



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

TYTUŁ: Zarządzanie jakością produktu IMP

PROWADZĄCY: mgr farmacji Krzysztof Kielan



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



- 1) Wprowadzenie i cele
- 2) Regulacje: EMA/EMEA, FDA, URPL + ICH/GMP
- 3) Kryteria jakości IMP: tożsamość, moc, czystość, stabilność
- 4) Cykl życia IMP i QMS
- 5) Produkcja, pakowanie, etykietowanie
- 6) Dystrybucja i kontrola temperatury



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



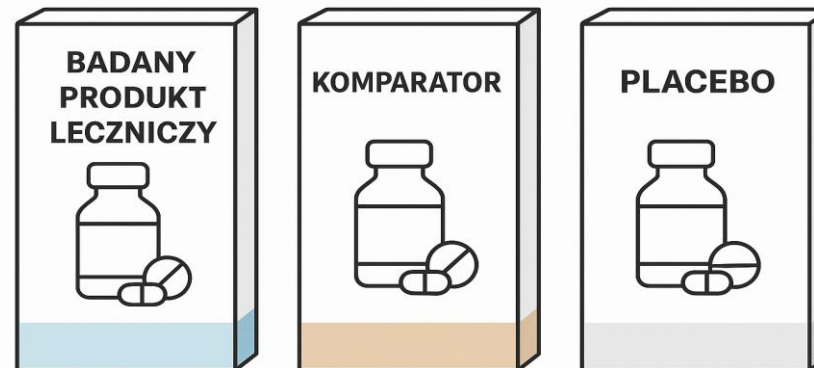
Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Wprowadzenie i cele

- IMP = Investigational Medicinal Product – lek badany, placebo, komparator
- Cel jakości: bezpieczeństwo pacjenta i wiarygodność danych klinicznych
- Zakres: od wytwarzania (GMP) po dystrybucję i użycie w ośrodku/pacjencie



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Ramy regulacyjne – porównanie EMA/EMEA, FDA, URPL, ICH/GMP

| Obszar | EMA / EMEA (UE) | FDA (USA) | URPL (Polska) | ICH / GMP |
|----------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| Podstawa prawna | Rozporządzenie (UE) 536/2014 (CTR) | 21 CFR Part 312 (IND) | Prawo farmaceutyczne, CTR | ICH Q8–Q10 |
| System zgłoszeń | CTIS – jedno zgłoszenie dla UE | IND Application do FDA | CTIS (od 2023), udział URPL | - |
| Dokumentacja jakości | IMPD (CMC, stabilność, proces) | CMC sekcja IND (skład, stabilność) | Dane jakościowe w CTIS (PL) | ICH Q8 (Development), Q9 |
| Wytwarzanie | EU GMP – Annex 13 | FDA GMP (21 CFR 210/211) | GMP, kontrola URPL/Inspekcja Farm. | EU GMP / WHO GMP |
| Zwolnienie serii | QP (Qualified Person) – obowiązkowe | Brak QP, sponsor odpowiedzialny | QP zatwierdzający serie IMP w PL | - |
| Stabilność IMP | Badania przyspieszone i długoterminowe | Wymagane dane stabilności w CMC | Zgodność z EMA/Annex 13 | ICH Q1 (Stability) |
| Etykietowanie | Annex 13: kod, protokół, seria, warunki | 21 CFR: wymogi etykiet IND | Etykiety w języku polskim | - |
| Inspekcje i nadzór | EMA + organy krajowe | FDA inspections | URPL + Inspekcja Farm. | - |



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier)

- Jest to **kluczowa część dokumentacji** składanej w systemie **CTIS** w ramach Rozporządzenia 536/2014.
- Zawiera **informacje CMC (Chemistry, Manufacturing and Controls)**:
- **Cel:** potwierdzenie, że IMP spełnia wymogi jakościowe i jest bezpieczny do podania pacjentom.








AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



CMC (Chemistry, Manufacturing and Controls):

Główne elementy danych CMC

| | | |
|--|--|--|
| <p>Substancja czynna (Drug Substance)</p>  <p>Identyfikacja i charakterystyka</p> <ul style="list-style-type: none">• nazwa chemiczna, struktura, wyjątkowości fizykochemiczne <p>Proces wytwarzania</p> <ul style="list-style-type: none">• opis kroków produkcyjnych, materiały wyjściowe, schemat blokowy <p>Kontrola jakości</p> <ul style="list-style-type: none">• testy czystości, profil zanieczyszczeń, metody analityczne <p>Specyfikacje i standardy</p> <ul style="list-style-type: none">• normy akceptacji wg farmakopei / ICH <p>Stabilność</p> <ul style="list-style-type: none">• dane o trwałości, warunki przechowywania | <p>Produkt gotowy (Drug Product)</p>  <p>Skład jakościowy i ilościowy</p> <ul style="list-style-type: none">• substancja czynna + substancje pomocnicze <p>Opis postaci farmaceutycznej</p> <ul style="list-style-type: none">• np. tabletki, kapsułki, roztwory, iniekcje  <p>Proces wytwarzania</p> <ul style="list-style-type: none">• opis procesu, krytyczne parametry (CPP) <p>Kontrola międzyoperacyjna</p> <ul style="list-style-type: none">• testy w trakcie produkcji <p>Specyfikacje produktu końcowego</p> <ul style="list-style-type: none">• testy uwalniania, stabilność, trwałość | <p>Wytwarzanie i kontrola jakości</p>  <p>Miejsca produkcji (GMP compliance, dane producentów)</p> <p>Sprzęt, procedury i systemy jakości</p> |
| | | <p>Opakowanie i etykietowanie</p>  <p>Opis materiałów opakowaniowych (zgodność z farmakopeą)</p> <p>Informacje o etykietach i ich projekcie</p> |

→ Dane CMC odpowiadają na pytanie „jak zapewniamy, że każdy wytworzony lek jest identyczny, bezpieczny i spełnia wymagania?”



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Stabilność IMP

- EMA wymaga, aby dla każdego IMP przedstawiono **dane stabilności**:
 - **badania przyspieszone** (np. 40°C / 75% RH),
 - **badania długoterminowe** (np. 25°C / 60% RH, chłódnia 2–8°C).
- Wyniki muszą pozwalać na określenie **daty ważności IMP** i warunków przechowywania.
- Dane stabilności należy aktualizować i uzupełniać w trakcie badania klinicznego.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



EU GMP - Annex 13 (IMP)

- **Elastyczność vs. produkt komercyjny**

- IMP produkowane są w małych seriach, często zmieniających się (np. wczesne fazy kliniczne).
- Dopuszcza się uproszczone procesy walidacji, ale każda zmiana **musi być udokumentowana i oceniona pod kątem ryzyka**.

- **Dokumentacja serii (Batch Record)**

- szczegółowy zapis wszystkich etapów produkcji, od materiałów wyjściowych do gotowego IMP.
- dokumentacja służy QP do oceny zgodności z GMP.

- **Materiały wyjściowe**

- substancje czynne i pomocnicze muszą pochodzić od kwalifikowanych dostawców.
- konieczna kwalifikacja i certyfikaty (CoA).

- **Kontrola procesu**

- w IMP często stosuje się **pośrednie testy in-process** zamiast pełnych badań końcowych (np. sprawdzanie masy tabletek zamiast pełnej analizy zawartości każdej kapsułki).





Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



CoA = Certificate of Analysis → Certyfikat Analizy.

- To oficjalny dokument jakościowy wydawany dla każdej **serii (partii) produktu leczniczego lub substancji czynne**.
- **Zawartość CoA:**
 - Nazwa produktu i numer serii (lot number).
 - Dane producenta i/lub dostawcy.
 - Data produkcji i/lub data ważności.
- Wyniki badań jakościowych:
 - **tożsamość** (np. widmo IR, HPLC),
 - **moc/zawartość substancji czynnej**,
 - **czystość/zanieczyszczenia**,
 - parametry fizykochemiczne (np. wilgotność, masa tabletek),
 - **sterilność/endotoksyny** (dla leków parenteralnych),
 - wyniki **badań stabilności**, jeśli dotyczy.
- Kryteria/specyfikacje (wymagania, które produkt musi spełniać).
- Wyniki badań QC z podpisem osoby odpowiedzialnej.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

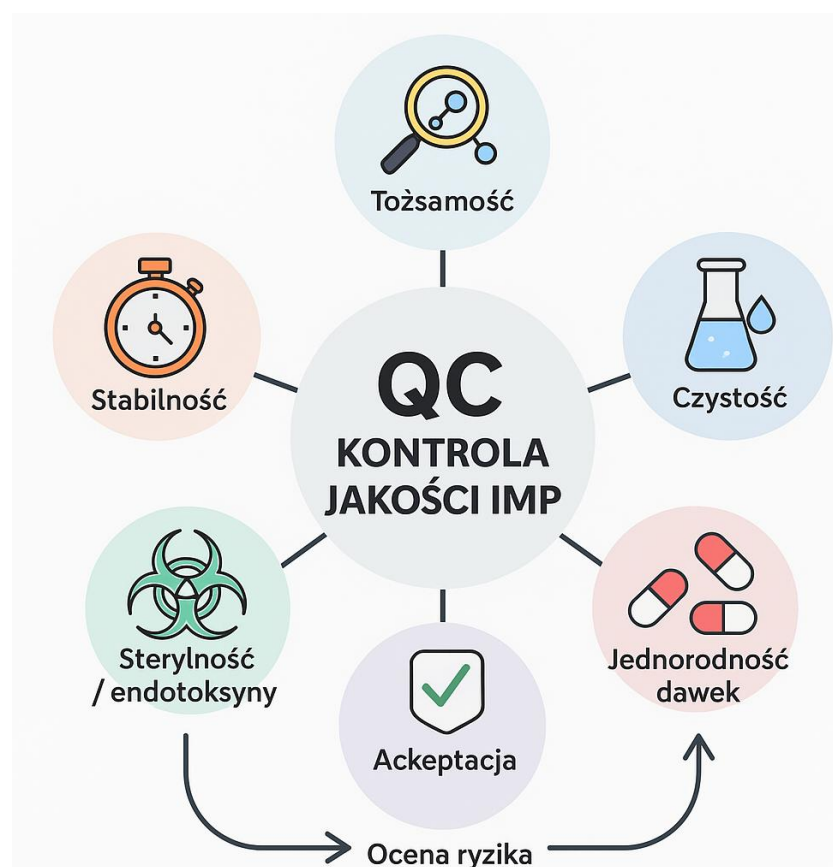


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Kryteria jakości IMP (CQAs)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



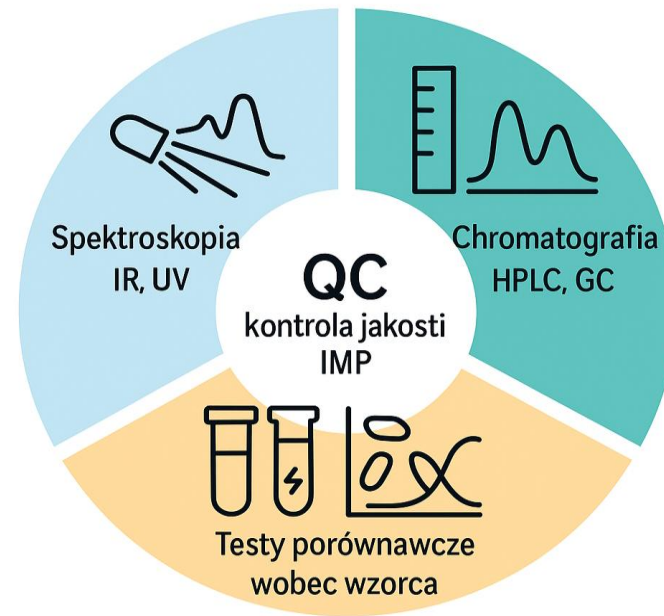
Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Tożsamość (Identity) metody:

- Potwierdzenie, że badany produkt zawiera właściwą substancję czynną.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Moc (Assay / Potency)

- Oznaczenie zawartości substancji czynnej w jednostce dawkowania.
- **Metody:** HPLC, titracja, UV/VIS, bioanaliza (dla produktów biologicznych).
- **Znaczenie:** pacjent musi otrzymać dawkę zgodną z protokołem – zbyt niska dawka → brak skuteczności, zbyt wysoka → ryzyko toksyczności.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



CZYSTOŚĆ (PURITY)

- Ocena poziomu zanieczyszczeń chemicznych, biologicznych i mikrobiologicznych.
- **Rodzaje zanieczyszczeń:**
 - związki powstałe podczas syntezy,
 - produkty degradacji (np. podczas przechowywania),
 - metale ciężkie, pozostałości rozpuszczalników,
 - mikroorganizmy, endotoksyny.
- **Metody:** LC-MS, GC-MS, testy mikrobiologiczne, test LAL (endotoksyny).
- **Znaczenie:** wysoka czystość = bezpieczeństwo pacjenta.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Stabilność (Stability)

- Utrzymanie jakości IMP przez cały okres stosowania.
- **Rodzaje badań:**
 - **przyspieszone** (np. 40°C / 75% RH),
 - **długoterminowe** (np. 25°C / 60% RH, chłódnia 2–8°C),
 - **in-use stability** (np. dla leków wielodawkowych po otwarciu).
- **Znaczenie:** określa datę ważności, warunki przechowywania i transportu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



4 filary jakości IMP



TOŻSAMOŚĆ
Identity



MOC
(Assay / Potency)



CZYSTOŚĆ
Purity



STABILNOŚĆ
Stability

- Te cztery kryteria są obowiązkowe dla każdego IMP.
- Ocena tożsamości, mocy, czystości i stabilności jest wymagana w IMPD (EMA) i CMC (FDA).
- **Bez ich spełnienia QP nie dopuści IMP do obrotu, a regulator nie zaakceptuje badania.**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Minimalne dane jakościowe – badania wczesnej fazy

- EMA dopuszcza **ograniczoną ilość danych jakościowych** przy badaniach I fazy, jeśli:
 - nie ma pełnej charakterystyki stabilności,
 - ale istnieją wystarczające dane do potwierdzenia bezpieczeństwa i jakości.
- Stopniowe uzupełnianie danych w IMPD jest dozwolone w toku rozwoju klinicznego.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola QP (Qualified Person) – release IMP

- **QP** = osoba uprawniona w UE do zatwierdzenia zwolnienia serii IMP.
- Musi upewnić się, że:
 - IMP został wyprodukowany zgodnie z GMP i Annex 13,
 - każda seria ma kompletną dokumentację jakościową (CoA, batch records),
 - IMP jest zgodny z dokumentacją zgłoszoną do CTIS.
- Bez podpisu QP IMP nie może być dostarczony do ośrodka badawczego.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Pakowanie i etykietowanie IMP

- **Pakowanie**
- może obejmować *randomizację i kodowanie* produktów (IMP vs placebo vs comparator).
- wymagane zabezpieczenia w przypadku badań **zaślepionych (blinded)** – produkty muszą być nieodróżnialne wizualnie.
- często stosuje się **over-encapsulation** (kapsułki nieprzezroczyste zakrywające różnice między IMP a komparatorem).
- każdy etap pakowania powinien być walidowany i kontrolowany (double-check, reconciliation liczby opakowań).
- **Etykietowanie**
- etykieta musi być zgodna z **Annex 13** i lokalnym prawem (w Polsce – język polski).
- obowiązkowe elementy:
 - kod badania i protokołu,
 - numer serii/lot,
 - data ważności,
 - warunki przechowywania,
 - oznaczenie „**Tylko do badań klinicznych**” / „**For clinical trial use only**”,
 - identyfikacja sponsora/badacza.
- w badaniach **zaślepionych** etykieta nie może ujawniać rodzaju leczenia.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Etykieta IMP

Kod protokołu / Protocol Code

ABC-123

Numer serii / Lot No.

123456

Data ważności / Expiry Date

30.11.2024

Przechowywać w lodówce

Store in refrigerator

TYLKO DO BADAŃ KLINICZNYCH
FOR CLINICAL TRIAL USE ONLY

Sponsor / Badacz

Dr Kowalski



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cykl życia IMP w ujęciu zarządzania jakością

1. Rozwój / CMC



Opracowanie formulacji, charakterystyka substancji czynnej, specyfikacje jakościowe.

2. Wytwarzanie (GMP)



Produkcja w warunkach GMP, walidacja procesu, dokumentacja partii (batch record).

3. Kontrola jakości (QC)



Badania serii: tożsamość, moc, czystość, stabilność → Certyfikat Analizy (CoA).

4. Pakowanie i etykietowanie (Annex 13)



Randomizacja, zaślepienie, obowiązkowe dane na etykiecie („For clinical trial use only”).

5. Dystrybucja (GDP)



Transport w kontrolowanych warunkach (łańcuch chłodniczy, monitorowanie temperatury).

6. Użycie w badaniu klinicznym



Podanie pacjentowi zgodnie z protokołem, dokumentacja użycia.

7. Zwrot i utylizacja



Niewykorzystane IMP wracają do sponsora, następnie są utylizowane zgodnie z procedurami.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

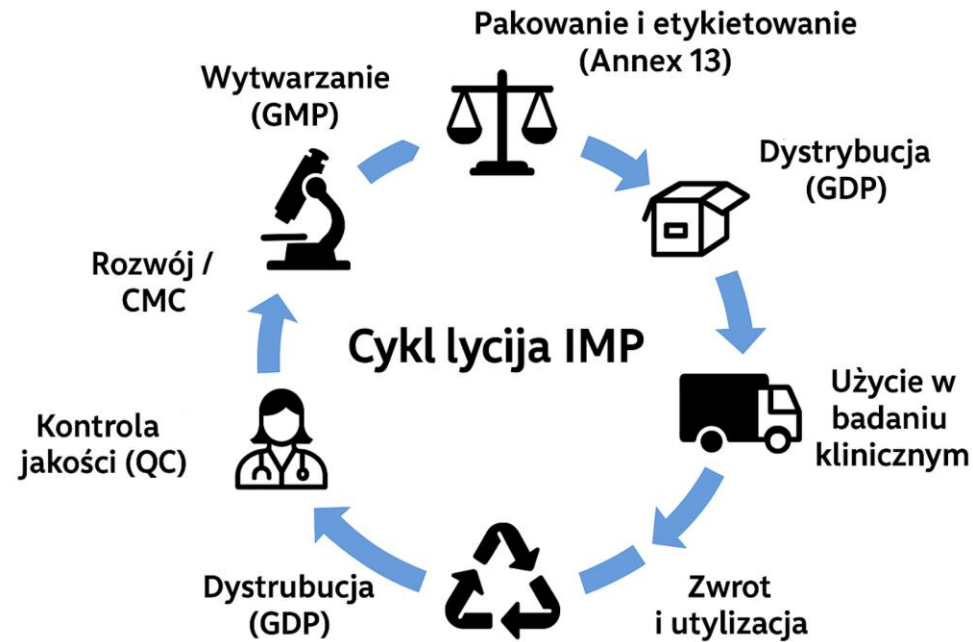


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cykl życia IMP w ujęciu zarządzania jakością



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie jakością IMP – elementy systemu

1. SOP-y, kwalifikacje, szkolenia, ścieżka audytowa

- **SOP (Standard Operating Procedures):** spójne procedury dla wszystkich procesów (produkcja, QC, pakowanie, transport, utylizacja).
- **Kwalifikacje personelu:** potwierdzenie kompetencji pracowników zaangażowanych w IMP (produkcja, QC, logistyka, apteka).
- **Szkolenia:** regularne, udokumentowane; obejmują GMP, GDP, ICH GCP, Annex 13.
- **Ścieżka audytowa (Audit trail):** rejestr zmian w dokumentacji elektronicznej, aby zapewnić pełną traceability.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie jakością IMP – elementy systemu

- **2. Ocena ryzyka (ICH Q9), audyty, CAPA**
- **Ocena ryzyka:** identyfikacja i klasyfikacja ryzyk dla jakości IMP (np. utrata stabilności w transporcie).
- **Audyty:** wewnętrzne (sponsor, QA) i zewnętrzne (dostawcy IMP, CRO, laboratoria).
- **CAPA (Corrective and Preventive Actions):** analiza przyczyn problemu (root cause analysis), wdrożenie działań korygujących i zapobiegawczych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

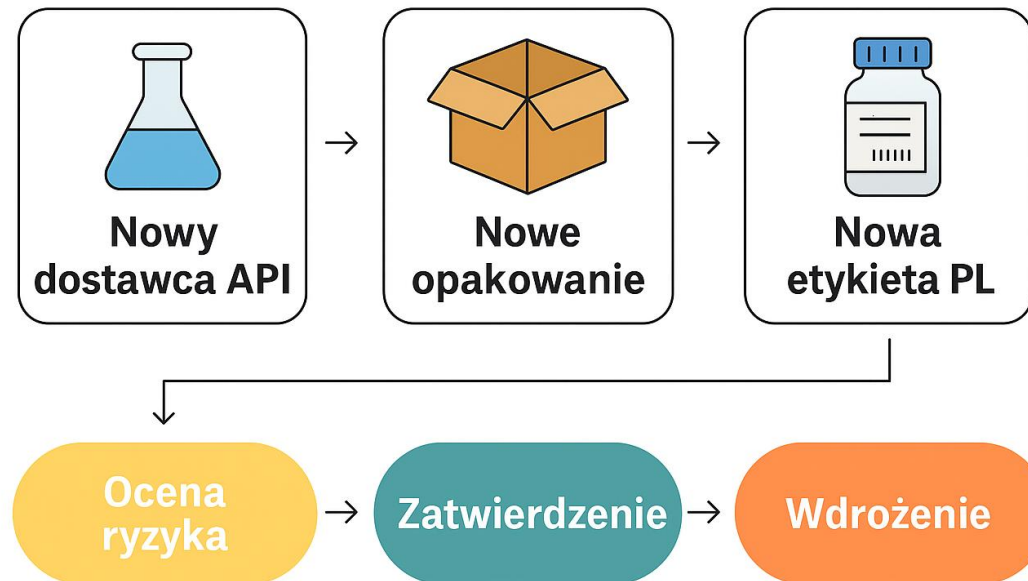
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie jakością IMP – change control i deviations

- **Change Control:** każda zmiana w IMP (np. zmiana dostawcy substancji czynnej, zmiana opakowania, nowa etykieta) musi być formalnie zatwierdzona i udokumentowana

CHANGE CONTROL



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



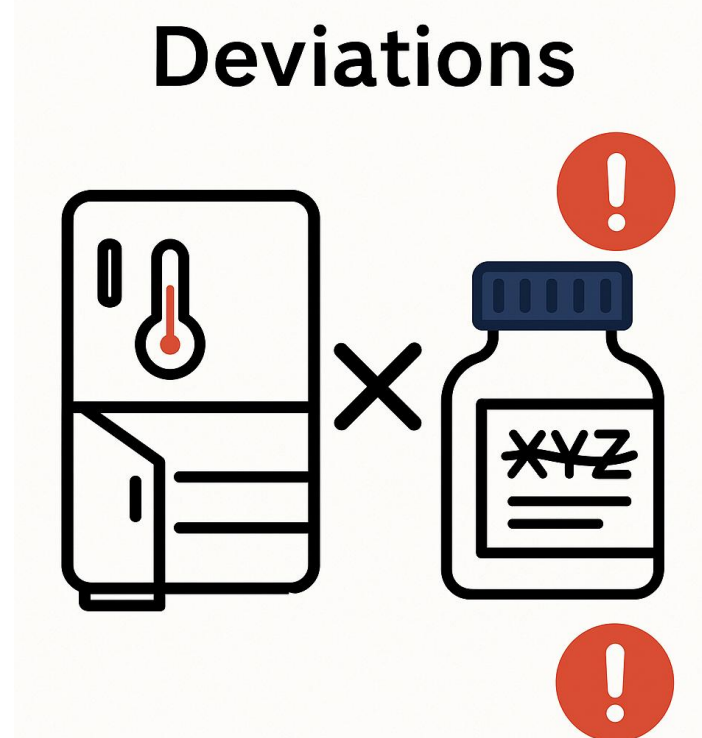
Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie jakością IMP – change control i deviations

- **Deviations:** odchylenia od procedur (np. przerwanie łańcucha chłodniczego, błąd etykietowania) muszą być rejestrowane i oceniane pod kątem wpływu na pacjenta i badanie.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie jakością IMP – change control i deviations





Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzanie jakością IMP



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

TYTUŁ: Niezbędne czynniki przy planowaniu dostaw IMP na potrzeby badań klinicznych



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



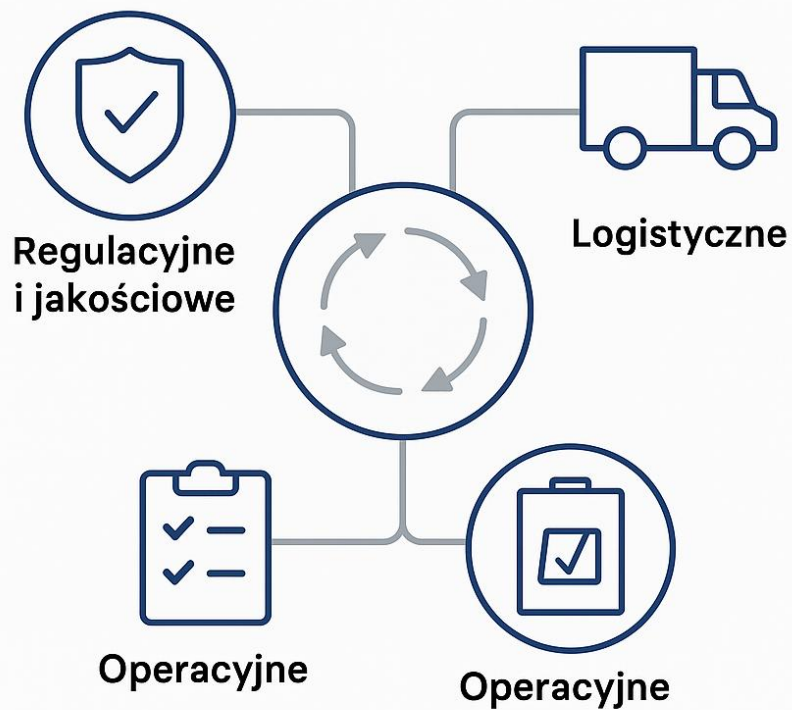
Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Część II

Niezbędne czynniki przy planowaniu dostaw IMP



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego









Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Regulacyjne i jakościowe aspekty planowania dostaw IMP

-  **Zgodność z GMP i GCP**
-  (produkcja)   (pakowanie)   (dystrybucja) muszą być prowadzone zgodnie z zasadami *Good Manufacturing Practice*(GMP) oraz *Good Clinical Practice* (GCP).
- Zapewnia to, że IMP są wytwarzane i dostarczane w sposób **bezpieczny, powtarzalny i zgodny z protokołem badania.**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Regulacyjne i jakościowe aspekty planowania dostaw IMP

+ Dokumentacja i śledzenie (traceability) +

- Każda partia IMP powinna mieć pełną dokumentację: **od wytworzenia, przez magazynowanie i transport, po wydanie pacjentowi.**
- Wymagana jest możliwość **prześledzenia całej ścieżki** (audyt, inspekcja).
- Systemy: eTMF, IRT, kody kreskowe/2D, rejestry dystrybucji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego




Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Regulacyjne i jakościowe aspekty planowania dostaw IMP

-  **Etykietowanie IMP**
- Musi być zgodne z wytycznymi **EMA/FDA** oraz lokalnymi regulacjami.
- Na etykiecie powinny znaleźć się m.in.:
 - Kod badania i numer pacjenta/pojemnika
 - Warunki przechowywania (np. „Przechowywać w 2–8°C”)
 - Data ważności / termin użycia
 - Oznaczenia „For Clinical Trial Use Only”
- Celem jest zapewnienie **czytelności, jednoznaczności i bezpieczeństwa.**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Regulacyjne i jakościowe aspekty planowania dostaw IMP



+



Zarządzanie zwrotami i zniszczeniami

- Niewykorzystane IMP muszą być **zwrócone, zarejestrowane i odpowiednio zniszczone.**
- Procedury powinny obejmować:
 - Zwrot do centralnego magazynu / sponsora
 - Dokumentację ilościową i jakościową
 - Zatwierdzone metody utylizacji (np. spalanie, neutralizacja)
- Minimalizuje to ryzyko **nieautoryzowanego użycia lub skażenia.**



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Logistyczne aspekty planowania dostaw IMP



Planowanie zapasów

- Celem jest **ciągłość dostaw** we wszystkich ośrodkach badawczych.
- Kluczowe elementy:
 - Analiza zapotrzebowania na podstawie protokołu (liczba pacjentów, wizyty, dawki).
 - Ustalanie **buforów magazynowych** w zależności od dostępności IMP i czasu dostaw.
 - Wsparcie systemami **IRT** (Interactive Response Technology) umożliwiającymi bieżące śledzenie stanów magazynowych.
- Minimalizuje ryzyko **braków IMP** lub nadmiernych zapasów z krótką datą ważności.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Logistyczne aspekty planowania dostaw IMP



Transport

- Wybór operatorów logistycznych z doświadczeniem w obsłudze:
 - Leków eksperymentalnych (IMP).
 - Produktów wrażliwych na temperaturę, światło i czas transportu.
- Ważne elementy:
 - Certyfikaty GDP (*Good Distribution Practice*).
 - Dostęp do trackingu przesyłek i raportowania w czasie rzeczywistym.
 - Opcje **priorytetowych dostaw** (time-critical).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Logistyczne aspekty planowania dostaw IMP



Kontrola łańcucha chłodniczego

- IMP często wymagają **ściśle kontrolowanej temperatury** (np. 2–8°C lub -20°C).
- Wymagane są:
 - Walidowane opakowania termiczne i rejestratory temperatury.
 - Monitoring wilgotności i warunków przechowywania.
 - Alarmy i alerty w czasie rzeczywistym w razie przekroczeń zakresu.
- Należy prowadzić **dokumentację temperatury** dla każdej przesyłki i magazynu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Logistyczne aspekty planowania dostaw IMP



Bezpieczeństwo dostaw

- Produkty lecznicze (zwłaszcza **IMP**) są narażone na kradzieże i nieautoryzowane użycie.
- Zabezpieczenia obejmują:
 - Plomby zabezpieczające przesyłki.
 - Dostęp tylko dla upoważnionego personelu.
 - Śledzenie przesyłki w czasie rzeczywistym (GPS).
 - Procedury awaryjne w przypadku zaginięcia lub uszkodzenia transportu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Logistyczne aspekty planowania dostaw IMP



Planowanie zapasów



Transport (GDP)



Kontrola łańcucha chłodniczego



Dostawa do ośrodka (bezpieczeństwo + traceability)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

TYTUŁ: Prawidłowe zarządzanie produktem leczniczym



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Zarządzenie ryzykiem dostaw IMP

Ocena ryzyka i plany awaryjne w dostawach IMP



Ocena ryzyka

Identyfikacja potencjalnych punktów krytycznych (opóźnienia celne, awarie w łańcuchu chłodniczym, braki materiałowe)



Plany awaryjne

Alternatywni dostawcy, dodatkowe bufory czasowe i magazynowe



Zarządzanie zmianami

Jasna procedura w przypadku zmiany dostawcy, etykiety czy warunków przechowywania



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cyfryzacja i systemy w dostawach IMP w celu zarządzania IMP



Systemy IRT (Interactive Response Technology)

- **Kontrola randomizacji** 🎲 – przypisywanie pacjentów do grup badawczych w sposób losowy i zgodny z protokołem.
- **Zarządzanie zapasami** 📦 – automatyczna kontrola dostępnych serii IMP w każdym ośrodku.
- **Optymalizacja dostaw** – system wysyła alerty o niskim stanie magazynowym i generuje zamówienia uzupełniające.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cyfryzacja i systemy w dostawach IMP w celu zarządzania IMP



eTMF i elektroniczna dokumentacja

- **eTMF (electronic Trial Master File)** – centralny system przechowywania dokumentacji badania klinicznego.
- Gwarantuje **zgodność z wymaganiami inspekcyjnymi** (EMA, FDA).
- Łatwy dostęp dla sponsorów, CRO i audytorów.
- **Digitalizacja ścieżki traceability** – od produkcji po wydanie IMP pacjentowi.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cyfryzacja i systemy w dostawach IMP w celu zarządzania IMP



Monitoring w czasie rzeczywistym

- **Śledzenie przesyłek** (GPS, RFID).
- **Czujniki temperatury i wilgotności** w paczkach i magazynach.
- Automatyczne **alerty** w razie odchylenia od warunków (np. $>8^{\circ}\text{C}$ w transporcie chłodniczym).
- Raporty i dashboardsy dla działów Supply Chain i QA.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Cyfryzacja i systemy w dostawach IMP w celu zarządzania IMP



IRT



Zarządzanie zapasami



eTMF



Elektroniczna dokumentacja



Monitoring



Alerty w czasie rzeczywistym



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

TYTUŁ: Produkt leczniczy w badaniach zdecentralizowanych



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dystrybucja bezpośrednio do pacjenta

- IMP dostarczany **kurierem medycznym** prosto do miejsca zamieszkania pacjenta.
- Wymaga **specjalnych procedur i zgód regulacyjnych** (różnią się między krajami).
- Każda przesyłka musi być **zwalidowana i monitorowana**.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Produkt leczniczy w badaniach zdecentralizowanych (Direct-to-Patient, DtP)



Integralność i bezpieczeństwo IMP

- Specjalne opakowania zapewniające:
 - Utrzymanie **łańcucha chłodniczego** (np. 2–8°C).
 - Ochronę przed światłem i wilgocią.
 - Zabezpieczenia przed manipulacją (tamper-evident).
- Monitoring temperatury i czasu dostawy w czasie rzeczywistym.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Produkt leczniczy w badaniach zdecentralizowanych (Direct-to-Patient, DtP)



Wsparcie pacjenta

- Do każdej przesyłki: **instrukcje użycia i przechowywania** w prostym języku.
- Telemedycyna: wideokonsultacje z badaczem.
- Zdalny nadzór nad stosowaniem leku (np. ePRO, aplikacje mobilne).
- Możliwość **zdalnego raportowania działań niepożądanych**.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Produkt leczniczy w badaniach zdecentralizowanych (Direct-to-Patient,
DtP)



Producent IMP



Kurier medyczny (GDP, cold chain)



Pacjent (otrzymuje IMP w domu)



Telemedycyna + raportowanie (ePRO, monitoring)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty w badaniach klinicznych

Podsumowanie – możliwe ścieżki dla farmaceuty w badaniach klinicznych

| Miejsce pracy | Główne zadania | Kluczowa rola |
|---------------|---|---|
| CRA | Monitorowanie, audyty, kontrola IMP w ośrodku | Łącznik sponsor–ośrodek |
| Ośrodek | Przechowywanie i wydawanie IMP, dokumentacja, wsparcie PI | Bezpieczeństwo pacjenta i poprawność farmakoterapii |
| CRO | Logistyka, PV, dokumentacja, doradztwo farmaceutyczne | Ekspert operacyjny i jakościowy |
| Sponsor | Projektowanie badań, strategia IMP, QA/RA, PV | Ekspert strategiczny i naukowy |



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako CRA (Clinical Research Associate)



Monitorowanie ośrodków

- Regularne wizyty monitoringowe (on-site i remote).
- Sprawdzenie, czy badanie jest prowadzone zgodnie z **protokołem, GCP i regulacjami lokalnymi/EMA/FDA**.
- Identyfikacja i raportowanie odchyleń (deviations).
- Zapewnienie bezpieczeństwa pacjentów i jakości danych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako CRA (Clinical Research Associate)



Weryfikacja dokumentacji

- Sprawdzenie poprawności i kompletności:
 - **CRF/eCRF** – formularze raportowania danych pacjenta.
 - **eTMF** – dokumentacja badania klinicznego.
 - **Logi lekowe** – zapisy dotyczące IMP (wydania, zwroty, niszczenia).
- Kontrola zgodności dokumentów z danymi źródłowymi (Source Data Verification).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego




Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako CRA (Clinical Research Associate)

-  **Kontrola IMP w ośrodkach**
- Ocena warunków przechowywania IMP (temperatura, zabezpieczenia).
- Sprawdzenie procedur wydawania pacjentom i dokumentacji traceability.
- Kontrola zwrotów i niszczeń IMP zgodnie z SOP i regulacjami.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego




Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako CRA (Clinical Research Associate)

-  **Szkolenie personelu ośrodka**
- Wdrażanie i przypominanie zasad zarządzania IMP.
- Szkolenia z GCP, prowadzenia dokumentacji i procedur związanych z bezpieczeństwem IMP.
- Edukacja zespołu badawczego nt. protokołu i zmian regulacyjnych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako CRA (Clinical Research Associate)

- 🔍 Monitorowanie ośrodka
- ▼
- 📄 Weryfikacja dokumentacji (CRF, eCRF, eTMF, logi)
- ▼
- 💊 Kontrola IMP (przechowywanie, wydawanie, zwroty)
- ▼
- 🎓 Szkolenie personelu (zarządzanie IMP, GCP)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego




Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta w **ośrodku badawczym (apteka szpitalna)**

-  **Przyjmowanie i przechowywanie IMP**
- Odbiór przesyłek IMP od sponsora / depotu klinicznego.
- Kontrola dostawy: ilości, zgodności etykiet, integralności opakowań, temperatury transportu.
- Przechowywanie zgodnie z wymaganiami **GMP/GCP** i specyfikacją (np. 2–8°C, -20°C, zabezpieczenia przed światłem).
- Dostęp wyłącznie dla upoważnionego personelu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta w **ośrodku badawczym (apteka szpitalna)**



Przygotowanie i wydawanie leków pacjentom

- Wydawanie IMP pacjentom według protokołu i randomizacji.
- W badaniach onkologicznych: przygotowanie cytostatyków w warunkach aseptycznych (komory laminarne).
- Kontrola dawek i czasu podania.
- Wydanie pacjentowi + instrukcje dotyczące stosowania i przechowywania.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta w **ośrodku badawczym (apteka szpitalna)**



Dokumentacja i traceability

- Prowadzenie **logów IMP** (wydania, zwroty, zniszczenia).
- Ścisła kontrola zgodności numerów serii i dat ważności.
- Udział w audytach i inspekcjach – możliwość odtworzenia pełnej historii IMP.
- Współpraca z monitorami (CRA) i QA w zakresie weryfikacji dokumentacji.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta w **ośrodku badawczym (apteka szpitalna)**



Wsparcie badacza (PI)

- Doradztwo w zakresie dawkowania, farmakokinetyki i interakcji lekowych.
- Współpraca przy rozwiązywaniu problemów praktycznych (np. stabilność po rozpuszczeniu, warunki transportu do oddziału).
- Edukacja pacjentów w zakresie IMP (zasady stosowania, potencjalne działania niepożądane).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta w **ośrodku badawczym (apteka szpitalna)**



Przyjmowanie i przechowywanie IMP



Przygotowanie i wydawanie pacjentom



Dokumentacja i traceability



Wsparcie PI i doradztwo farmakologiczne



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako specjalista w CRO



Projektowanie logistyki IMP

- Tworzenie strategii dostaw IMP do ośrodków na całym świecie.
- Współpraca z **depotami klinicznymi** i przewoźnikami (GDP).
- Zapewnienie **ciągłości dostaw i kontroli łańcucha chłodniczego**.
- Opracowywanie planów awaryjnych (contingency plans) i ocena ryzyka.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako specjalista w CRO



Wsparcie medyczne i farmaceutyczne dla zespołów operacyjnych

- Doradztwo w zakresie IMP (farmakologia, stabilność, interakcje).
- Konsultacje dla monitorów (CRA) i zespołów operacyjnych w zakresie **zarządzania IMP i zgodności z GCP/GMP**.
- Rozwiązywanie problemów praktycznych (np. zmiana etykiety, warunków przechowywania).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako specjalista w CRO



Farmakowigilancja (PV)

- Analiza działań niepożądanych (AE, SAE) związanych z IMP.
- Współpraca z lekarzami i sponsorami przy ocenie przyczynowości.
- Tworzenie raportów bezpieczeństwa (DSUR, SUSAR).
- Zapewnienie zgodności z regulacjami EMA/FDA.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako specjalista w CRO



Tworzenie dokumentacji

- Przygotowywanie i aktualizacja:
 - **SOP-ów** (procedury operacyjne).
 - **IMP manuali** (instrukcje stosowania i przechowywania).
 - Sekcje dotyczących IMP w protokołach badań klinicznych.
- Udział w audytach i inspekcjach jako **ekspert merytoryczny**.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Farmaceuta jako specjalista w CRO



Logistyka IMP



Dostawy globalne + kontrola łańcucha chłodniczego



Wsparcie merytoryczne
sponsorów



Doradztwo dla CRA, zespołów operacyjnych i



Farmakovigilancja



Analiza AE/SAE, raportowanie SUSAR/DSUR



Dokumentacja



SOP, IMP manuale, protokoły



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty u sponsora badania

Projektowanie badań klinicznych

- Udział w **zespołach klinicznych i medycznych** na etapie planowania badań.
- Definiowanie schematów dawkowania, grup pacjentów, punktów końcowych.
- Współtworzenie protokołów badań klinicznych i materiałów dla badaczy.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty u sponsora badania

Odpowiedzialność za IMP

- Nadzór nad IMP od etapu **badania przedklinicznych**, przez **produkcję GMP**, aż po badania kliniczne.
- Zatwierdzanie etykiet, opakowań i dokumentacji IMP.
- Decyzje dotyczące warunków przechowywania, stabilności i transportu.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego




Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty u sponsora badania

-  **Współpraca z działem jakości (QA) i regulacyjnym (RA)**
- QA: zapewnienie zgodności procesów z GMP, GCP i GDP.
- RA: wsparcie w przygotowywaniu dokumentacji do agencji regulacyjnych (EMA, FDA).
- Przygotowywanie odpowiedzi na zapytania inspekcyjne.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty u sponsora badania



Wsparcie naukowe i strategia kliniczna

- Analiza danych **farmakokinetycznych (PK)** i **farmakodynamicznych (PD)**.
- Interpretacja wyników badań w celu podejmowania decyzji strategicznych (go/no-go).
- Udział w publikacjach naukowych i prezentacjach konferencyjnych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty u sponsora badania

Zarządzanie ryzykiem i farmakowigilancja

- Ocena ryzyka na każdym etapie rozwoju IMP.
- Opracowywanie planów zarządzania ryzykiem (RMP).
- Nadzór nad działaniami PV (analiza AE/SAE, SUSAR, raporty DSUR).
- Współpraca z zespołem bezpieczeństwa pacjenta i regulatorami.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska


Dofinansowane przez
Unię Europejską



Rola farmaceuty u sponsora badania

 Projektowanie badań



 Odpowiedzialność za IMP (od badań przedklinicznych do klinicznych)



 Współpraca z QA/RA (jakość + regulacje)



 Strategia kliniczna i wsparcie naukowe (PK/PD, publikacje)



 Zarządzanie ryzykiem + nadzór nad PV



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

TYTUŁ: Zarządzenie produktem leczniczym w ośrodku case - study



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Klasyczny model postępowania w przyjęciu badanych leków do ośrodka

- Badany produkt (zarówno **lek aktywny** 🍯 jak i **placebo** 🟡) dostarczany jest przez **sponsora** 🚚 w sposób zgodny z protokołem oraz wymaganiami prawnymi.
- Po dostawie, **farmaceuta** 🧑⚕️ lub wyznaczony członek zespołu dokonuje przyjęcia przesyłki.
- Proces obejmuje:
 - ✅ **Sprawdzenie ilości opakowań** 📦
 - 🔍 **Weryfikację numerów serii i dat ważności** 📅
 - 📄 **Porównanie przesyłki z dokumentacją transportową (list przewozowy)** 📄
 - 💻 **Potwierdzenie odbioru w systemie e-CRF/IRT** 💻
- Dzięki temu ośrodek ma pewność, że wszystkie produkty są zgodne z zamówieniem i nadają się do wydania pacjentom.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Co jeśli coś pójdzie nie tak? ⚠️

- 🚚 ❌ **Opóźnienie dostawy** – przesyłka nie dociera na czas → ryzyko przesunięcia wizyt pacjentów.
- 📦 🔄 **Nieprawidłowa ilość opakowań** – brak lub nadwyżka względem dokumentacji → konieczne zgłoszenie do sponsora.
- 📅 ⚠️ **Krótki termin ważności** – lek może nie wystarczyć na cały okres terapii.
- 🌡️ 🚨 **Naruszenie warunków transportu** (np. temperatura poza zakresem) → leki wymagają kwarantanny i decyzji sponsora.
- 📄 ❓ **Brak zgodności z dokumentacją** – błędy w liście przewozowym czy oznaczeniach serii.

- 📞 ➡️ 👤 **Natychmiastowy kontakt z sponsorem / CRO**
- 📄 **Dokumentowanie zdarzenia** w logach i e-CRF/IRT
- 🚫 📄 **Kwarantanna leku** do czasu decyzji sponsora
- 🔄 **Zamówienie zastępczej przesyłki** z wyprzedzeniem
- 📄 **Raport do monitorów / audytorów** (jeśli wymagane)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Case study nr 1 mała firma CRO monitoruje badanie kliniczne w terapii zakażeń grzybiczych (lek stosowany przez 7 dni w fazie ostrej choroby).

- Tło badania
- Badanie dotyczy terapii ostrego zakażenia grzybiczego.
- IMP (Investigational Medicinal Product) stosowany jest **tylko przez 7 dni**.
- Rekrutacja pacjentów jest **zależna od epidemiologii** (pory roku, warunków klimatycznych, liczby zachorowań).
- W jednym z ośrodków wystąpiła **4-miesięczna przerwa w rekrutacji**.
- Po wznowieniu rekrutacji włączono kolejnych pacjentów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Case study nr 1 mała firma CRO monitoruje badanie kliniczne w terapii zakażeń grzybiczych (lek stosowany przez 7 dni w fazie ostrej choroby).

- **Problem**
- IMP w magazynie ośrodka **nadal miał ważną datę użycia**, ale przy obecnym tempie rekrutacji istniało ryzyko, że w momencie randomizacji kolejnego pacjenta część leku mogłaby być już **po terminie ważności**.
- W tym badaniu **nie można czekać na dosyłkę IMP**, ponieważ:
 - ● Pacjent jest w **ostrej fazie zakażenia** → leczenie musi rozpocząć się natychmiast.
 - ● Oczekiwanie na dostawę oznaczałoby **protocol deviation** (naruszenie protokołu).
 - ● Mogłoby to skutkować **wykluczeniem pacjenta ze statystyki** badania.
 - ● Dodatkowo jest to wątpliwe **etycznie** (pozostawienie pacjenta bez leczenia).



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Case study nr 1 mała firma CRO monitoruje badanie kliniczne w terapii zakażeń grzybiczych (lek stosowany przez 7 dni w fazie ostrej choroby).

- **Rozwiązanie**
- Ośrodek badawczy wprowadził **wewnętrzne SOP (Standard Operating Procedure)**, które rozszerzyło dotychczasowy proces weryfikacji IMP.
- Nowa procedura uwzględniała:
 - Nie tylko **zgodność ilościową** (ile leków przyszło, ile pozostało w magazynie).
 - Ale także **prognozę ważności** – analizę dat przydatności do użycia **w zestawieniu z tempem rekrutacji**.
 - Ocenę ryzyka przedłużających się przerw w rekrutacji (sezonowość, epidemiologia).
 - Wczesny kontakt ze sponsorem w przypadku zagrożenia przeterminowaniem IMP.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Case study nr 1 mała firma CRO monitoruje badanie kliniczne w terapii zakażeń grzybiczych (lek stosowany przez 7 dni w fazie ostrej choroby).

CASE STUDY nr 1

Mała firma CRO monitoruje badanie kliniczne w terapii zakażeń grzybiczych (lek stosowany przez 7 dni w fazie ostrej choroby)



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



IMP: przeciwciało monoklonalne podawane w infuzji dożyłnej z użyciem pompy infuzyjnej.

- **Tło badania**
- Pacjenci otrzymują **przeciwciało monoklonalne (IMP)** podawane w postaci **infuzji**.
- IMP wymaga **rozpuszczenia w soli fizjologicznej**, która musi być dostarczona w **ściśle określonym opakowaniu polimerowym** (wskazanym w protokole).
- CRO: **duża międzynarodowa firma** z rozwiniętymi systemami monitorowania stanów IMP.
- Odrębnie monitorowana jest dystrybucja **soli fizjologicznej** (materiał towarzyszący).
- Od **screeningu do randomizacji mija min. 3 miesiące** → ryzyko, że pacjent zaangażowany w proces nie otrzyma IMP, jeśli zabraknie materiałów pomocniczych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego
















Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



IMP: przeciwciało monoklonalne podawane w infuzji dożyłnej z użyciem pompy infuzyjnej.

- **Problem (ikonografia) ⚠️**
-   **Brak soli fizjologicznej** – sponsor informuje o globalnym kryzysie produkcji opakowań.
-   **Propozycja sponsora** – wstrzymanie rekrutacji do czasu akceptacji zamienników przez FDA/EMA.
- **Konsekwencje:**
 -    **Ryzyko utraty pacjentów** już włączonych w screening.
 -   **Zmarnowanie pracy zespołu** ośrodka w okresie pre-screeningu.
 -   **Opóźnienie harmonogramu** badania klinicznego.
 -   **Spadek motywacji** zespołu i pacjentów.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego















Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



IMP: przeciwciało monoklonalne podawane w infuzji dożyłnej z użyciem pompy infuzyjnej.

Rozwiązanie

-   **Ośrodek badawczy** podjął decyzję o **samodzielnym zakupie soli fizjologicznej** zgodnej z protokołem.
-    **Koszty poniesione przez ośrodek** → następnie **refaktura na sponsora**.
-   **Zakupiono zapas soli** na określoną liczbę pacjentów i wizyt.
- **Efekty:**
-     **Pacjenci w screeningu** mogli przejść do **randomizacji** i otrzymać terapię.
-  **Rekrutacja nie została zatrzymana**, a wcześniejsze działania (pre-screening) nie poszły na marne.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



IMP: przeciwciało monoklonalne podawane w infuzji dożyłnej z użyciem pompy infuzyjnej.

- **Wnioski (ikonografia)** 📌
- 🧴 ⚠️ **Materiały towarzyszące** (np. sól fizjologiczna) mogą być **krytycznym punktem** badania – ich brak jest tak samo poważny jak brak IMP.
- 🏢 💡 **Elastyczność ośrodka** (proaktywne rozwiązanie, zakup na własny koszt) ➡ uratowała rekrutację i zapewniła terapię pacjentom.
- 💳 ↻ 👤 **Refakturowanie kosztów** na sponsora = uczciwy i praktyczny mechanizm, możliwy wzorec na przyszłość.
- 🤝 🌐 **Współpraca ośrodek – CRO – sponsor** musi obejmować również **plany awaryjne** dla materiałów pomocniczych, nie tylko dla IMP.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



















Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Inne case study

- **Brak prądu**  
- **Skutek:**
-   Brak możliwości utrzymania i rejestracji temperatury w lodówkach.
- **Problem:**
-   Szczególnie istotny w badaniach z **monoklonalnymi przeciwciałami** wymagającymi chłodni (2–8 °C).
- **Ryzyko:**
-   Utrata stabilności IMP.
-   Nieważność całej partii leku.
- **Rozwiązanie (SOP):**
-   Zasilanie awaryjne (UPS, agregat prądotwórczy).
-   Przeniesienie leków do zapasowej lodówki w innym budynku.
-   Dokumentacja zdarzenia w logach temperaturowych i zgłoszenie sponsorowi.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

















Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Inne case study

Awaria systemu dokumentacji medycznej w chmurze

- **Skutek:**
-   Brak możliwości dokonania wpisu w **source** o wydanej liczbie leku.
- **Problem:**
-   Krytyczne w badaniach z **tytracją dawki IMP** (np. kardiologia – hiperkalemia).
- **Ryzyko:**
-   Braki w dokumentacji → pytania audytowe / inspekcyjne.
-   Niezgodność między faktycznym wydaniem leku a zapisem w systemie.
- **Rozwiązanie (SOP):**
-   Zapisy tymczasowe na formularzach papierowych z podpisem PI.
-   Późniejsze wprowadzenie danych do systemu elektronicznego z adnotacją „**retrospective entry**”.
-   Informowanie sponsora o incydencie.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego










Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Inne case study

-   **Zarządzanie IMP** to nie tylko ilość i termin ważności, ale też **ciągłość infrastruktury technicznej** (energia, systemy IT).
-   **SOP awaryjne** muszą być **testowane w praktyce** (np. symulacja awarii prądu), aby nie były tylko „papierem”.
-    W badaniach z **tytracją dawki** każdy brak zapisu lub opóźnienie może mieć **bezpośredni wpływ na bezpieczeństwo pacjenta**.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH