

STANDARDOWA PROCEDURA OPERACYJNA (SOP)
W BADANIACH KLINICZNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
W KTÓRYCH ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH MA CHARAKTER OŚRODKA BADAWCZEGO

TYTUŁ:			
Rejestracja, raportowanie i analiza obserwowanych zdarzeń niepożądanych (AE) przez badaczy			
NUMER SOP	SOP 1.2 PV		
Sporządzili: imiona i nazwiska	mgr inż. Piotr Jamrozik, mgr farm. Karolina Raźniewska		
HISTORIA ZMIAN DOKUMENTU:			
Numer dokumentu	Data wejścia w życie	Opis wprowadzonych zmian	Autorzy zmian
SOP 1.2 PV	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	
CRF	Case Report Form	Karta Obserwacji Klinicznej	
IMP	Investigational Medicinal Product	Badany Produkt Leczniczy	
AE	Adverse Event	Zdarzenie Niepożądane	
SAE	Serious Adverse Event	Ciężkie Zdarzenie Niepożądane	
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction	Podejrzewane Ciężkie Działanie Niepożądane	
PvS	Pharmacovigilance Specialist	Specjalista ds. bezpieczeństwa terapii	
PV	Pharmacovigilance	Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii	
SAR	Serious Adverse Reaction	Poważne Zdarzenie Niepożądane	

Spis treści

1	Cel Procedury.....	1
2	Pracownicy, do których procedura ma zastosowanie	2
3	Zakres procedury	2
4	Główne założenia.....	2
5	Opis procedury	3
6	Załączniki.....	6

1 Cel Procedury

Celem procedury jest wskazanie działań, jakie powinien podjąć Badacz we współpracy z wyznaczonym przez Sponsora Specjalistą ds. bezpieczeństwa terapii (PvS) oraz Centrum Wsparcia Badań Klinicznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Centrum), aby zapewnić prawidłowe rejestrowanie, raportowanie oraz analizę zdarzeń niepożądanych w prowadzonym badaniu klinicznym. Nadzór nad prawidłowym przebiegiem procesu raportowania sprawują wspólnie PvS oraz Centrum. Badacz bezwzględnie zobowiązany jest do przestrzegania zasad zapisanych w poniższej Procedurze SOP, a w szczególności terminów

SOP 1.2 PV NIE KOPIOWAĆ

Dokument nie może być wykorzystywany kopiowany i dystrybuowany w żadnej formie bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela – Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

raportowania oraz formy składanych raportów.

Po złożeniu raportu Badacz zobowiązany jest do pełnej współpracy z PvS oraz z Centrum, w szczególności w zakresie udzielania uzupełniających wyjaśnień dotyczących zaobserwowanych zdarzeń niepożądanych i składania raportów uzupełniających.

2 Pracownicy, do których procedura ma zastosowanie

Procedura SOP obejmuje Badacza, PvS oraz Centrum Wsparcia Badań Klinicznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

3 Zakres procedury

1. Procedura opisuje działania mające na celu prawidłowe oraz terminowe raportowanie zdarzeń niepożądanych występujących w badaniu klinicznym. Procedura opisuje kolejne etapy, począwszy od zaobserwowania zdarzenia niepożądanego, aż do skutecznego poinformowania o nim Sponsora badania. Procedura opisuje również zasady dalszej współpracy pomiędzy Badaczem raportującym zdarzenie a PvS oraz Centrum.
2. W przypadku wielośrodkowych badań międzynarodowych, w których Głównym Sponsorem jest instytucja zagraniczna, procedurę zgłaszania SAE i SUSAR określa odpowiednio protokół badania klinicznego.

4 Główne założenia

1. Zdarzenie niepożądane (AE) to każde niekorzystne zdarzenie występujące u uczestnika badania klinicznego, niezależnie od istnienia lub braku związku przyczynowo-skutkowego z przyjmowanym badaniem produktem leczniczym (IMP) lub stosowanymi procedurami.
Zdarzeniem niepożądany jest:
 - a) każdy objaw lub choroba współistniejąca,
 - b) każde pogorszenie objawów (zwiększenie nasilenia lub częstości) lub samej choroby podczas trwania badania, które występowały w momencie podpisywania formularza świadomej zgody na udział w badaniu,
 - c) każdy niekorzystny i niezamierzony objaw, nieprawidłowości w dodatkowych badaniach laboratoryjnych zaobserwowane w czasie badania, a uznane przez badacza za klinicznie istotne,
 - d) każde zdarzenie związane z przeprowadzonymi procedurami badania.
2. Obowiązek analizowania, prowadzenia rejestru AE oraz raportowania AE do Sponsora badania powstaje w momencie podpisania przez uczestnika badania klinicznego formularza świadomej zgody na udział w badaniu.
3. W przypadku zaobserwowania AE, Badacz zobowiązany jest do odnotowania faktu jego wystąpienia w:
 - a) historii choroby Pacjenta/Uczestnika badania klinicznego,
 - b) Karcie Obserwacji Klinicznej (CRF),

SOP 1.2 PV NIE KOPIOWAĆ

Dokument nie może być wykorzystywany kopiowany i dystrybuowany w żadnej formie bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela – Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

- c) zbiorczym zestawieniu opracowanym indywidualnie dla każdego prowadzonego badania klinicznego.

Zdarzeniami niepożądanymi niewymagającymi odnotowania są objawy choroby podlegającej badaniu oraz inne wymienione w protokole badania zdarzenia, które wyraźnie zostały zaklasyfikowane jako niewymagające zgłoszenia.

4. Ciężkie Zdarzenie Niepożądane (SAE), które wystąpiło u uczestników badania, zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa, Badacz jest zobowiązany zgłaszać niezwłocznie Sponsorowi badania poprzez skuteczne przesłanie Formularza SAE – (*Załącznik 1*) dla zdarzeń 1)-8) oraz Formularza zgłoszenia ciąży - (*Załącznika 2*) dla zdarzeń dot. punktu 9). Obowiązek ten obejmuje zdarzenie, które:
 - 1) powoduje zgon pacjenta,
 - 2) bezpośrednio prowadzi do zagrożenia życia,
 - 3) wymaga hospitalizacji pacjenta lub jej przedłużenia,
 - 4) powoduje trwałe lub znaczące inwalidztwo lub upośledzenie sprawności (trwały lub znaczny uszczerbek na zdrowiu),
 - 5) prowadzi do wrodzonych zaburzeń i wad rozwojowych płodu,
 - 6) w opinii badacza lub sponsora jest „zdarzeniem istotnym medycznie” (nie zagraża bezpośrednio życiu pacjenta, lecz ma wpływ na stan jego zdrowia lub wymaga pomocy medycznej, aby zapobiec wystąpieniu któregoś z powyższych kryteriów ciężkości),
 - 7) związane jest z przypadkowym lub zamierzonym przedawkowaniem leku przez uczestnika badania klinicznego,
 - 8) jest istotne dla oceny bezpieczeństwa uznane za ciężkie, wymienione w protokole badania klinicznego,
 - 9) jest związane z ciążą.

SAE to zdarzenie, które występuje bez związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy zaobserwowanym zdarzeniem a badanym produktem leczniczym.

5. Ciężkie zdarzenie niepożądane (SAE) jest poważnym zdarzeniem niepożądanym (SAR), jeśli istnieje pewien stopień prawdopodobieństwa, że SAE jest szkodliwą i niepożądaną reakcją na badany produkt leczniczy, niezależnie od podanej dawki. Jeśli SAR jest niespodziewane, określa się je jako Podejrzewane Ciężkie Działanie Niepożądane (SUSAR). W tym przypadku „niespodziewane” oznacza, że charakter i nasilenie SAR nie odpowiadają informacjom dotyczącym bezpieczeństwa zawartym w dokumencie odniesienia, takim jak Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) lub Broszura Badacza.
6. Wszystkie zdarzenia niepożądane o charakterze ciężkim (SAE, SAR i SUSAR) powinny być umieszczane w zbiorczym zestawieniu SAE dla badania (SAE Log) umieszczonym w Aktach Badacza. (*Załącznik 3*).
7. Raportowanie nie dotyczy zdarzeń niepożądanych określonych w protokole badania lub innym dokumencie (np. broszurze badacza), jako niewymagających natychmiastowego zgłaszania.

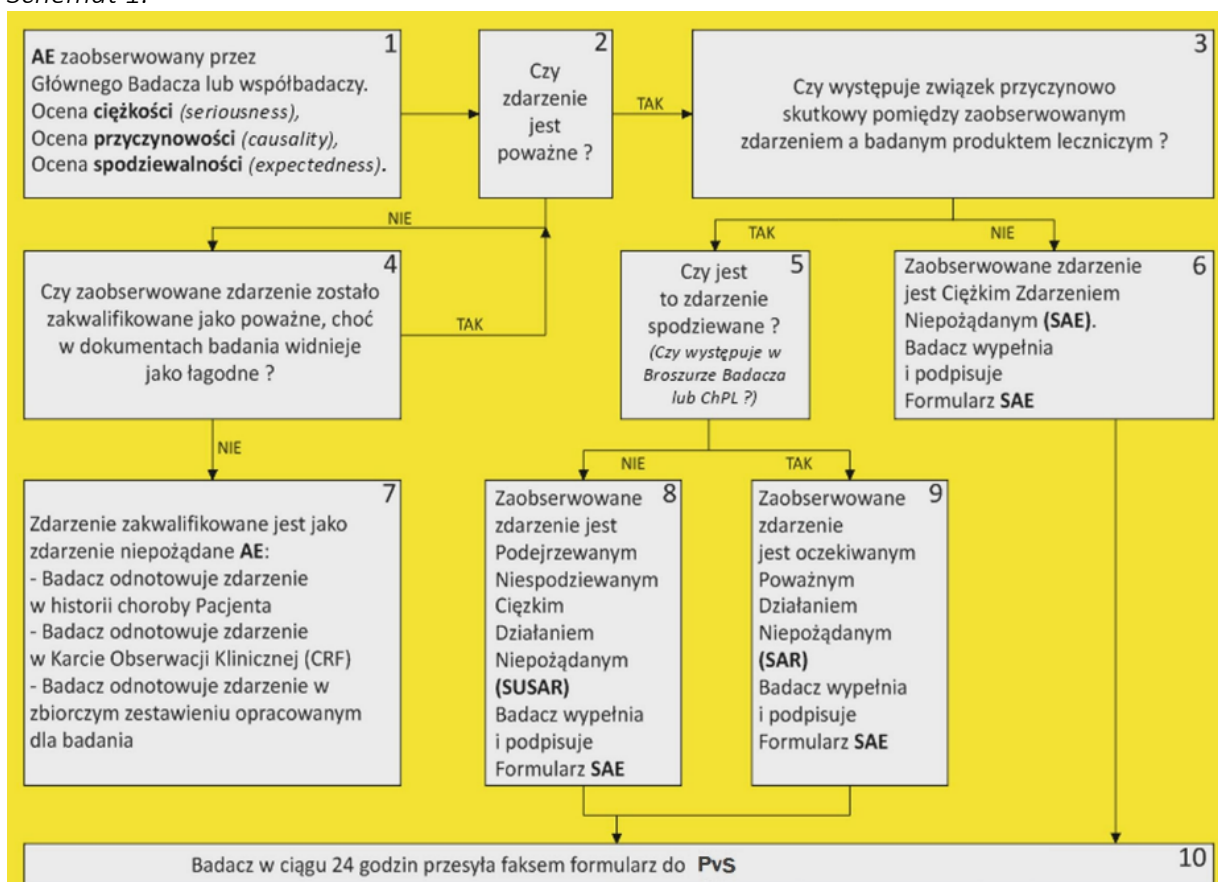
5 Opis procedury

Graficzny algorytm postępowania Badacza w związku z rozpoznaniem zdarzenia niepożądanego przedstawia schemat 1.

SOP 1.2 PV NIE KOPIOWAĆ

Dokument nie może być wykorzystywany kopiowany i dystrybuowany w żadnej formie bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela – Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Schemat 1.



1. Badacz w trakcie prowadzenia badania klinicznego dokonuje identyfikacji zdarzenia niepożądanego (AE) zgodnie z jego definicją wskazaną w części 4.1) niniejszej Procedury SOP oraz dokonuje jego oceny pod względem:
 - 1) Ciężkości (seriousness) (Schemat 1, węzeł decyzyjny nr 2)
Pytanie pomocnicze:
Czy zdarzenie wyczerpuje definicję Ciężkiego Zdarzenia Niepożądanego (SAE) zawartą w części 4.4) niniejszej Procedury SOP? (TAK / NIE)
 - 2) Przyczynowości (causality) (Schemat 1, węzeł decyzyjny nr 3)
Pytania pomocnicze:
Czy przed wystąpieniem AE, uczestnik badania przyjął chociaż jedną dawkę IMP lub placebo? (TAK / NIE)
Czy występuje możliwy związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy zaobserwowanym zdarzeniem a IMP? (TAK / NIE)
 - 3) Spodziewalności (expectedness) (Schemat 1, węzeł decyzyjny nr 5)
Pytanie pomocnicze:
Czy AE jest wynikiem działania opisanego w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) lub Broszurze Badacza? (TAK / NIE)
2. Zaobserwowane zdarzenie niepożądane nienoszące znamion zdarzenia ciężkiego (Schemat 1, węzły decyzyjne nr 1, 2, 4, 7) odnotowane jest przez Badacza w:

SOP 1.2 PV NIE KOPIOWAĆ

Dokument nie może być wykorzystywany kopiowany i dystrybuowany w żadnej formie bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela – Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

- 1) historii choroby Pacjenta/Uczestnika badania klinicznego.
- 2) Karcie Obserwacji Klinicznej (CRF)
- 3) zbiorczym elektronicznym zestawieniu opracowanym indywidualnie dla każdego prowadzonego badania klinicznego.
3. W przypadku zakwalifikowania zdarzenia jako Ciężkie Zdarzenie Niepożądane (SAE) (*Schemat 1, ścieżka decyzyjna nr 1, 2, 3, 6, 10*), Badacz:
 - 1) wypełnia Formularz SAE (*Załącznik 1*) oraz uzupełnia tabelę zbiorczego zestawienia SAE dla badania (SAE Log) umieszczoną w Aktach Badacza (ISF) (*Załącznik 3*).
 - 2) w ciągu 24 godzin, zobowiązany jest skutecznie* dostarczyć wypełniony Formularz SAE do Sponsora badania.
4. W przypadku zakwalifikowania zdarzenia jako Ciężkie Działanie Niepożądane (SAE) (*Schemat 1, ścieżka decyzyjna nr 1, 2, 3, 5, 9, 10*), którego opis umieszczony został w Charakterystyce Produktu Leczniczego, Badacz:
 - 1) wypełnia Formularz SAE (*Załącznik 1*) oraz uzupełnia tabelę zbiorczego zestawienia SAE dla badania (SAE Log) umieszczoną w Aktach Badacza (ISF) (*Załącznik 3*).
 - 2) w ciągu 24 godzin, zobowiązany jest skutecznie* dostarczyć wypełniony Formularz SAE do PvS działającego dla Sponsora badania.
5. W przypadku zakwalifikowania zdarzenia jako Podejrzewane Ciężkie Działanie Niepożądane (SUSAR) (*Schemat 1, ścieżka decyzyjna nr 1, 2, 3, 5, 8, 10*), którego opis nie został umieszczony w Charakterystyce Produktu Leczniczego, Badacz:
 - 1) wypełnia Formularz SAE (*Załącznik 1*) oraz uzupełnia tabelę zbiorczego zestawienia SAE dla badania (SAE Log) umieszczoną w Aktach Badacza (ISF) (*Załącznik 3*).
 - 2) w ciągu 24 godzin, zobowiązany jest skutecznie dostarczyć wypełniony Formularz SAE do PvS działającego dla Sponsora badania.
6. W przypadku potwierdzenia u Uczestniczki badania klinicznego ciąży, Badacz wypełnia *Formularz zgłoszenia ciąży* (*Załącznik 2*) i przekazuje go podobnie jak Formularz SAE do PvS działającego dla Sponsora badania.
7. *Formularz SAE i/lub Formularz zgłoszenia ciąży* wypełniany jest w dwóch egzemplarzach, po jednym dla Badacza (do umieszczenia w Aktach Badacza) oraz dla Sponsora (do umieszczenia w Bazie Danych dotyczącej bezpieczeństwa badania).
8. Przesłane formularze poddawane są analizie i ocenie przez Specjalistę ds. bezpieczeństwa farmakoterapii (PvS) działającego przy Centrum Wsparcia Badań Klinicznych. Badacz zobowiązany jest do pełnej współpracy z PvS przy dalszych pracach związanych z analizowaniem danych. W szczególności do niezwłocznego udzielania odpowiedzi i wyjaśnień na kierowane zapytania.
9. Badacz, tworząc *Formularz SAE*, pierwszą wersję przesłaną do Sponsora oznacza jako raport początkowy (Initial). W dalszej kolejności w miarę ujawniania nowych okoliczności lub na prośbę PvS przesyłane raporty oznaczane są jako uzupełniające (Follow-up).
10. W przypadku śmierci uczestnika badania, badacz powinien przekazać sponsorowi i Niezależnej Komisji Bioetycznej wszelkie dodatkowe wymagane informacje (np. protokół sekcji zwłok, dokumentację medyczną wraz z epikryzą końcową).

* Skuteczne przekazanie wypełnionego Formularza SAE przez Badacza do Sponsora polega na przesłaniu kompletnego Formularza na wskazany w formularzu numer faksu, adres e-mail lub przez dedykowaną platformę internetową oraz otrzymaniu ze strony Sponsora zwrotnego potwierdzenia zawierającego informację

SOP 1.2 PV NIE KOPIOWAĆ

Dokument nie może być wykorzystywany kopiowany i dystrybuowany w żadnej formie bez uprzedniej pisemnej zgody właściciela – Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

o otrzymaniu Formularza. W przypadku braku potwierdzenia otrzymania Formularza SAE Badacz zobowiązany jest do kontaktu telefonicznego ze Sponsorem w celu wyjaśnienia przyczyn jego braku.

6 Załączniki

1. Wzór Formularza SAE dla badania klinicznego (*Załącznik 1*),
2. Wzór Formularza SAE zawiadamiającego o ciąży (*Załącznik 2*),
3. Wzór Formularz zbiorczego zestawienia SAE dla badania klinicznego do umieszczenia w ISF (SAE Log) (*Załącznik 3*).