelőssége. Míg az illetéktelenek hozzáférését meg kell akadályozni, addig biztosítani kell, hogy a vizsgálatban résztvevők folyamatosan (éjjel-nappal, ünnepnapokon is) és nehézség nélkül hozzá tudjanak férni a dokumentációhoz, gyógyszerekhez, vak vizsgálat esetén a kódokhoz.

A vizsgálatokat a hazai jogszabályokat betartva a Helsinki Deklarációnak megfelelően és ICH GCP szerint kell lefolytatni.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

5 Eljárás leírása a vizsgálat egyes fázisai szerint

5.1 Teendők a vizsgálat kezdete előtt

5.1.1 Beteganyag felmérése

A protokollban foglalt beválasztási és kizárási kritériumok alapján az intézmény és a külső betegforrások beteganyagát át kell tekinteni a vizsgálat elvállalása előtt.

5.1.2 Vizsgálati Dokumentáció előkészítése

A vizsgálat elindításához a következő dokumentációt kell a vizsgálószemélyzetnek elkészítenie, ill. beszereznie a vizsgálatvezető irányításával.

- A klinikai vizsgálatok lefolytatására vonatkozó szabályozás (GCP)
- Igazolás a helyi **etikai bizottság** számára a vizsgálattal kapcsolatban küldött tájékoztatásról.
- OGYI engedély (szponzortól), mely tartalmazza a hazai jogszabályok által előírt támogató (központi) etikai bizottsági (ETT KFEB) véleményt.
- Intézményvezetői engedély a vizsgálat lefolytatására a tervezett helyen és közreműködőkkel
- Igazolás arról, hogy az intézmény / vizsgálóorvosok rendelkeznek az Eütv 164. paragrafus szerinti felelősségbiztosítással
- Megfelelő Fekvőbetegellátást Biztosító Intézeti Háttérigazolás (**Szent Borbála Kórház - Tatabánya**, mint területileg illetékes kórház igazolása)
- Vizsgálat aláírt protokollja (szponzortól)
- Vizsgált készítményről és referens készítményről (ha van ilyen) szóló leírások (Investigator's Brochure, alkalmazási előiratok, cikkek)
- Betegtájékoztatók és beleegyezési nyilatkozatok
- Egyéb, a betegeknek adandó anyagok (naptárak, tájékoztatók, betegkártya stb.)
- Önéletrajzok (egy évnél nem régebbi, aláírva, dátumozva)
- Laboratórium egy évnél nem régebbi minőségbiztosítási igazolása (ha van laborvizsgálat)
- Aktuális laboratóriumi normálértékek táblázata (ha van laborvizsgálat)
- A vizsgálatban használandó készülékek karbantartását, hitelesítését igazoló iratok
- Gyógyszernyilvántartás külön a gyógyszerhátról (szponzortól) származó és a betegeknek kiadott és tőlük visszavett gyógyszerekre.

5.1.3 Eszközigény felmérése

A protokoll ismeretében a szponzorral történt egyeztetés alapján, az intézményi lehetőségeket figyelembe véve kell megvizsgálni a vizsgálat eszközök szempontjából való végrehajthatóságát. Amennyiben a protokoll meghatározott típusú műszer/eszköz használatát írja elő, tisztázni kell a szponzorral, hogy attól el lehet-e térni.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

Foglalkozni kell a dokumentáció készítésének és tárolásának tárgyi feltételeivel is (zárható, tűzbiztos szekrény stb.). Tisztázni kell a szponzorral, hogy milyen formátumú dokumentációt kell készíteni a meglévőn kívül.

5.1.4 Munkarend kialakítása

A vizsgálatvezető felelős azért, hogy a vizsgálat kezdete előtt olyan munkavégzési rutin kerüljön kialakításra, amely lehetővé teszi a vizsgálat megfelelő minőségű lefolytatását. Ennek megfelelően előre meg kell határozni a résztvevők teendőit és azok illesztését a hétköznapi munkához. Így személyre szólóan ki kell alakítani, hogy melyik vizsgálóorvos ill. más közreműködő mikor foglalkozzon a vizsgálatba bevonandó betegekkel, a szponzor képviselőivel és a dokumentációval. Különös gondot kell fordítani a vizsgálatban közreműködő adminisztratív/ápolószemélyzet elérhetőségére. Biztosítani kell, hogy a monitor megfelelő fizikai körülmények között, kellő rendszerességgel, nyugodtan végezhesse munkáját. A kellő rendszeresség általában havi minimum egy személyes vizitét jelent.

5.1.5 Vizsgálati eljárások áttekintése, gyakorlása

A vizsgálat megkezdése előtt a vizsgálószemélyzetnek alaposan meg kell ismerkednie a követendő eljárásokkal mind azok lebonyolítására, mind annak időbeli ütemezésére vonatkozóan. Ennek érdekében a vizsgálatvezetőnek oktatást kell szerveznie, lehetőleg a szponzor képviselőinek részvételével (Vizsgálatindító Értekezlet).

5.1.6 A vizsgálat megkezdése

A klinikai vizsgálat a vizsgálóhely hivatalos megnyitásakor kezdődik meg. Ellenőrizni kell, hogy a centrumnyitásra valamennyi előírt engedély, dokumentum és szükséges tárgyi feltétel rendelkezésre álljon, a laboreszközök és vizsgálati készítmények megfelelő mennyiségben a vizsgálóhelyen legyenek (illetve várható megérkezésük kellőképpen alátámasztott időpontja illeszkedjék a protokoll kívánalmaihoz). A vizsgálóhely megnyitása után a betegbeválasztás és a klinikai vizsgálat megkezdődhet.

A vizsgálat megkezdését jelenteni kell a helyi etikai bizottságnak valamint az OGYI-nak.

Az első beteg beválasztásáról haladéktalanul tájékoztatni kell a szponzort.

5.2 Teendők a vizsgálat alatt

A vizsgálati alany számára vizsgálat akkor kezdődik meg, amikor aláírja a beleegyezési nyilatkozatot. **A betegtájékoztató és beleegyezési nyilatkozat aláírása előtt semmiféle olyan esemény nem történhet a pácienssel, mely csak a klinikai vizsgálat céljából szükséges, és nem történne meg, ha a páciens nem venne részt a vizsgálatban.**

A vizsgálók egyikének a betegeket részletesen és türelmesen tájékoztatnia kell. Nem megengedhető a betegtájékoztató magyarázat nélküli aláírása. Az aláírásnak az első, a vizsgálat érdekében történő beavatkozás előtt kell megtörténnie. A betegtájékoztatót alá kell írja a tájékoztatást végző személy, a beteg, ha kiskorú vagy cselekvőképtelen akkor a

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

szülő/gyámszülő/gondviselő, aki jogosult a beteg helyett jognyilatkozatot tenni. A betegeket olyan információs anyaggal (célszerűen betegkártyával) kell ellátni, amely taglalja a vizsgálat lényegét, a kezelést, a vizsgálati készítményeken túlmenően alkalmazható és nem alkalmazható gyógyszereket, kezelést, a vizsgáló és az ún. független orvos nevét és elérhetőségét (telefon). Fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy a kártyát (ha van ilyen) a kezelőorvosnak (családorvos vagy más) minden alkalommal mutassa meg.

A vizsgálat folyamán gondoskodni kell az engedélyek érvényességének megőrzéséről. Ennek megfelelően az Etikai Bizottságot folyamatosan tájékoztatni kell a protokoll megsértéséről, ill. változásairól, a fellépett nemkívánatos eseményekről. A vizsgálati helyszínen előfordult súlyos nemkívánatos eseményekről ill. a protokoll megsértéseiről legkésőbb 30 napon belül tájékoztatni kell az etikai bizottságot. A vizsgálatvezetőnek évente jelentést kell készítenie a vizsgálat állásáról az Etikai Bizottság felé. Be kell nyújtania a protokoll, ill. betegtájékoztató és beleegyezési nyilatkozat megújított-kiegészített változatait (ha van ilyen).

A vizsgálat folyamán a dokumentációt karban kell tartani a vizsgálatvezető utasításai szerint. Az időközben változó szabályozók, megújult protokollok, újabb levelezés és engedélyek, változó laboratóriumi normálértékek stb. lefűzendők. Hosszabb vizsgálatok esetén önéletrajzokat is frissíteni kell.

A gyógyszermozgást gondosan dokumentálni kell. Zárt helyen, a vonatkozó tárolási utasítások betartásával kell tartani a gyógyszereket és minden egyes tableta ill. kiszerezési egység helyét pontosan fel kell jegyezni (betegnél, gyógyszerárban, szponzornál). A fel nem használt, valamint a felhasznált/visszahozott készítményeket elkülönítetten kell tárolni. **Minden megvalósítható intézkedést meg kell tenni annak érdekében, hogy vizsgálati készítmény szigorúan csak a protokoll előírásai szerint kerüljön felhasználásra és semmiképpen ne kerüljön illetéktelen kézbe.**

A betegek mozgását is rögzíteni kell egy erre a célra használt naptárban (tervezett, tényleges, elmaradt, átütemezett vizitek).

Az egyéni adatlapok és csatolt részek (pl naptárak, mellékhatásjelentő ívek) a vonatkozó utasítások szerint töltendők ki. A felmerülő hiányosságokat a szponzor képviselőjének útmutatása szerint az illetékes vizsgáló (aki a beteggel foglalkozott, ill. aki őt helyettesíti távollétében) a következő monitori ellenőrzésre ki kell hogy javítsa.

Mindenkor biztosítani kell a nyomon-követhetőségét annak, hogy ki mikor milyen bejegyzést tett a dokumentációban, valamint a javításokat ki és mikor végezte.

A vizsgálat során a vizsgálatvezetőnek rendszeresen egyeztető megbeszélést kell tartania a vizsgálatban résztvevő személyzettel és a szponzor képviselőjével.

A vizsgálat folyamán a vizsgálat vezetője időszakosan, de legalább minden a vizsgálat megkezdését követő évforduló alkalmával tájékoztatást ad a tanulmány helyzetéről, a betegek állapotáról az illetékes helyi etikai bizottságnak. Ezenfelül a vizsgálók 30 napon belül jelentik az etikai bizottságnak az előforduló protokollsértéseket (a randomizációt megelőző és azt követő eltéréseket is).

KLINIKAI VIZSGÁLATOK SORÁN ALKALMAZOTT ÁLTALÁNOSAN ÉRVÉNYES MŰVELETEK SZABÁLYOZÁSA

Amennyiben súlyos nemkívánatos esemény lép fel, a vizsgáló 24 órán belül tájékoztatja a szponzort. Az engedélyt kiadó etikai bizottság tájékoztatása 30 napon belül írásban történik.

A munkarendet folyamatosan ellenőrizni kell és szükség szerint módosítani (pl. szabadságolás, személyzet változása, auditálás).

5.3 *Teendők a vizsgálat után*

A vizsgálat a beteg szempontjából az utolsó vizittel zárul le. A vizsgáló orvos köteles gondoskodni a beteg további szakszerű vizsgálatáról és kezeléséről a rendelkezésre álló lehetőségek szerint. Így a vizsgálat során fellépett nemkívánatos események azok teljes megszűnéséig követendők, dokumentálandók és jelentendők az előírások szerint. A kiadott vizsgálati készítményt be kell gyűjteni a vizsgálati alanyoktól.

A vizsgálat egészében akkor zárul le, amikor a szponzor a dokumentációt lezártnak nyilvánítja. A lezárt dokumentációt a jogszabályoknak megfelelően, állagmegőrzésre alkalmas módon, jelenleg 15 évig, az egészségügyi dokumentációt 30 évig kell tárolni. A maradék gyógyszereket és az üres csomagolóanyagot a szponzornak maradéktalanul vissza kell szolgáltatni. A vizsgálatról rövid összefoglaló jelentést kell készíteni és azt meg kell küldeni a szponzornak, az OGYI-nak és az Etikai Bizottságnak. Amennyiben a vizsgálat közlésre kerül, a vizsgálatvezető feladata a kézirat mielőbbi kijavítása, hazai közlés esetén elkészítése.

6 Szakirodalom:

- Good Clinical Practice guidelines. (Notes for Guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95).
- 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről.
- 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról
- 23/2002 (V.9.) EüM rendelet az emberen végzett orvostudományi kutatásokról
- 35/2005. (VIII. 26.) EüM rendelet az emberi felhasználásra kerülő vizsgálati készítmények klinikai vizsgálatáról és a helyes klinikai gyakorlat alkalmazásáról
- Az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről szóló 1997. évi XLVII. törvény és a végrehajtásához kapcsolódó jogszabályok.
- Az egészségügyi miniszter 34/2000. (XI.22.) EüM számú rendelete az intézeti gyógyszerellátásról.
- Az egészségügyi, szociális és családügyi miniszter 34/2003 (VI.7.) számú rendelete az Egészségügyi Tudományos Tanácsról