



NÁRODNÝ
ONKOLOGICKÝ
INŠTITÚT

Správna Klinická Prax

www.noisk.sk

Verzia 1.0, Október 2024

Cieľ školenia

- Poznať základne princípy, ktorými sa riadi GCP
- Vedieť správne viesť štúdiovú dokumentáciu
- Dokumenty na predloženie od členov tímu klinického skúšania
- Ako zdokumentovať proces Informovaného súhlasu (ICF)
- Nežiadúca udalosť (**A**dverse **E**vent) / Závažná nežiadúca udalosť (**S**erious **A**dverse **E**vent)
- Delegovanie a Školenie
- Správne narábanie so štúdiovou medikáciou
- Laboratórium
- Odchýlky od protokolu (**P**rotocol **D**eviation)

Čo je GCP?

Správna klinická prax (Good Clinical Practice, GCP) je súbor medzinárodne uznávaných **kvalitatívnych požiadaviek** z **etickej** oblasti a **vedeckej** oblasti, ktoré sa musia dodržať pri:

- **navrhovaní a vykonávaní** klinického skúšania,
- **pri vedení dokumentácie** o klinickom skúšaní a
- **pri spracúvaní** správ a hlásení o klinickom skúšaní.

Prečo je dôležité poznať GCP

- Dodržiavaním správnej klinickej praxe sa **zabezpečuje a zaručuje ochrana práv, bezpečnosť a zdravie osoby zúčastňujúcej sa na klinickom skúšaní a súlade s ICH (International Council for Harmonisation)** ktorej sa podáva skúšaný humánny produkt alebo skúšaný humánny liek alebo ktorá je zaradená do kontrolnej skupiny (ďalej len „účastník“) a **zaručuje sa dôveryhodnosť výsledkov a údajov** z klinického skúšania.
- Odporúča sa **absolvovať kurz GCP** každé dva roky.

Absolvovanie GCP kurzu s certifikáciou

- Existujú rôzne online platformy
 - <https://alison.com>
 - <https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/ich-good-clinical-practice/>
- Zadávatelia poskytujú vlastné GCP školenie, ktoré mnohokrát vyžadujú absolvovať.
- Certifikát o absolvovaní GCP školenia je potrebné predložiť a archivovať ku každému KS na začiatku klinického skúšania.
- Podľa EUCTR, informácia o absolvovaní GCP musí byť súčasťou CV.



Fázy klinického skúšania

- **Fáza I:**
 - Skúša sa prvýkrát nový liek alebo liečebná procedúra na malej skupine **zdravých dobrovoľníkov**, alebo **chorých dobrovoľníkov** (10 – 80), aby sa zistila možná **bezpečná dávka**. Zisťuje sa **znášanlivosť**, **farmakodynamický** účinok rozsahu dávkovania a určujú sa základné hodnoty **farmakokinetiky**. Dĺžka trvania- mesiace.
- **Fáza II:**
 - Skúšanie prebieha na väčšom počte chorých dobrovoľníkov (100 – 300). Posudzujú sa možné **nežiaduce účinky** alebo pozitívne zlepšenia a najmä **riziko spojené s užívaním skúšaného lieku**. Zbierajú sa **bezpečnostné** údaje o skúšanom lieku, analyzuje sa **optimálne dávkovanie** – sila, účinnosť a lieková forma, sleduje sa **farmakokinetika**. Dĺžka trvania 6-7 rokov.
- **Fáza III:**
 - Skúšanie prebieha na väčšom počte chorých dobrovoľníkov (1 000 – 10 000). Sleduje sa **bezpečnosť** a **účinnosť** lieku, ako aj vzťahy medzi účinkom a rizikom. Získavajú údaje o správnom užívaní lieku, o jeho správaní v kombinácii s komerčnými liekmi, s ktorými by sa liek mohol podávať. Spresňuje sa rozsah indikácií, kontraindikácií a interakcií, dávkovanie a výskyt nežiaducich účinkov. Dĺžka trvania- niekoľko rokov až dekády.
- **Fáza IV:**
 - Uskutočňuje sa po registrácii lieku. Úlohou je **overiť účinok lieku** a jeho **nežiaduce účinky** v reálnom živote na širokom spektre pacientov. V tejto fáze sa môžu zistiť nové kontraindikácie, ktoré neboli zistené počas klinického skúšania v 2. a 3. fáze.

Zdrojová Dokumentácia

CHOROBOPIS

1. Príznaky: ...

2. Anamnéza: ...

3. História choroby: ...

4. História života: ...

5. História liečby: ...

6. História vyšetrení: ...

7. História liečby: ...

8. História vyšetrení: ...

9. História liečby: ...

10. História vyšetrení: ...

11. História liečby: ...

12. História vyšetrení: ...

13. História liečby: ...

14. História vyšetrení: ...

15. História liečby: ...

16. História vyšetrení: ...

17. História liečby: ...

18. História vyšetrení: ...



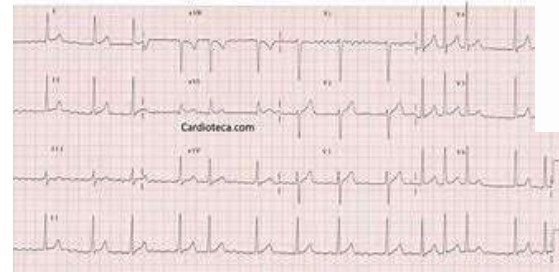
Table 1. Coagulation and thrombophilia work-up

	Results	Normal Range
Cholesterol	6.1 mmol/L	2.2-5.2 mmol/L
Triglyceride	1.14 mmol/L	0.2-2.6 mmol/L
HDL cholesterol	1.88 mmol/L	0.91-3.0 mmol/L
LDL cholesterol	3.69 mmol/L	1.5-3.36 mmol/L
CRP	1.1 mg/L	0-5 mg/L
Fibrinogen	4 g/L	2-4 g/L
D-Dimer	2.55 mg/L	0-0.5 mg/L
Antithrombin	88%	80%-120%
FV Leiden	Heterozygous form	
FII G20210A	Negative	
FVIII	417%	60%-170%
Lupus anticoagulans	Negative	
Aca + anti-beta 2-GPI	Normal value	ACA: IgG <10 U/mL IgM <7 U/mL anti-beta 2-GPI: IgG <9 U/mL, IgM <9 U/mL

Abbreviations: HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; CRP, C-reactive protein; IgG, immunoglobulin.

^a Antithrombin, protein C, and protein S were also within the normal range.

PROBLEM:
PACIENT:
DĚTIN:
TRJ : 125/73
P : 68
T : 36.2°C
DIAGNÓZA: TF
doba Prof



Zdrojová dokumentácia z pohľadu GCP

- Dokumentácia a údaje zadávané a získané v rôznych fázach vývoja liekov musia byť presné, aby sme mali istotu, že lieky vyrábané vo farmaceutickom priemysle splňajú určité stanovené parametre.
- ZDROJOVÁ DOKUMENTÁCIA v klinickom skúšaní musí spĺňať kritériá „ALCOA++“.
- Dokumentácia v klinickom skúšaní musí byť zaznamenaná tak, aby z nej kedykoľvek a ktokoľvek vedel usúdiť aký bol priebeh udalostí v čase a priestore.

Zdrojová dokumentácia

Zlaté pravidlo KS
(„Golden rule“):
**„Čo sa
nezaznamenalo,
nenapísalo, to sa
nestalo“.**

- Počas doby archivácie môže kedykoľvek nastať situácia, kedy bude pracovisko požiadané o záznamy klinického skúšania. Je preto dôležité aby zdrojová dokumentácia KS bola vedená tak, aby boli záznamy ku všetkým udalostiam vysvetliteľné a dohľadateľné.

Veľmi často sa to týka netypických udalostí alebo neštandardných situácií, ale aj nefunkčnosťou systémov, či nesprávnych informácií od zadávateľa resp. pochybením personálu v postupoch z akéhokoľvek dôvodu.

Dôležité je uchovať (vytlačiť) aj relevantnú elektronickú korešpondenciu práve z dôvodov vyššie uvedených.

ALCOA+ +

- Súbor zásad, ktoré zabezpečujú integritu údajov v sektore biologických vied.
- Definíciu pôvodne zaviedol americký Úrad pre kontrolu potravín a liečiv (FDA), bol následne implementovaný aj Európskou liekovou agentúrou, EMA.

ALCOA++

A	Priraditeľné (Attributable): Kto alebo ktorý systém vytvorili záznam a kedy. Ak sa záznam mení, opravuje musí byť zaznamenané kým a kedy, príp. prečo.
L	Čitateľné (Legible): Čitateľnosť záznamov.
C	Aktuálne (Contemporaneous): Zdokumentované v čase, kedy sa údaj zaznamenal, k záznamom patrí meno a dátum toho, kto je autorom záznamu.
O	Originálne (Original): Záznam je originál alebo overená kópia.
A	Presné (Accurate): Vyžaduje sa vysoká miera integrity záznamu na základe skutočne pozorovanej udalosti.

ALCOA++

C	Úplné (Complete): všetky činnosti musia byť zdokumentované
C	Konzistentné (Consistent): Dodržiavajú sa všetky súčasti analýzy, napríklad sled udalostí.
E	Trvalé (Enduring): Udržateľné záznamy (systematicky dokumentované) vo validovanom systéme
A	Dostupné (Available): Dáta sú k dispozícii na kontrolu, audit alebo inšpekciu počas celého životného cyklu.

EMA v poslednej úprave pridávala ďalšie kritérium v súvislosti s elektronizáciou dát: ALCOA++

T	Vystopovateľné (Traceable): Záznamy a ich zmeny sú sledovateľné.
----------	---

Odporúčania k zdrojovej dokumentácii

- Na všetky zdrojové dokumenty je potrebné uviesť vždy číslo skúšania, číslo pacienta, dátum a názov návštevy KS.
- Používajte pero s nezmazateľným atramentom.
- Podpisujte len tie dokumenty, ktoré sú vytvorené Vami.
- Záznamy podpisujte s aktuálnym dátumom a v reálnom čase.
- Vždy uchovávajte pôvodné údaje – sú pôvodným miestom zaznamenania, aj keď sú to „papieriky“ zabezpečte pevné pripnutie k papieru.
- Nevyhadzujte ani nezničte žiadny záznam, pokiaľ neuplynie doba uchovávania.

Odporúčania k zdrojovej dokumentácii

- Ak sa z akéhokoľvek dokumentu vytvorí kópia, je nevyhnutné prehlásenie, že ide o tzv. **certifikovanú** (overenú) **kópiu** (zvyčajne fotokópia, na ktorej je prehlásenie, že je pravou kópiou pôvodného dokumentu). Pozn.: nejedná sa o potvrdenie, že primárny dokument je pravý, ale len to, že ide o vernú kópiu pôvodného dokumentu. Prehlásenie obyčajne stačí napísať na fotokópiu rukou s menom a podpisom osoby, ktorá kópiu vytvorila.
- Vlastnoručné úpravy sa potvrdzujú iniciálami mena, podpisujú a datujú.
- Použitie pečiatky namiesto vlastnoručného podpisu nie je v záznamoch KS akceptovateľné.
- V prípade potreby korekcie záznamu, sa text prečiarkne sa vodorovnou čiarou tak, aby bol pôvodný záznam čitateľný.

~~21 July 2023~~ *corrected TF, 21 Jun 2023



Odporúčania k elektronickej zdrojovej dokumentácii

- Elektronické verzie môžu upravovať len pracovníci na tieto **úkony oprávnení** a to len s ich **vlastnými prístupovými kódmi a heslami**.
- V prípade akejkoľvek zmeny v elektronickej dokumentácii, musí daný elektronicky systém umožňovať uchovávanie histórie (audit trail) zmien a vymazaní elektronických verzií.

Zdrojové dokumenty v klinickom skúšaní

Postupy, ktoré sa od pracoviska KS vyžadujú zaznamenať sú uvedené v protokole KS.

FLOW CHART

Visit	1 ^{1,2}	2 ^{1,2}	3	4	5	6	6a	7	7a	8	8a	9	Xa ⁹	X ⁹	EOT ¹⁰	FU ¹¹
Week	-6 to 0	0	2	4	6	12	18	24	30	36	42	48	56 + every 16w	64 + every 16w		
Day	-42 to 1	1	15	29	43	85	127	169	211	253	295	337				
Time window (days)			±3	±3	±3	±3	±7	±7	±7	±7	±7	±7	±14	±14		+7
Informed consent	X ³															
Demographics	X															
Baseline Conditions	X															
Physical examination (incl. weight)	X ⁴	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Vital signs	X ⁴	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
12-lead ECG	X							X				X				
Laboratory tests	X ⁴	X	X	X	X	X	X ⁴	X	X ⁴	X	X ⁴	X	X ⁴	X	X	X
Pregnancy test ⁵	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PFT (FVC)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Review of in-/exclusion criteria	X															
TVRS/TWRS	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Dispense trial drug ⁶	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
First drug intake	X															
Collect trial drug				X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Drug Accountability check				X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Adverse events, Concomitant Therapy	X ⁷	X ¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Exacerbations	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Trial medication termination															X	
Conclusion of patient participation																X



ZDROJOVÁ DOKUMENTÁCIA

Zdrojová dokumentácia vs CRF

- Získané zdrojové údaje sa zapisujú, zaznamenávajú **do elektronického záznamového hárku** účastníka (CRF- Case Report Form). CRF dizajnuje zadávateľ a slúžia pre zadávateľa ako zdroj uchovávaní údajov od účastníkov.
- **Verifikácia zdrojových údajov** zadávateľom (v zastúpení **monitora KS**) je proces, ktorým sa zabezpečuje, aby údaje zaznamenané v CRF presne odrážali zdrojové údaje na mieste klinického skúšania (porovnanie zdrojových údajov s údajmi CRF). Overovaním zdrojových údajov sa zisťujú prevažne náhodné chyby, ktoré majú pravdepodobne malý vplyv na výsledky klinického skúšania, ale samotné preskúmanie zdrojových údajov a ich závažné nedostatky môžu viesť k ohrozeniu zozbieraných a zaznamenaných údajov a tým aj samotného klinického skúšania.

Zdrojová dokumentácia vs CRF

CRF

Test Results	Unit
1. Were vital signs collected?	YES
2. Date:	3/5/2019
3. Record Identifier:	1
3. Weight:	80.5 kg
4. Height:	178.0 cm
5. Temperature:	36.4 C
6. Temperature Location:	ORAL CAVITY
7. Systolic:	131 mmHg
8. Diastolic:	80 mmHg
9. Pulse:	69 beats/minute
10. Respiratory Rate:	14 resp/minute

Spôsoby kontroly zdrojových údajov

- **Audit** je systematické a nezávislé preskúmanie činností a dokumentov týkajúcich sa skúšania s cieľom určiť, či sa hodnotené činnosti súvisiace so skúšaním vykonávali a či sa údaje zaznamenávali, analyzovali a presne uvádzali v súlade s protokolom, správnou klinickou praxou a platnými legislatívnymi požiadavkami.
- **Inšpekcia** je úkon príslušného regulačného orgánu (ŠÚKL) spočívajúci v preskúmaní dokumentov, zariadení, pracovísk a iných zdrojov, ktoré súvisia s vykonávaním klinického skúšania a ktoré sa môžu uskutočňovať na pracovisku skúšania, u zadávateľa a/alebo zmluvnej výskumnej organizácie (CRO) alebo v iných zariadeniach, ktoré regulačný orgán považuje za vhodné.

Guideline for good clinical practice E6(R2)

Esenciálne dokumenty

Základná dokumentácia zahŕňa tie dokumenty, ktoré zabezpečujú hodnotenie priebehu klinického skúšania a kvality získaných údajov v súlade so správnou klinickou praxou a legislatívou. Včasná a presná dokumentácia zaznamenáva priebeh skúšania a zaručuje integritu zozbieraných údajov.

Dokumentácia v KS sa na pracovisku KS uchováva v súbore dokumentácie nazvanej „zložka pre skúšajúceho“ = **Investigator Site File, ISF**.

Základná dokumentácia je v klinickom skúšaní prítomná už od úvodnej fázy KS a zbierame:

1. dokumentácia v úvodnej fáze KS pred začiatkom klinickej fázy skúšania
2. dokumentácia v priebehu KS
3. dokumentácia po ukončení KS

Esenciálne dokumenty

- Príručka skúšajúceho
- Protokol klinického skúšania (plus Amendmenty)
- Informovaný Súhlas a Akékoľvek iné informácie poskytované účastníkovi KS (musia byť schválené EK)
- Zmluva o klinickom skúšaní
- Poistenie skúšania
- Schválenie EMA
- Schválenie Etickej Komisie pri MZ
- Životopisy všetkých členov tímu
- Dokumenty vzťahujúce sa k testom vyžadovaným protokolom (medicínske, laboratórne, technické procedúry)
- Inštrukcie k manipulácii so skúšaným liekom, označenie obalu lieku, podmienky uchovávania, vydávania, vrátenia aj deštrukcie skúšaného lieku

Esenciálne dokumenty

- Manuál k počítačovému systému slúžiacemu na pridelovanie lieku účastníkom v zaslepených randomizovaných klinických skúšaniach, tzv. IRT (Interactive Responce System)
- Záznam o delegovaní zodpovedností
- Záznam o vyškolení personálu pracoviska
- Komunikácia (Sponzor, laboratóriu, CRA...)
- Manuály a dokumentácia k postupom v KS
- Bezpečnostné hlásenia nežiaducich udalostí a závažných nežiaducich udalostí
- Screening log
- Enrolment log
- Subject Identification List
- Investigational Product Inventory Log
- Subject Accountability Log
- Záznamy o uchovávaní biologických vzoriek na pracovisku
- Source Data Location Log
- Kalibračné certifikáty

Dokumenty od členov tímu

- Životopisy – VŠETCI členovia tímu
- GCP certifikát- VŠETCI skúšajúci
- Prehlásenie o Dôvernosti (Confidentiality Agreement)- Hlavný skúšajúci
- Declaration of Interest- Hlavný skúšajúci
- Protocol Signature Page- Hlavný skúšajúci
- Prehlásenie o vhodnosti pracoviska (Site Suitability Form)- Vedenie nemocnice
- ESRA- eSource Readiness Assessment- PI a nemocnica
- Pracovisko a PI musia byť registrovaný v CTIS (Clinical Trial Information System)

Informovaný Súhlas

- **Informovaný súhlas je proces.**
- **Informovaný súhlas, IS (Informed consent form, ICF)** je súhrn údajov a informácií, na základe ktorých sa môže účastník slobodne rozhodnúť pre účasť v KS.
- Informovanie účastníka o KS má byť v jazyku zrozumiteľnom účastníkovi resp. jeho poverenému zákonnému zástupcovi bez použitia odborných termínov resp. cudzích slov.

Informovaný Súhlas

- **Lekár** má poskytnúť účastníkovi **dostatok času** na prečítanie IS a na **kladenie otázok** v súvislosti s KS, ktoré má lekár zodpovedať tak, aby účastník vstupoval do KS **dobrovoľne**, neboli mu odopreté jeho zákonné práva a štandardná zdravotná starostlivosť a bolo mu vysvetlené, že môže z KS **kedykoľvek odstúpiť** bez udania dôvodu.
- **Účastník** potvrdzuje súhlas **vlastnoručným a čitateľným** doplnením svojho mena v IS resp. formulári informovaného súhlasu, **podpísaním a uvedením dátumu podpisu**.
- IS sa vždy získava v dvoch rovnocenných origináloch, účastníkovi je poskytnutý jeden rovnopis a druhý sa uchováva na pracovisku skúšania. Výnimku tvoria špecifické situácie, kedy súhlas podpisujú viaceré osoby v zastúpení účastníka, kedy počet rovnopisov zodpovedá počtu osôb, ktoré udeľujú IS (napr. v prípade detskej a nedospeljej populácie, zraniteľných osôb alebo v život zachraňujúcej situácii), viac v Metodickom pokyne ŠÚKL.

Guideline for good clinical practice E6(R2)
ŠÚKL, MP 131/2021, verzia 2, 1.3.2021

Informovaný Súhlas- odporúčania

- Informovaný súhlas je **PROCES**.
- **Diskusiu** s účastníkom KS vedie výlučne **lekár**.
- Počas KS je možné **aktualizovať** aj IS, najmä v súvislosti s dodatkami k protokolu alebo nové informácie v Príručke skúšajúceho.
- IS posudzuje a schvaľuje Etická komisia.
- IS musí byť podpísaný **pred akoukoľvek procedúrou v KS** rovnako aj **Nová verzia IS** musí byť podpísaná **pred akoukoľvek procedúrou v KS**.
- V zdravotnej dokumentácii pacienta musí byť zmienka o podpise IS spolu s verziou IS.
- **Všetky údaje** v IS musia byť **vyplnené**.
- **Telefónne číslo na Etickú komisiu**, musí byť aktuálne a funkčné.

Guideline for good clinical practice E6(R2)
ŠÚKL, MP 131/2021, verzia 2, 1.3.2021

Nežiadúca Udalosť (Adverse Event)

- **Nežiaduca udalosť** (Adverse Event) na účel klinického skúšania je každý škodlivý prejav u účastníka, ktorému sa podáva skúšaný humánny produkt alebo skúšaný humánny liek, ktorý nie je nevyhnutne zapríčinený podávaním skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku.
- Vždy je potrebné zaznačiť do **zdrojovej dokumentácie**:
 - dátum vzniku
 - dátum ukončenia, ak je známy, na konci skúšania pokračovanie
 - závažnosť
 - intenzita
 - súvislosť s liečbou
 - LIEČBA AE: dávka, ako často, od kedy do kedy.
- Pri nasledujúcej návšteve pacienta, vždy je potrebné zdokumentovať Follow up až do vyliečenia.

Závažná nežiadúca udalosť (Serious Adverse Event)

- **Závažná nežiaduca udalosť (SAE)** na účel klinického skúšania je nežiaduca udalosť, ktorá bez ohľadu na dávku skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku:
 - spôsobuje smrť,
 - ohrozuje život účastníka,
 - vyžaduje poskytovanie ústavnej zdravotnej starostlivosti alebo ju predlžuje,
 - vyvoláva zdravotné postihnutie alebo
 - má za následok trvalú alebo závažnú funkčnú neschopnosť, alebo
 - sa prejavuje vrodenou úchylkou alebo znetvorením.
- Skúšajúci bezodkladne (**Do 24 hodín od získania informácie o SAE**) oznámi zadávateľovi všetky **závažné nežiaduce udalosti** okrem tých, ktoré sú uvedené v protokole alebo v príručke skúšajúceho ako nevyžadujúce neodkladné oznámenie. Po oznámení pošle skúšajúci zadávateľovi podrobnú písomnú správu o zistenej závažnej nežiaducej udalosti; v oznámení a v písomnej správe sa účastníci identifikujú podľa kódového čísla.
- **Tehotenstvo hlásime tiež do 24hodín.**

Serious Adverse Event/ Typy

- Vždy je potrebné zaznačiť do zdrojovej dokumentácie:
 - dátum vzniku,
 - dátum ukončenia, ak je známy
 - závažnosť
 - intenzita
 - súvislosť s liečbou
 - liečbu AE: dávka, ako často, od kedy do kedy.
- **Follow up** (napr. aj PREPUSTENIE Z NEMOCNICE) **hlásime do 24 HODÍN.**

Delegovanie a Školenie

- Skúšajúci lekár musí mať vzdelanie, byť vyškolený a mať skúsenosti aby mohol viesť Klinické skúšanie a musí poskytnúť CV.
- Iniciálne školenie a Delegovanie úloh sa zdokumentuje na Iniciačnej návšteve, alebo ešte pred ňou.
- Hlavný skúšajúci je zodpovedný za dohľad nad všetkými delegovanými aktivitami.
- Každý člen študijného tímu môže vykonávať len tie aktivity, na ktoré bol delegovaný hlavným skúšajúcim v Delegation Logu a na ktoré bol riadne vyškolený a je o tom záznam v Školiacom hárku (Training Log).
- Každé nové školenie (re-training) je potrebné zdokumentovať v Školiacom hárku rovnako ako iniciálne školenie.

Štúdiová medikácia

- Štúdiová medikácia sa uchovávaná v nemocničnej lekárni vo výnimočných prípadoch sa uchováva na centre klinického skúšania.
- Inštrukcie k manipulácii so skúšaným liekom a manažment odchýlok dodá zadávateľ klinického skúšania pred prvým dorúčením zásielky štúdiovej medikácie.
- Delegované osoby musia byť vytrénované na uskladnenie, manipuláciu, podávanie, deštrukciu štúdiovej medikácie.
- Štúdiová medikácia je prihlásená po prijatí do IRT (Interactive Responce System) okamžite.
- IRT je systém, ktorý prideluje číslo účastníkom KS (aby sa v KS zachovala maximálna dôvernosť a ochrana účastníkov, účastníci vstupujú do KS pod číselným kódom, ktorý pridelí IRT (zásady GDPR). IRT takisto pridelí účastníkovi skúšaný liek.
- Manuál k IRT -počítačovému systému slúžiacemu na pridelovanie lieku účastníkom v zaslepených randomizovaných klinických skúšaniach dodá zadávateľ a vyškolí delegovaný personál.
- Na centre je potrebné viesť Teplotné záznamy k uchovávaniu skúšaného lieku (Temperature Log).
- Kontrola skladových zásob lieku, deštrukcia skúšaného je vedená na Inventory Logu. Môže sa viesť aj v elektronickej podobe ak to umožňuje IRT.
- Deštrukcia skúšaného lieku je vykonávaná buď lokálne alebo sa medikácia vráti na deštrukciu zadávateľovi. Postup vždy určí zadávateľ.
- Uchovanie záznamov o deštrukcii alebo odoslaní.

Odslepený/Zaslepený personál

- Striktne oddeľovať činnosti zaslepeného a odslepeného tímu.
- Separovať aktivity- rôzne miestnosti.
- Komunikácia STRIKTNE cez unblinded CRA alebo komunikačný log.
- AE, SAE okamžite hlási odslepený tím zaslepenému tímu ale komunikácia musí prebiehať zaslepene.

Laboratórium

- V prípade centrálného laboratória vždy sa riadime Laboratórnym manuálom.
- Zdokumentovanie Školenia je nutné.
- Lokálne Laboratórium musí byť certifikované a metódy ktoré sa využívajú v KS musia byť certifikované.
- Certifikát je potrebné poskytnúť zadávateľovi.
- Je potrebné poskytnúť referenčné hodnoty- môžu sa zadávať aj do CRF.
- Log na uskladňovanie Biologických vzoriek- Biological sample retention LOG
- Teplotné záznamy.
- Pravidelná Kontrola exspirácie laboratórných kitov.

Odchýlky od Protokolu

- Skúšajúci vedie klinické skúšanie v súlade so schváleným protokolom.
- Skúšajúci nesmie implementovať žiadne odchýlky od protokolu alebo zmeny v protokole bez schválenia zadávateľa a bez schválenia Etickej komisie
- Skúšajúci musí zaznamenať a vysvetliť každú odchýlku od schváleného protokolu.

Legislatíva

- **Zákon č. 362/2011 Z.Z.** o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov
- **Zákon č. 576/2004 Z. z.** o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- **Vyhláška MZ SR č. 433/2011 Z.z**
- Požiadavky na pracoviská, na ktorých sa vykonáva klinické skúšanie
Požiadavky na schválenie klinického skúšania
- **Koncepcia klinického a translačného výskumu v onkológii:** <https://www.noisk.sk/files/2023/2023-08-23-vestnik-mzsr.pdf>

GCP

