

STANDARDOWA PROCEDURA OPERACYJNA (SOP)
W BADANIACH KLINICZNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
W KTÓRYCH ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH JEST SPONSOREM

TYTUŁ:			
Analiza ryzyka badania klinicznego.			
NUMER SOP	SOP 1.1 PV		
Sporządzili: imiona i nazwiska	mgr inż. Piotr Jamrozik, mgr farm. Karolina Rażniewska		
HISTORIA ZMIAN DOKUMENTU:			
Numer dokumentu	Data wejścia w życie	Opis wprowadzonych zmian	Autorzy zmian
SOP 1.1.	DD/MM/RRRR	Wersja pierwsza	
WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW			
Skrót	Rozwinięcie skrótu (wersja angielska)	Rozwinięcie skrótu (wersja polska)	
SOP	Standard Operating Procedure	Standardowa Procedura Operacyjna	
ŚUM	Medical University of Silesia in Katowice	Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach	
PV	Pharmacovigilance	Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii	

Spis treści

1	Cel Procedury.....	1
2	Zakres Procedury	2
3	Pracownicy, do których procedura ma zastosowanie	2
4	Główne założenia	2
5	Opis procedury	3

1 Cel Procedury

Celem niniejszej Standardowej Procedury Operacyjnej (SOP) jest zdefiniowanie i standaryzacja procesu analizy ryzyka w badaniach klinicznych sponsorowanych przez Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, w celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestników, wiarygodności danych i zgodności z obowiązującymi przepisami.

2 Zakres Procedury

Procedura opisuje działania, mające na celu prawidłowe postępowanie związane z analizą ryzyka badania klinicznego.

3 Pracownicy, do których procedura ma zastosowanie

SOP jest przeznaczony dla pracowników Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach jako sponsora badania klinicznego, w tym Centrum Wsparcia Badań Klinicznych SUM.

4 Główne założenia

1. Realizacji badania klinicznego mogą towarzyszyć różne zagrożenia, które są określone jako każda ryzykowna sytuacja, która może prowadzić do prawdopodobnego wystąpienia szkody. W badaniach klinicznych używa się też pojęcia stopnia ryzyka, czyli prawdopodobieństwa wystąpienia określonej szkody, spowodowanego istniejącym zagrożeniem.
2. Przed rozpoczęciem badania klinicznego należy rozważyć potencjalne ryzyko i niedogodności, w porównaniu do przewidywanej korzyści dla osoby uczestniczącej w badaniu i dla społeczeństwa. Badanie może zostać rozpoczęte i być kontynuowane, jeżeli potencjalne korzyści dla jednostki i społeczeństwa, wynikające z jego przeprowadzenia, usprawiedliwiają ryzyko.
3. Szkodę może ponieść dowolny podmiot badania klinicznego: uczestnik, sponsor, personel medyczny, ośrodek medyczny, komisja bioetyczna, nadzorcza agenda administracji państwowej, firma ubezpieczeniowa.
4. By zapobiegać zagrożeniom oraz zmniejszać ryzyko w badaniach klinicznych wymagane jest opracowanie skutecznych metod służących do ujawniania i analizy tych potencjalnych zagrożeń. Proces ten musi być prowadzony w sposób indywidualny, dostosowany do rodzaju badania, ponieważ każde badanie kliniczne jest inne. Co więcej, analiza powinna uwzględniać wszystkie możliwe typy szkód, które mogą wystąpić w trakcie badania.
5. Podczas analizy zagrożeń, w pierwszej kolejności należy ujawnić te zagrożenia, które bezpośrednio towarzyszą realizacji badania klinicznego, a w drugiej szkody z nim związane (tj. te, które mogą być następstwem wykrytych zagrożeń).
6. Aby analiza potencjalnego zagrożenia miała sens, musi być ona prowadzona w sposób ciągły. Pierwsze analizy badania powinny być rozpoczęte już w trakcie jego projektowania, co ma służyć opracowaniu szczegółowych zasad przeciwdziałania zagrożeniom. W trakcie realizacji części klinicznej często zachodzi potrzeba powtórnej analizy wybranych (znanych) zagrożeń, a także opracowania zasad postępowania w przypadku pojawienia się nowych zagrożeń (jeszcze nie znanych – wcześniej nie przewidzianych). Ostatnim etapem analizy zagrożeń jest faza opracowania zebranych wcześniej danych.

7. Kluczowych informacji dla oceny ryzyka dostarcza Badacz, poprzez rejestrację i dokumentowanie zdarzeń niepożądanych oraz zgłaszanie Sponsorowi wszystkich zdarzeń, które wystąpiły u uczestników prowadzonego przez niego badania klinicznego.
8. W stosownych przypadkach Badacz przygotowuje sprawozdanie z działań następczych, aby umożliwić Sponsorowi ocenę, czy poważne zdarzenie niepożądane ma wpływ na stosunek korzyści do ryzyka w ramach badania klinicznego.
9. W raporcie końcowym z badania klinicznego Sponsor powinien opisać podjęte działania naprawcze do zdefiniowanych istotnych ryzyk.

5 Opis procedury

1. Identyfikacja krytycznych procesów i danych:
podczas tworzenia protokołu badania sponsor powinien zidentyfikować te procesy i dane, które mają krytyczne znaczenie dla zapewnienia ochrony uczestników danego badania klinicznego i wiarygodności jego wyników.
2. Identyfikacja ryzyka:
Sponsor powinien zidentyfikować ryzyka związane z procesami i danymi o krytycznym znaczeniu dla badania. Należy uwzględnić ryzyka zarówno na poziomie systemu (np. standardowe procedury operacyjne, systemy komputerowe, personel), jak i na poziomie badania klinicznego (np. planu badania, gromadzenia danych, procesu uzyskiwania świadomej zgody).
3. Ocena ryzyka:
Sponsor powinien ocenić rozpoznane ryzyka w kontekście dostępnych środków kontroli ryzyka, uwzględniając:
 - 1) prawdopodobieństwo wystąpienia błędów,
 - 2) możliwość wcześniejszego wykrycia błędów,
 - 3) wpływ tych błędów na ochronę uczestników i wiarygodność wyników badania klinicznego.
4. W celu usystematyzowanej oceny ryzyka, należy wykorzystać macierz ryzyka. Jest to narzędzie pozwalające na połączenie prawdopodobieństwa wystąpienia zagrożenia z potencjalną ciężkością jego skutków.

W celu wykorzystania macierzy ryzyka należy:

- 1) zdefiniować poziomy prawdopodobieństwa (np. bardzo niskie, niskie, średnie, wysokie, bardzo wysokie),
- 2) zdefiniować poziomy ciężkości (np. znikome, małe, średnie, duże, krytyczne),
- 3) utworzyć macierz, w której kolumny reprezentują prawdopodobieństwo, a wiersze ciężkość,
- 4) ocenić każde zidentyfikowane zagrożenie, przypisując mu odpowiednie prawdopodobieństwo i ciężkość, a następnie umieścić je w odpowiednim polu macierzy,

- 5) na podstawie położenia ryzyka w macierzy, przypisać mu określony poziom ryzyka (np. niskie, średnie, wysokie, krytyczne).

Dla każdego zidentyfikowanego zagrożenia należy udokumentować:

- 1) opis zagrożenia,
- 2) ocenę prawdopodobieństwa i ciężkości,
- 3) poziom ryzyka,
- 4) uzasadnienie oceny,
- 5) planowane środki kontroli.

Przykładowa macierz ryzyka:

Prawdopodobieństwo / Ciężkość	Znikome	Małe	Średnie	Duże	Krytyczne
Bardzo niska	Niskie	Niskie	Niskie	Średnie	Średnie
Niska	Niskie	Niskie	Średnie	Średnie	Wysokie
Średnia	Niskie	Średnie	Średnie	Wysokie	Wysokie
Wysoka	Średnie	Średnie	Wysokie	Wysokie	Krytyczne
Bardzo wysoka	Średnie	Wysokie	Wysokie	Krytyczne	Krytyczne

5. Kontrola ryzyka:

Sponsor powinien zdecydować, które ryzyka należy ograniczyć, oraz/lub które ryzyka należy zaakceptować. Środki służące zmniejszeniu ryzyka do dopuszczalnego poziomu powinny być współmierne do wielkości danego ryzyka. Środki obniżenia ryzyka można uwzględnić w protokole badania, planach monitorowania, umowach pomiędzy stronami określającymi zadania i obowiązki, systemowych zabezpieczeniach zapewniających zgodność ze standardowymi procedurami operacyjnymi oraz w szkoleniach dotyczących procesów i procedur.

6. Należy przyjąć określone limity tolerancji w zakresie jakości – uwzględniając charakterystykę medyczną i statystyczną zmiennych oraz plan statystyczny badania – aby zidentyfikować powtarzające się zdarzenia, które mogą wpływać na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego lub wiarygodność wyników badania. W razie przekroczenia ustalonych limitów tolerancji w zakresie jakości należy ustalić, czy potrzebne są dalsze działania.

7. Informowanie o ryzyku:

Sponsor powinien dokumentować działania dotyczące zarządzania jakością. Sponsor winien też informować o działaniach w zakresie zarządzania jakością wszystkie osoby bezpośrednio zaangażowane w takie działania oraz te osoby, na które takie działania mają wpływ, aby usprawnić przegląd ryzyka i proces ciągłego doskonalenia w trakcie prowadzenia badania klinicznego.

8. Przegląd ryzyka:

Sponsor powinien dokonywać okresowych przeglądów środków kontroli ryzyka, aby ustalić, czy realizowane działania w zakresie zarządzania ryzykiem są skuteczne i istotne w świetle najnowszej wiedzy i doświadczenia.

9. Raportowanie ryzyka:

W raporcie z badania klinicznego Sponsor powinien opisać zastosowane podejście do zarządzania jakością w danym badaniu, oraz podsumować najistotniejsze odstępstwa od ustalonych limitów tolerancji w zakresie jakości i podjęte działania.