



STANDARDY MODELOWEGO CENTRUM WSPARCIA BADAŃ KLINICZNYCH



Luty 2021

Spis treści

CZEŚĆ PIERWSZA	1
1 Cel	1
2 Badania kliniczne w Polsce	1
3 Likwidacja barier – narzędzia	3
4 Oczekiwany efekt likwidacji barier	4
CZEŚĆ DRUGA	5
1 Standardy Centrum Wsparcia Badań Klinicznych.....	5
1.1 Kluczowe zasoby ludzkie CWBK.....	5
1.1.1 Zarządzanie Centrum Wsparcia Badań Klinicznych	7
1.1.2 Obsługa finansowo-księgowa.....	8
1.1.3 Zapewnienie jakości	8
1.1.4 Obsługa informatyczna	9
1.1.5 Obsługa prawna.....	9
1.1.6 Przechowywanie dokumentacji badania	10
1.1.7 Zarządzanie materiałem biologicznym.....	10
1.1.8 Zarządzanie produktem leczniczym	10
1.1.9 Koordynacja badań.....	11
1.1.10 Realizacja badań.....	12
1.1.11 Obsługa medyczno-naukowa (niekomercyjne badania kliniczne)	13
1.1.12 Personel ośrodka wczesnej fazy	15
1.1.13 Personel pomocniczy	15
1.2 Scentralizowana Infrastruktura.....	16
1.2.1 Przykładowa Infrastruktura	16
1.2.2 Infrastruktura dla badań wczesnej fazy.....	19
1.3 Systemy jakościowe i inne systemy wspierające	21
1.3.1 Standardowe Procedury Operacyjne (SOP)	21
1.3.2 System do realizacji studium wykonalności (<i>ang. feasibility</i>)	22
1.3.3 System do zarządzania budżetami badań	22
1.3.4 System do zarządzania badaniami.....	22
Bibliografia:	23

Niniejsze wytyczne przeznaczone są dla Wnioskodawców w ramach konkursu dotyczącego Centrum Wsparcia Badań Klinicznych (zwanego dalej „CWBK”) ogłoszonego przez Agencję Badań Medycznych (zwanej dalej „ABM”).

Wytyczne te to konsensus ekspercki wypracowany na podstawie spotkań panelowych, raportu PWC (Badania kliniczne w Polsce, Grudzień 2015) przygotowanego na rzecz Związku Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA, Stowarzyszenia na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych GCPpl oraz Polskiego Związku Pracodawców Firm Prowadzących Badania Kliniczne na Zlecenie POLCRO, ankiet przeprowadzonych podczas seminariów dotyczących badań niekomercyjnych organizowanych przez ABM, wizyt przedstawicieli ABM w ośrodkach prowadzących badania kliniczne w Polsce oraz innych krajach, spotkań z zarządem sieci ECRIN.

Wnioskodawcy w pierwszej kolejności zobowiązani są do przestrzegania szczegółowych przepisów prawa, standardów etyczno-jakościowych ICH GCP, Deklaracji Helsińskiej.

Poniższe wytyczne dotyczą minimalnych wymogów, przy czym Wnioskodawca jest zobowiązany do zapewnienia zasobów adekwatnych do poziomu złożoności, ryzyka i charakterystyki badań właściwych dla swojej działalności.

CZĘŚĆ PIERWSZA

1 Cel

Celem niniejszego dokumentu jest przedstawienie wytycznych dla Wnioskodawców w zakresie wdrażania standardów Centrum Wsparcia Badań Klinicznych.

2 Badania kliniczne w Polsce

Badania kliniczne prowadzone z udziałem ludzi to obszar niezbędny do rozwoju medycyny. Wyzwania XXI wieku m.in. starzejące się społeczeństwo oraz związany z tym globalny wzrost zapotrzebowania na korzystanie z usług medycznych implikują konieczność podjęcia działań optymalizacyjnych w zakresie efektywności i skuteczności leczenia poprzez walidację dostępnych rozwiązań oraz rozwijanie nowych technologii.

Korzyści wynikające z prowadzenia badań klinicznych odnoszą się do wszystkich zaangażowanych stron:

- pacjentów, którzy otrzymują dostęp do nowoczesnych, innowacyjnych terapii oraz wysoką jakość usług zdrowotnych,
- lekarzy, którzy mają możliwość poszerzania wiedzy, gromadzenia doświadczenia, zwiększenia rozpoznawalności na arenie międzynarodowej,
- placówek ochrony zdrowia, które zwiększają wpływ i rozpoznawalność polskich ośrodków w obszarze badań klinicznych.

W Polsce nie wykorzystuje się w pełni istniejącego potencjału w obszarze badań klinicznych. Potwierdzeniem skali problemu jest np. liczba prowadzonych niekomercyjnych badań klinicznych.

W 2020 roku zostało złożonych 597 wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego. Jest to najwyższa w historii URPL liczba wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego złożona w danym roku. Wśród tych wniosków 62 wnioski dotyczyły badań niekomercyjnych (dla porównania w 2019 roku wpłynęło 18 tego typu wniosków), co w znacznie mierze jest efektem pierwszego roku działalności ABM.

Wśród złożonych wniosków przeważają badania kliniczne III fazy (około 51%) i II fazy (34%). Najwięcej badań klinicznych (ponad 29%) dotyczy produktów leczniczych stosowanych w onkologii. 8% wniosków dotyczyło badań klinicznych zaplanowanych dla populacji pediatrycznej.

W 2020 roku do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych wpisano 459 badań klinicznych produktów leczniczych, w tym 20 badań sponsorów niekomercyjnych (większość wniosków składanych przez Beneficjentów ABM wpłynęło do URPL pod koniec 2020 r. i ich rozpatrzenie nastąpi w I kwartale 2021 r.).

Nadal pozostaje jednak wiele do zrobienia w obszarze wspierania rozwoju niekomercyjnych badań klinicznych. W krajach Europy Zachodniej tego typu badania stanowią nawet 40%.

Szczególnego wsparcia wymaga również rozwój badań klinicznych wczesnej fazy. W Polsce odnotowuje się niemal dwukrotnie mniejszą dostępność terapii eksperymentalnych dla pacjentów w porównaniu do krajów z regionu Europy Środkowo-Wschodniej, takich jak Czechy oraz Węgry.

Polska posiada dużą populację pacjentów oraz stosunkowo niskie koszty prowadzenia badań w porównaniu z państwami o analogicznych uwarunkowaniach otoczenia ekonomicznego, społecznego i instytucjonalnego, co sprawia, że mamy wysoki potencjał do szybkiego rozwoju obszaru badań klinicznych.

Do obecnych przeszkód w wykorzystaniu pełnego potencjału w zakresie prowadzenia badań klinicznych w Polsce należą m.in.:

- brak efektywnie działających jednostek koordynujących procesy administracyjne i logistyczne związane z badaniami klinicznymi w większości ośrodków badawczych;
- długotrwały proces negocjowania umów pomiędzy Sponsorem badania klinicznego a ośrodkiem, w którym realizowane jest badanie;
- brak dostatecznej liczby wyspecjalizowanej kadry w prowadzeniu badań klinicznych;
- brak jednego punktu kontaktowego dla Sponsorów badań klinicznych na poziomie ośrodka w zakresie studium wykonalności (ang. *feasibility*);
- brak systemów m.in. do zarządzania badaniem, budżetem badania w ośrodkach badawczych;
- brak wprowadzonych przejrzystych standardowych procedur operacyjnych w wielu ośrodkach;
- niewystraszająca współpraca między ośrodkami badawczymi a lekarzami POZ w procesie rekrutacji pacjenta do badania klinicznego;
- niski poziom zaangażowania środowiska akademickiego w proces wyznaczania innowacyjnych trendów naukowo-badawczych poprzez inicjowanie i realizację badań klinicznych o najwyższej wartości dla pacjenta.

Lekarze często celnie identyfikują wyzwania kliniczne, jednakże bardzo niewiele z tych pomysłów ostatecznie prowadzi do Projektów badawczych. Wyzwania związane z przekształcaniem pomysłów na ich realizację wynika w dużej mierze z mniejszej znajomości specyfiki i metodyki realizacji badań klinicznych (w roli jednostki inicjującej), w tym licznych przepisów prawnych regulujących ich prowadzenie. Jednocześnie lekarze często nie dysponują dostępem do infrastruktury pozwalającej na sprawną organizację i przeprowadzenie badań klinicznych, co znacznie utrudnia realizację takich inicjatyw;

- niedostateczna synergia działań w obszarach: naukowym i klinicznym.

3 Likwidacja barier – narzędzia

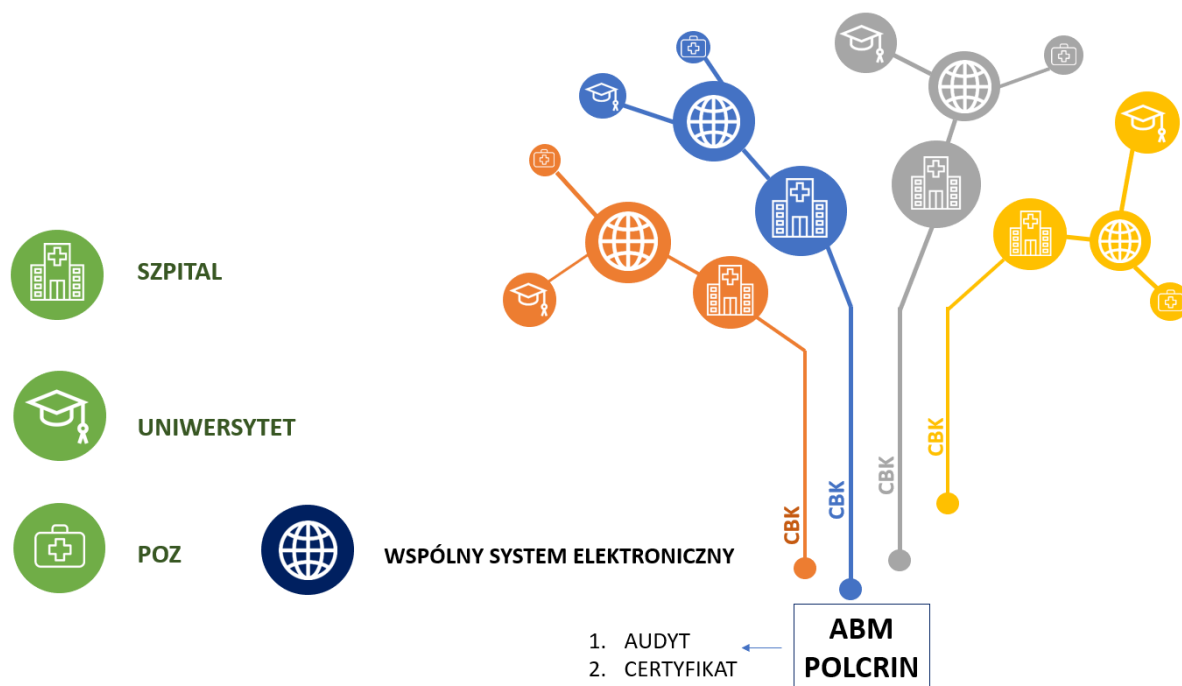
Jednym z działań ABM wspierających likwidację barier jest projekt stworzenia w Polsce wyspecjalizowanych CWBK, funkcjonujących w modelu usług wspólnych, zapewniających kompleksowe i systemowe wsparcie realizacji badań, zarówno komercyjnych jak i niekomercyjnych, posiadających:

- odpowiednią infrastrukturę,
- uporządkowaną efektywną strukturę organizacyjną,
- jasno określone procesy opisane w procedurach operacyjnych, zapewniające funkcjonalność, ciągłość i integralność działań CWBK,
- odpowiednie rozwiązania systemowe, w tym narzędzia służące do efektywnego zarządzania procesami w CWBK,
- skuteczny *Public Relations*.

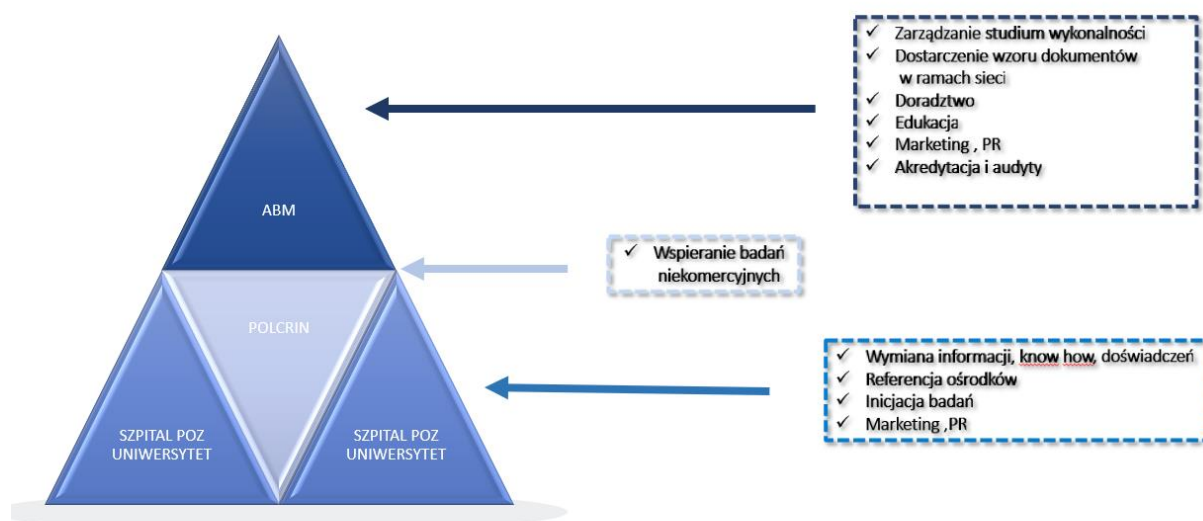


Rysunek 1. Likwidacja przeszkód – narzędzia

Pierwszym krokiem realizacji celu likwidacji barier przez ABM było określenie standardu modelowego CWBK, kolejnym jest pomoc w rozwoju CWBK poprzez dofinansowanie 3 obszarów: zasobów ludzkich, infrastruktury, systemów wspierających i jakościowych, a końcowym będzie stworzenie sieci ośrodków akredytowanych przez ABM, w których zostaną wdrożone jednolite, systemowe rozwiązania jakościowe.



Rysunek 2. Zasięg sieci



Rysunek 3. Zadania sieci

4 Oczekiwany efekt likwidacji barier

- skrócenie całkowitego czasu przeprowadzenia badania (koszt badania jest związany z długością jego trwania, więc niezbędna jest maksymalizacja efektywności podejmowanych działań oraz optymalizacja procesów) oraz wyższa jakość uzyskanych danych. Te zmiany pozwolą na uatrakcyjnienie rynku badań klinicznych w Polsce, co przyczyni się do częstszego wyboru przez sponsorów polskich ośrodków badawczych, a tym samym wpłynie na wzrost liczby badań, co w konsekwencji da szansę pacjentom na lepszy dostęp do nowoczesnych, innowacyjnych terapii,

- spozycjonowanie badań klinicznych jako istotnego i integralnego elementu systemu ochrony zdrowia.

CZĘŚĆ DRUGA

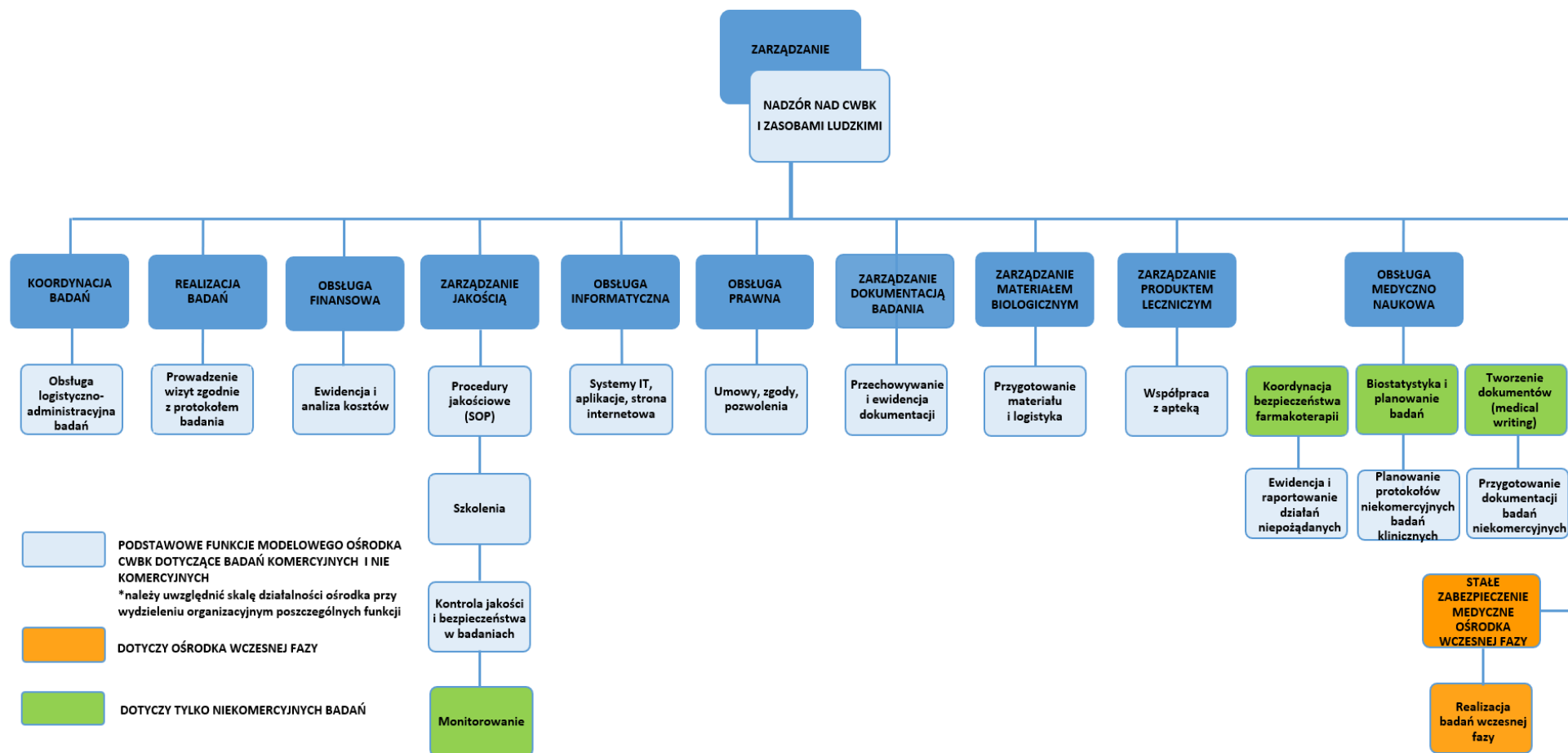
1 Standardy Centrum Wsparcia Badań Klinicznych

ZASOBY LUDZKIE

1.1 Kluczowe zasoby ludzkie CWBK

Dla realizacji celów i misji CWBK niezbędna jest odpowiednia liczba wykwalifikowanych osób w ramach efektywnej i uporządkowanej struktury organizacyjnej. Kadra zarządzająca określa pożądaną liczbę, kwalifikacje, kompetencje i zakres odpowiedzialności zatrudnionych. Strategia zatrudnienia pracowników powinna być oparta na bieżącej analizie sytuacji w CWBK oraz planach rozwoju. Struktura organizacyjna CWBK powinna być zbudowana w oparciu o indywidualne potrzeby ośrodka w kontekście charakterystyki, liczby i zróżnicowania realizowanych badań.

Poniżej zamieszczamy przykładową strukturę, uwzględniającą cechy ośrodka realizującego badania kliniczne faz II-IV, wczesnej fazy oraz prowadzącego badania w roli sponsora (niektóre aktywności są specyficzne tylko dla badań niekomercyjnych).



Rysunek 4. Struktura organizacyjna

Minimalne wymagania 01:

Wnioskodawca posiada schemat struktury organizacyjnej wraz z opisem stanowisk.

Oczekiwane rezultaty 01:

Uporządkowana struktura organizacyjna odzwierciedlająca potrzeby ośrodka i uwzględniająca charakterystykę badań, analizę ryzyka i planowany docelowy model biznesowy oraz odpowiednia liczba wykwalifikowanych osób, które pozwolą na sprawne działanie CWBK.

1.1.1 Zarządzanie Centrum Wsparcia Badań Klinicznych

Kluczowe w kontekście funkcjonowania scentralizowanej jednostki jest wybór odpowiedniej kadry zarządzającej. Decyzje co do struktury kadry zarządzającej (liczebność, nazwa stanowisk i podział obowiązków) pozostawione są w gestii Wnioskodawcy.

Każda z osób będących członkami kadry zarządzającej zobligowana jest posiadać odpowiednie kompetencje, stosowną wiedzę, doświadczenie oraz posługiwać się językiem angielskim, tak by:

- umiejętnie wyznaczać strategię ciągłego rozwoju CWBK oraz nadzorować jej realizację (z uwzględnieniem rocznej weryfikacji wskaźników),
- zarządzać personelem,
- promować CWBK w Polsce oraz na arenie międzynarodowej, a tym samym aktywnie pozyskiwać nowe badania i nowych partnerów do współpracy,
- udzielać wsparcia merytorycznego członkom zespołu badawczego w fazie projektowania, inicjowania i realizacji,
- skutecznie zarządzać procesem rozpoczynania nowych badań, a przede wszystkim zapewnić strukturę umożliwiającą stworzenie jednego punktu kontaktowego dla sponsora odnośnie studium wykonalności (*ang. feasibility*) oraz nadzorować istnienie repozytorium aktualnych dokumentów (certyfikaty sprzętowe, CV zespołów badawczych, dokumenty spółki), umożliwiających bezzwłoczne podpisanie umowy dotyczącej realizacji badania klinicznego oraz rozpoczęcie badania.

Minimalne wymagania 02:

Minimalne wymagania dla kadry zarządzającej:

Co najmniej 3 lata doświadczenia w realizacji badań klinicznych lub badań naukowych.

Doświadczenie w zarządzaniu projektami i zespołem.

Oczekiwane rezultaty 02:

Wspieranie realizacji strategicznych założeń Agencji Badań Medycznych dotyczących badań klinicznych poprzez włączenie się do proponowanych działań.

Bieżąca weryfikacja realizacji wymogów i oczekiwanych rezultatów opisanych w niniejszym dokumencie.

Roczny plan finansowy pozwalający na samofinansowanie CWBK.

Jeden punkt kontaktowy dla sponsora w zakresie studium wykonalności (*ang. feasibility*).

Średni czas na odpowiedź dotyczącą studium wykonalności od momentu otrzymania zapytania od sponsora komercyjnego/CRO wynosi do 5 dni kalendarzowych.

W przypadku niekomercyjnych badań:

- średni czas na ocenę merytoryczną nowego badania wynosi do 30 dni kalendarzowych,
- średni czas na odpowiedź dotyczącą możliwości przeprowadzenia badania w CWBK wynosi do 14 dni kalendarzowych.

Promocja CWBK poprzez stronę internetową (tekst w języku polskim i angielskim), media społecznościowe, serwisy tematyczne/strony o tematyce związanej z badaniami klinicznymi/ochroną zdrowia.

1.1.2 Obsługa finansowo-księgowa

Wnioskodawca dysponuje personelem zapewniającym sprawną obsługę finansowo-księgową w ramach której zapewnia m.in.:

- wyodrębnioną ewidencję finansowo-księgową,
- przygotowanie faktur dotyczących rozliczenia budżetu badania (zgodne z założeniami ram czasowych zawartych w umowach ze sponsorem),
- pomoc w adekwatnej wycenie procedur w ramach budżetowania badania,
- rejestr procedur finansowanych w ramach badania oraz procedur rozliczanych w ramach umów z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ).

Minimalne wymagania 03:

Wnioskodawca zatrudnia księgową w min. wymiarze zaangażowania 0,25 EPC*.

*EPC – ekwiwalent pełnego czasu pracy

Oczekiwane rezultaty 03:

Wnioskodawca prowadzi wyodrębnioną pod kątem finansowo-księgowym ewidencję kosztów i przychodów uzyskiwanych z badań klinicznych.

Wnioskodawca prowadzi ewidencję kosztów i przychodów w ramach indywidualnych kont dla każdego badania klinicznego.

Wnioskodawca, jeśli to niezbędne, wprowadza do zakładowego planu kont dodatkowe, odrębne konta syntetyczne, analityczne lub pozabilansowe w celu monitorowania wskaźników finansowych ujętych w planie finansowym.

1.1.3 Zapewnienie jakości

Wnioskodawca dysponuje personelem odpowiedzialnym za:

- tworzenie nowych i aktualizowanie istniejących procedur/instrukcji,
- kontrolę jakości prowadzonych badań w CWBK,
- monitorowanie niekomercyjnych badań, zapewniając tym samym wysoką jakość danych uzyskiwanych w badaniach.

W zakresie zapewnienia jakości szczególny nacisk powinien być położony na zgodność z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej (ang. *Good Clinical Practice*, ICH GCP).

ICH GCP w następujących najważniejszych obszarach badań klinicznych:

- proces świadomej zgody pacjenta na badanie,
- bezpieczeństwo pacjenta,
- zarządzanie lekiem badanym,
- zgodność z protokołem badania klinicznego,
- szkolenia zespołu badawczego,
- rozwiązywanie problemów w badaniu (np. powtarzające się niezgodności z protokołem, brak raportowania zdarzeń niepożądanych i inne).

Personel odpowiedzialny za zapewnienie jakości w CWBK zapewnia zrównoważone, regularne szkolenia dla personelu CWBK dotyczące:

- Dobrej Praktyki Klinicznej (ang. *Good Clinical Practice*),
- standardowych procedur postępowania (ang. *Standard Operating Procedure*, SOP) – zgodnie z zasadami opisanymi w odpowiedniej procedurze,
- specyfiki prowadzonych w ośrodku badań klinicznych,
- innych, związanych z prowadzonymi w ośrodku badaniami klinicznymi (np. IATA, ALS, GCLP, GMP, GDP, PK, PD).

Każde szkolenie powinno zostać udokumentowane, a protokół szkolenia powinien być dostępny dla audytorów zewnętrznych prowadzących ewentualną kontrolę.

W przypadku nowych pracowników szkolenie przeprowadza się w momencie rozpoczęcia pracy w zakresie badań klinicznych.

Rekomendacja dla Wnioskodawcy: stworzenie mechanizmu generującego alerty dotyczące wygaśnięcia ważności certyfikatów m.in. certyfikatu ICH GCP.

Minimalne wymagania 04:

Wnioskodawca zatrudnia specjalistę ds. jakości w min. wymiarze zaangażowania 0,25 EPC.

Wnioskodawca (w przypadku niekomercyjnych badań klinicznych) zatrudnia monitora badań klinicznych* w minimalnym wymiarze zaangażowania 0,25 EPC .

* *Rekomendacja dla Wnioskodawcy – w przypadku niekomercyjnych badań klinicznych osoba odpowiedzialna za monitorowanie również odpowiada za przygotowanie pakietu i przedłożenie dokumentów do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz Komisji Bioetycznej (dodatkowe informacje w punkcie 1.1.11.3).*

Oczekiwane rezultaty 04:

CWBK posiada aktualne SOPy/instrukcje.

Monitorowanie niekomercyjnego badania klinicznego odbywa się bez konieczności udziału firm prowadzących badania kliniczne na zlecenie (*ang. Contract Research Organization, CRO*).

Dostępne są w dokumentacji CWBK:

- plan i harmonogram szkoleń cyklicznych na dany rok,
- lista uczestników odbytych szkoleń.

1.1.4 Obsługa informatyczna

Wnioskodawca dysponuje personelem zapewniającym wsparcie z obszaru IT dla CWBK.

Minimalne wymagania 05:

Wnioskodawca zatrudnia informatyka w wymiarze zaangażowania min. 0,0625 EPC.

Oczekiwane rezultaty 05:

Bieżące zapewnienie nadzoru nad poprawnym funkcjonowaniem wszystkich systemów i aplikacji, strony internetowej oraz mediów społecznościowych, z których korzysta CWBK przy realizacji badań klinicznych.

1.1.5 Obsługa prawna

Wnioskodawca dysponuje personelem zapewniającym odpowiednią obsługę prawną. Liczba osób zaangażowanych w obsługę powinna być adekwatna do liczby badań klinicznych.

Jednym z ważnych etapów badania jest etap jego przygotowania (*ang. start up*), a okres jego trwania jest m.in. związany z czasem negocjowania umów.

Rekomendacja dla Wnioskodawcy: aby przyspieszyć proces negocjowania umów:

- wysyłanie sponsorowi/CRO uwag do umowy w ciągu średnio 7 dni kalendarzowych,
- bieżąca komunikacja ze sponsorem/CRO tzn. maksymalnie 3 dni kalendarzowe na odpowiedź,
- poinformowanie sponsora/CRO przed rozpoczęciem etapu przygotowania badania o tym, że standardem CWBK jest 60 dni kalendarzowych na podpisanie umowy na prowadzenie badania, co oznacza konieczność kooperacji ze strony sponsora/CRO.

Minimalne wymagania 06:

Wnioskodawca zatrudnia co najmniej jednego prawnika z tytułem radcy prawnego lub adwokata dedykowanego do badań klinicznych w wymiarze min. 0,5 EPC.

Oczekiwane rezultaty 06:

Średni czas od momentu otrzymania wersji roboczej umowy finansowej do jej podpisywania wynosi 60 dni kalendarzowych.

1.1.6 Przechowywanie dokumentacji badania

Wnioskodawca dysponuje personelem, który zapewnia prawidłowe przechowywanie dokumentacji badania klinicznego (*ang. Investigator File*), a w przypadku niekomercyjnych badań dodatkowo Głównych Akt Badania (*ang. Trial Master File*).

Minimalne wymagania 07:

Wnioskodawca zatrudnia specjalistę ds. archiwizacji dokumentacji medycznej w min. wymiarze zaangażowania 0,125 EPC.

Oczekiwane rezultaty 07:

Dokumentacja badania klinicznego jest archiwizowana zgodnie z wymogami ICH GCP i zapisami w umowie o badaniu klinicznym.

1.1.7 Zarządzanie materiałem biologicznym

CWBK dysponuje personelem medycznym niezbędnym do pobrania materiału biologicznego, jego wstępnej obróbki oraz transportu z CWBK do laboratorium znajdującego się na terenie szpitala lub akredytowanego laboratorium zewnętrznego w celu analizy.

Zarówno personel CWBK jak i personel laboratorium zajmujący się obsługą badań klinicznych w zakresie zarządzania materiałem biologicznym musi zostać przeszkolony stosownie do jego funkcji w badaniu klinicznym oraz zapoznany z protokołem badania.

Ważne jest, aby laboratoria w możliwie najkrótszym czasie dostarczały dokumenty potrzebne w badaniu klinicznym tj. aktualny zakres norm laboratoryjnych, certyfikaty sprzętowe, certyfikaty laboratorium.

Rekomendacja dla Wnioskodawcy: aby stworzyć mechanizm generujący alerty dotyczące wygaśnięcia ważności przeglądów i paszportów aparatury medycznej.

Minimalne wymagania 08:

Wnioskodawca zatrudnia technika lub diagnostę laboratoryjnego w min. wymiarze zaangażowania 0,25 EPC.

Wnioskodawca zapewnia zaangażowanie personelu laboratorium szpitalnego lub akredytowanego laboratorium zewnętrznego w proces analizy materiału biologicznego.

Oczekiwane rezultaty 08:

Realizacja badań laboratoryjnych zgodnie z założeniami jakościowymi i czasowymi protokołu badania.

1.1.8 Zarządzanie produktem leczniczym

Personel apteki w szpitalu zajmujący się obsługą badań klinicznych musi zostać przeszkolony stosownie do jego funkcji w badaniu.

Do obowiązków i odpowiedzialności wyznaczonego personelu farmaceutycznego należą m.in.:

- odbieranie dostaw produktu leczniczego,
- zapewnienie odpowiedniego sposobu przechowywania produktu leczniczego zgodnie z wymaganiami określonymi przez Sponsora,
- prawidłowe przygotowanie produktu leczniczego przed podaniem (np. preparaty do infuzji lub wstrzyknięć),
- wydawanie produktu leczniczego,
- ewidencja produktu leczniczego,
- końcowe rozliczenie produktu leczniczego.

Dodatkowo wyznaczony przez Wnioskodawcę koordynator administracyjny w aptece odpowiada za współpracę z koordynatorami CWBK w zakresie udostępniania dokumentacji związanej z ewidencją produktów leczniczych, zapisu monitorowania temperatury pomieszczenia, w którym jest przechowywany produkt leczniczy, dokumentów niezwiązanych bezpośrednio z badaniem (takich jak SOPy obowiązujące w aptece, świadectwa przeszkolenia personelu aptecznego).

Minimalne wymagania 09:

Wnioskodawca zapewnia zaangażowanie apteki szpitalnej w proces zarządzania i nadzoru nad produktem leczniczym zgodnie z ICH GCP i Prawem Farmaceutycznym.

Wnioskodawca zatrudnia koordynatora administracyjnego w aptece w min. wymiarze zaangażowania 0,25 EPC.

Oczekiwane rezultaty 09:

Zarządzanie produktem badanym zgodnie ze standardami ICH GCP.

1.1.9 Koordynacja badań

Wnioskodawca dysponuje odpowiednio wyszkolonym personelem wspierającym i zapewniającym właściwą koordynację badań. Koniecznym też jest, aby koordynatorzy posługiwali się językiem angielskim. Liczba osób zaangażowanych w koordynację badań powinna być adekwatna do liczby badań/pacjentów oraz złożoności procedur realizowanych w ośrodku. Funkcjonujący w wymagającym i konkurencyjnym środowisku główny badacz jest często odpowiedzialny za nadzorowanie procesu badawczego, zapewnienie świadczeń zdrowotnych dla pacjentów oraz zarządzanie działaniami zespołu badawczego. Większość głównych badaczy dysponuje frakcją 10-25% swojego czasu na wszystkie te działania, co utrudnia zarządzanie priorytetami. W tym kontekście, Wnioskodawca zapewnia wsparcie koordynatorów, którzy będą odpowiedzialni za sprawną obsługę logistyczno-administracyjną badania tak, by główny badacz oraz współbadacze mogli się skupić tylko na pacjencie bez konieczności angażowania się w powyższe aktywności.

Ważnym aspektem w realizacji badania klinicznego jest szybkie wprowadzanie danych do karty obserwacji klinicznej (ang. *Case Report Form*, CRF), w związku z tym zalecane jest, aby średni czas na wprowadzenie danych do CRF przez koordynatora wynosił do 5 dni kalendarzowych.

Kolejnym istotnym aspektem jest szybka odpowiedź na zapytania (ang. *query*). Koordynator powinien zapewnić, aby średni czas odpowiedzi nie przekraczał 14 dni kalendarzowych. Zadanie to wymaga też dobrej współpracy koordynatora z badaczami.

Cały proces związany z udzielaniem odpowiedzi na *query* podobnie jak proces wpisywania danych do CRF, powinien być opisany w procedurze operacyjnej CWBK.

Aby koordynator mógł wpisywać dane do CRFu czy odpowiadać na *query*, koniecznym jest oddelegowanie tych czynności koordynatorowi przez głównego badacza.

Koordynatorzy powinni również nadzorować zgodność zakresu zrealizowanych procedur z protokołem i płatnościami poprzez bieżącą weryfikację danych.

Minimalne wymagania 10:

Wnioskodawca posiada co najmniej jednego koordynatora badań klinicznych dedykowanego do badań klinicznych w wymiarze min.1 EPC spełniającego poniższe wymaganie:

Ukończone studia podyplomowe z zakresu metodologii badań klinicznych lub min. 2 letnie doświadczenie w pracy w obszarze badań klinicznych.

Oczekiwane rezultaty 10:

Średni czas odpowiedzi na zapytanie (*ang. query*) nie przekracza 14 dni kalendarzowych

Wysoka jakość usług CWBK poprzez bieżącą weryfikację wskaźników jakościowych w badaniach (np: liczba zaległych *query*, liczba niewypełnionych stron CRFu, problemy z jakością dokumentacji medycznej, niezgodność w rozliczeniu leku badanego, itp.).

W przypadku niekomercyjnych badań: średni czas na sporządzenie budżetu badania we współpracy z działem finansowo-księgowym wynosi do 14 dni kalendarzowych.

1.1.10 Realizacja badań

W trybie projektowym są powoływane zespoły dedykowane do poszczególnych badań składające się m.in. z Głównego Badacza oraz Współbadaczy. Główny Badacz posiada odpowiednio wysokie kwalifikacje zawodowe, wiedzę naukową, doświadczenie w pracy z pacjentami, niezbędne do prowadzenia badań klinicznych zgodnie z protokołem badania, standardowymi procedurami postępowania, dobrą praktyką kliniczną oraz stosownymi regulacjami prawnymi, zapewniając bezpieczeństwo uczestnika badania jednocześnie uzyskując najwyższej jakości dane z badania. Według ICH GCP Główny Badacz odpowiada za prawidłowy przebieg badania klinicznego w ośrodku, deleguje odpowiedzialności i zadania pozostałym członkom zespołu, co jest odpowiednio udokumentowane oraz zapewnia odpowiedni nadzór nad przebiegiem badania. Główny Badacz oraz pozostali członkowie zespołu badawczego powinni dysponować odpowiednią ilością czasu potrzebną do realizacji badania, mieć ukończone stosowne szkolenia (np. w zakresie ICH GCP). Informacje potwierdzające odpowiednie kwalifikacje, wykształcenie oraz doświadczenie powinny być zawarte w życiorysie uaktualnianym na bieżąco.

W przypadku braku dostatecznej liczby personelu mogącego prowadzić badania, Wnioskodawca może zaprosić do współpracy osoby z innych podmiotów leczniczych. Wymagania jakie musi spełniać osoba spoza jednostki Wnioskodawcy muszą być tożsame z warunkami spełnianymi przez pracowników CWBK.

Minimalne wymagania 11:

Wnioskodawca zapewnia do realizacji badań klinicznych zespół badawczy, składający się z Głównego Badacza oraz z pozostałych członków którzy posiadają odpowiednie kwalifikacje, wykształcenie oraz doświadczenie udokumentowane w życiorysie.

Oczekiwane rezultaty 11:

Średni czas na dostarczenie aktualnych życiorysów oraz certyfikatów GCP przez członków zespołu badawczego wynosi 48 h.

1.1.11 Obsługa medyczno-naukowa (niekomercyjne badania kliniczne)

1.1.11.1 Koordynacja bezpieczeństwa farmakoterapii (*ang. pharmacovigilance*)

Jednym z kluczowym elementów systemu zapewnienia bezpieczeństwa jest nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii jest ustawowym obowiązkiem sponsora oraz procesem, w którym aktywnie uczestniczy badacz.

Minimalne wymagania 12:

Wnioskodawca, który prowadzi badania w roli sponsora zatrudnia co najmniej jednego koordynatora ds. bezpieczeństwa terapii dedykowanego do badań klinicznych w wymiarze 0,25 EPC, spełniającego poniższe wymagania:

- Wykształcenie wyższe kierunkowe: medycyna/farmacja (preferowane: lekarz/magister farmacji ze specjalizacją farmakologia kliniczna).
- Wiedza praktyczna z zakresu:
 - ✓ metod oceny działania farmakologicznego produktów leczniczych z uwzględnieniem oceny toksyczności (ostrej, podostrej, kumulatywnej i przewlekłej), działań niepożądanych, mechanizmów działania i punktu uchwytu,
 - ✓ posługiwania się metodami badania produktów leczniczych w ustroju, a zwłaszcza metodami farmakokinetycznymi,
 - ✓ zdefiniowania i wyznaczenia szybkości eliminacji, okresu półtrwania, obojętności dystrybucji i klirensu leku,
 - ✓ ustalenia zasad dawkowania leków w stanach niewydolności nerek i wątroby oraz w przewlekłej niewydolności krążenia,
 - ✓ ustalania zasad i określania celowości monitorowania stężeń leków we krwi,
 - ✓ projektowania badań klinicznych (kontrolowanych badań klinicznych) z uwzględnieniem zasad ICH GCP.

Oczekiwany rezultat:

Przetwarzanie, ocenianie i raportowanie zdarzeń niepożądanych.

1.1.11.2 Biostatystyka i planowanie badań

Prowadzenie badań w roli Sponsora wymaga kompetencji w zakresie projektowania badań, określania rozmiaru próby, wyboru metody randomizacji, planu analizy statystycznej (SAP), wyboru kryteriów oceny skuteczności, analizy punktów końcowych oraz wyboru metod analizy statystycznej. Szczegółowe wytyczne w zakresie statystyki Wnioskodawca znajdzie w dodatku tematycznym dobrej praktyki klinicznej – *ICH Topic E9 Statistical Principles for Clinical Trials*. Odpowiednio dobrane metody i założenia statystyczne mają służyć potwierdzeniu skuteczności produktu leczniczego przy jednoczesnej eliminacji ryzyka dla uczestników. Wnioskodawca powinien zatrudniać personel z odpowiednim wykształceniem i doświadczeniem zawodowym z obszaru biostatystyki (statystyki medycznej) oraz dobrą znajomością języka angielskiego.

Minimalne wymagania 13:

Wnioskodawca, który prowadzi badania w roli sponsora zatrudnia co najmniej jedną osobę dedykowaną do badań klinicznych w wymiarze 0,5 EPC spełniającą poniższe wymagania:

- Wykształcenie: wyższe II stopnia (nauki medyczne/przyrodnicze);
- Udokumentowane doświadczenie w obszarze projektowania badań medycznych, badań naukowych i analizy statystycznej.

Oczekiwane rezultaty 13:

Wnioskodawca w trakcie planowania, organizacji i prowadzenia badań stosuje się do wytycznych w zakresie metod statystycznych zawartych w wytycznych statystycznych ICH E9 dla badań klinicznych (ang. *ICH Topic E 9 Statistical Principles for Clinical Trials*).

1.1.11.3 Tworzenie dokumentacji badań klinicznych (ang. *medical writing*)

Wnioskodawca, który inicjuje i realizuje badania w roli sponsora powinien zatrudniać personel posiadający umiejętność tworzenia dobrze ustrukturyzowanych dokumentów badań klinicznych. Pisarze medyczni (ang. *medical writers*) powinni prezentować niezbędną wiedzę naukową i umiejętności w zakresie tworzenia dokumentów medycznych obejmujących wszystkie etapy badań klinicznych, z uwzględnieniem raportów z badań klinicznych, protokołów badań, raportów rocznych w zakresie bezpieczeństwa, broszur badacza, analiz ryzyka/korzyści oraz zintegrowanych streszczeń z surowych danych. Specjaliści dedykowani do tworzenia dokumentacji powinni posiadać wiedzę z zakresu struktury i zawartości dokumentów zgodnie z wymogami prawa powszechnie obowiązującego oraz wytycznymi ICH GCP w obowiązującej wersji. Dodatkowe niezbędne atuty to umiejętność przeszukiwania medycznych baz danych, analizy literatury medycznej, prezentowania danych badawczych, znajomość wymogów dotyczących edycji i publikacji, dobra znajomość języka angielskiego. Dokumentacja projektowa musi być stworzona w oparciu o wytyczne ICH GCP.

Przygotowane dokumenty są przekazywane monitorowi badania (o którym mowa w punkcie 1.1.3), który jest odpowiedzialny za przygotowanie pakietu dokumentów do przedłożenia Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz Komisji Bioetycznej. Ważną kwestią jest jakość przygotowanego wniosku i dokumentów zawartych w pakiecie, w związku z tym rekomendowane jest, aby pakiet dokumentów był zweryfikowany przez inną osobę niż ta, która przygotowała pakiet (podwójne sprawdzenie pozwoli na wyeliminowanie ewentualnych błędów).

Minimalne wymagania 14:

Wnioskodawca, który prowadzi badania w roli sponsora zatrudnia pisarza medycznego w wymiarze 0,5 EPC:

- Wykształcenie: Wyższe II stopnia Medyczne, Biologiczne lub pokrewne;
- Doświadczenie min. rok – obszar prowadzenia badań naukowych i tworzenia publikacji naukowych w języku angielskim.

Oczekiwane rezultaty 14:

Średni czas na przygotowanie dokumentów do badania wynosi do 6 miesięcy.

1.1.11.4 Wytwarzanie i dostarczanie badanego produktu leczniczego

Badany Produkt Leczniczy musi spełniać normy rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. z 2019 r., poz. 728 z późn.zm.). Szczegółowe informacje na temat wytwarzania i przygotowania badanego produktu leczniczego znajdują się w aneksie 13 ww. rozporządzenia (wytwarzanie badanych produktów leczniczych). W tym kontekście, Wnioskodawca, który prowadzi badanie kliniczne w roli sponsora, powinien skorzystać z usług wyspecjalizowanych podmiotów lub zaangażować odpowiednio wykwalifikowane osoby do wytwarzania (konieczne jest uzyskanie certyfikatu GMP od Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego na poszczególne etapy wytwarzania zgodnie z wymogami Dobrej Praktyki Wytwarzania, zawartymi w Dyrektywie 2003/94/EC). Poszczególne serie badanego produktu leczniczego po wytworzeniu muszą zostać zwolnione do badania klinicznego przez osobą posiadającą niezbędne uprawnienia. Zwolnieniem serii jest poświadczenie przez Osobę Wykwalifikowaną (ang. *Qualified Person QP*), że dana seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami ustawy Prawo farmaceutyczne oraz wymaganiami zawartymi w specyfikacjach i dokumentach stanowiących podstawę wydania pozwolenia na realizację badania.

Minimalne wymagania 15:

Wnioskodawca powinien zaangażować Osobę Wykwalifikowaną w sytuacji incydentalnej jeśli jest odpowiedzialny za zwolnienie serii badanego produktu leczniczego.

Oczekiwane rezultaty 15:

Poświadczenie przez Osobę Wykwalifikowaną, że dana seria produktu leczniczego została wytworzona i skontrolowana zgodnie z przepisami prawa oraz wymaganiami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub warunkami rozpoczęcia badania klinicznego.

1.1.12 Personel ośrodka wczesnej fazy

Badania kliniczne wczesnej fazy są związane z wyższym ryzykiem dla bezpieczeństwa pacjenta i mogą być realizowane tylko, jeśli zapewnione są odpowiednie zasoby tj. personel, infrastruktura i wyposażenie odpowiadają poziomowi ryzyka związanego z zastosowaniem badanego produktu leczniczego. Badacz musi na bieżąco oceniać ewentualne ryzyko dla pacjenta na podstawie analizy zdarzeń klinicznych, protokołu oraz broszury badacza zgodnie z wymogami Deklaracji Helsińskiej, ICH GCP przy uwzględnieniu dostępnej wiedzy naukowo-medycznej.

Lekarze, pielęgniarki i inny personel pomocniczy muszą być przeszkoleni i posiadać ważny certyfikat w podstawowych (BLS), natychmiastowych (ILS) lub zaawansowanych procedurach podtrzymywania życia (ALS), przy czym wszyscy lekarze muszą zostać przeszkoleni i posiadać ważny certyfikat ALS lub ILS.

Podobnie, jak w badaniach faz późniejszych, w trybie projektowym mogą być powoływane zespoły dedykowane do poszczególnych badań składające się z m.in. badacza i współbadaczy, koordynatora badania itp.

Wnioskodawca powinien zapewnić minimalny poziom stałych zasobów medycznych dedykowanych do ośrodka wczesnej fazy. Niezbędna będzie stała obecność w ośrodku lekarza i pielęgniarki.

Minimalne wymagania 16*:

Wnioskodawca zatrudnia pielęgniarkę w min. wymiarze 1,0 EPC.

Wnioskodawca zatrudnia lekarza w min. wymiarze 1,0 EPC.

Wnioskodawca zapewnia wykwalifikowanych i przeszkolonych badaczy (GCP, specyfika badań wczesnej fazy oraz ALS lub ILS).

Personel ośrodka posiada aktualne certyfikaty ze szkoleń BLS, GCP, IATA, PK, PD.

*W tabeli znajduje się uzupełnienie wymogów ogólnych zawartych w sekcji 1.1 ze względu na charakterystykę badań wczesnych faz.

Oczekiwane rezultaty 16:

Zapewnienie odpowiedniej jakości zbieranych danych.

Zapewnienie wymaganego poziomu bezpieczeństwa dla wszystkich uczestników.

1.1.13 Personel pomocniczy

Wśród personelu CWBK powinien też być zatrudniony rejestrator/ka medyczny/a. Osoba na tym stanowisku odpowiada za utrzymywanie wysokiego standardu obsługi uczestników badań i interesariuszy oraz nadzór nad systemem zarządzania kolejką, który zapewnia optymalną obsługę od momentu wejścia do wyjścia.

Minimalne wymagania 17:

Wnioskodawca zatrudnia rejestratora/kę w min. wymiarze 1,0 EPC.

Oczekiwane rezultaty 17:

Zapewnienie prawidłowego zarządzania systemem kolejkowym

Zapewnienie wysokiego standardu obsługi pacjentów i interesariuszy CWBK.

INFRASTRUKTURA

1.2 Scentralizowana Infrastruktura

Celem projektu jest wdrożenie standardu CWBK w istniejącym lub zmodernizowanym centrum. Proponowany model infrastruktury zawiera przestrzeń biurową oraz przestrzeń pozwalającą na realizację wizyt pacjentów w trybie ambulatoryjnym.

Planowana liczba pomieszczeń dedykowanych pod działania administracyjne i badawcze, liczba i rodzaj zakupionego wyposażenia muszą być adekwatne do potrzeb CWBK.

Wizyty pacjentów na oddziałach szpitalnych odbywają się w sytuacji, kiedy wymaga tego protokół badania lub kiedy stan pacjenta uniemożliwia przemieszczanie się pomiędzy CWBK, a oddziałem, gdzie znajduje się sprzęt specjalistyczny do diagnostyki lub wdrażania metod terapeutycznych np. onkologicznego leczenia skojarzonego (radioterapia, chemioterapia).

W przypadku, kiedy Wnioskodawcą jest uczelnia publiczna, Wniosek musi być złożony w Konsorcjum z co najmniej jednym podmiotem leczniczym świadczącym usługi szpitalne. Rekomenduje się, aby poprzez utworzenie CWBK uczelnie tworzyły trwałe, pod względem infrastrukturalnym i organizacyjnym, jednostki z własnym zapleczem klinicznym (szpitalem, dla którego dana uczelnia jest podmiotem tworzącym).

Warunkiem zawarcia Konsorcjum z podmiotem leczniczym świadczącym usługi szpitalne jest powierzenie roli Lidera Konsorcjum podmiotowi, który spełnia warunki umożliwiające ubieganie się o dofinansowanie.

Przykład

Wnioskodawcą jest uniwersytet i składa Wniosek w Konsorcjum z jednym ze swoich szpitali uniwersyteckich. Planując utworzenie Centrum Wsparcia Badań Klinicznych Wnioskodawca musi uwzględnić wymagania wskazane w Standardach Modelowego CWBK oraz utworzyć ośrodek na terenie podmiotu leczniczego świadczącego usługi szpitalne zgodnie z regulacjami Ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej. Niedopuszczalne jest utworzenie ośrodka CWBK na terenie uczelni. Zaplecze uczelni będzie pełniło jedynie funkcje wspierające dla ośrodka zlokalizowanego na terenie podmiotu świadczącego usługi szpitalne

1.2.1 Przykładowa Infrastruktura

Bardzo ważnym aspektem przy tworzeniu CWBK jest zapewnienie przyjaznych warunków dla pacjentów poprzez m.in stworzenie wyodrębnionej przestrzeni, w której pacjenci mogą oczekiwać na wizyty oraz tej, w której mogą odbyć rozmowę na temat badania przed podpisaniem świadomej zgody na udział w nim.

Dodatkowa przestrzeń w obrębie CWBK w postaci pokoi konsultacyjnych pozwala w sytuacji braków kadrowych na zatrudnienie osób z innego podmiotu leczniczego (np. współbadaczy) tylko na potrzeby realizacji konkretnego badania. Daje to szansę na zwiększenie liczby prowadzonych badań w trybie ambulatoryjnym.

Kształt i powierzchnia pomieszczeń CWBK powinna umożliwić prawidłowe rozmieszczenie, zainstalowanie i użytkowanie urządzeń, aparatury i sprzętu, stanowiących jego niezbędne funkcjonalne wyposażenie.

Tabela 1. Proponowany model infrastruktury – wymogi ogólne¹

Wymagana infrastruktura CWBK zawiera poniższe pomieszczenia:	
Rejestracja/poczekalnia	Pomieszczenie (lub przestrzeń) przeznaczona dla rejestratora medycznego oraz interesariuszy CWBK, wyposażone w kontuar, fotel obrotowy/krzesła, zestaw telefoniczny i komputerowy, niszczarkę i drukarkę - urządzenie wielofunkcyjne, zamykaną szafę na dokumenty.
Pokój/pokoje biurowe	Pomieszczenie/pomieszczenia przeznaczone dla kadry zarządzającej CWBK. Podstawowe cele pomieszczenia: wykonywanie prac o charakterze biurowym oraz spotkania z klientami, wyposażone w biurka, krzesła/fotele obrotowe, zestawy telefoniczne i komputerowe oraz zamykane szafy.
Pokój biurowy	Pomieszczenie przeznaczone dla koordynatorów badań klinicznych. Podstawowe cele pomieszczenia: prace o charakterze biurowym związane z obsługą administracyjno-logistyczną badania. Wnioskodawca musi zapewnić ograniczony dostęp do pokoju i do znajdującej się w nim dokumentacji. Pokój jest wyposażony w biurka, krzesła/fotele obrotowe, zestawy telefoniczne i komputerowe, niszczarkę i drukarkę – urządzenie wielofunkcyjne, zamykane szafy.
Pokój biurowy	Pomieszczenie przeznaczone dla personelu zajmującego się obsługą prawną. Podstawowe cele pomieszczenia: prace o charakterze biurowym. Niezbędne wyposażenie: biurka, krzesła/fotele obrotowe, zestawy telefoniczne i komputerowe, zamykane szafy.
Pokój biurowy	Pomieszczenie przeznaczone dla personelu zajmującego się obsługą finansowo księgową. Podstawowe cele pomieszczenia: prace o charakterze biurowym. Niezbędne wyposażenie: biurka, krzesła/fotele obrotowe, zestawy telefoniczne i komputerowe, zamykane szafy.
Pokój biurowy	Pomieszczenie przeznaczone dla personelu działu medyczno-naukowego. Podstawowe cele pomieszczenia: prace o charakterze biurowym związane z rozwojem niekomercyjnych badań klinicznych. Niezbędne wyposażenie: biurka, krzesła/fotele obrotowe, zestawy telefoniczne i komputerowe, zamykane szafy.
Pokój biurowy	Pomieszczenie przeznaczone dla personelu działu zajmującego się jakością badań klinicznych, zarówno komercyjnych jak i niekomercyjnych. Podstawowe cele pomieszczenia: prace o charakterze biurowym. Niezbędne wyposażenie: biurka, krzesła/fotele obrotowe, zestawy telefoniczne i komputerowe, zamykane szafy.
Pokój socjalny	Pomieszczenie przeznaczone dla pracowników CWBK. Podstawowe funkcje pomieszczenia to: możliwość przygotowywania posiłków (w tym głównie obróbki termicznej gotowych produktów) oraz przechowywania żywności w lodówkach. Wyposażone w kuchenkę mikrofalową, lodówkę, czajnik elektryczny, ekspres do kawy, zlewozmywak z baterią, szafki kuchenne, stół i krzesła, pojemniki do segregacji odpadów. Pomieszczenie przystosowane do pracowników niepełnosprawnych.
Pokoje konsultacyjne	Pomieszczenia przeznaczone dla uczestników badania/pacjentów, zespołu badawczego. Podstawowe cele pomieszczenia: możliwość przeprowadzania

¹ W każdym pomieszczeniu (z wyjątkiem pomieszczeń biurowych) znajdował się będzie łokciowy dozownik płynów dezynfekcyjnych.

	<p>wizyty uczestnika badania w trybie ambulatoryjnym przez zespół badawczy, dopełnienie formalności administracyjnych i prawnych związanych z udziałem pacjenta w badaniu.</p> <p>Każdy pokój jest wyposażony w biurko, krzesła/fotel obrotowy, zestaw telefoniczny i komputerowy, drukarkę, leżankę medyczną na kółkach, umywalkę, zestaw do dezynfekcji rąk, parawan, wagę lekarską z BMI ze wzrostomierzem.</p>
Pokój zabiegowy	<p>Pomieszczenie przeznaczone dla uczestników badania i personelu medycznego. Odpowiednio wyposażone pomieszczenie, w którym przeprowadzane są procedury przewidziane w protokole badania, w tym podstawowe procedury medyczne, takie jak np.: pomiar ciśnienia tętniczego, EKG. Niezbędne wyposażenie: zabudowa meblowa, biurko, fotel obrotowy/krzesło, leżanka medyczna na kółkach, stół zabiegowy, taboret lekarski, parawan, umywalka, zestaw do dezynfekcji rąk, aparat do EKG, defibrylator, aparat Holter-EKG, ciśnieniomierz, szafka na wyroby medyczne jednorazowego użytku.</p>
Pokój/pokoje do obsługi Sponsora/CRO	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pomieszczenie/pomieszczenia przeznaczone dla monitorów badań klinicznych. Podstawowe cele pomieszczenia: prace o charakterze biurowym związane z nadzorem badania klinicznego. W związku z koniecznością zachowania poufności danych, w pokoju nie powinna odbywać się jednocześnie wizyta monitorująca przedstawicieli różnych Sponsorów. Pomieszczenie jest wyposażone w biurko, fotele obrotowe/krzesła. 2. Sala przeznaczona na telekonferencje oraz na audyty/inspekcje, wizyty inicjujące. Niezbędne wyposażenie: stół, fotele obrotowe/krzesła, zestaw telefoniczny i komputerowy z oprogramowaniem do telekonferencji.
Punkt pobrań i obróbki materiału biologicznego CWBK^{2 3}	<p>Pomieszczenie służące do pobierania i wstępnej obróbki materiału biologicznego w celu późniejszego dostarczenia do laboratorium diagnostycznego do analizy. Niezbędne wyposażenie: fotel do pobierania materiału biologicznego, stół zabiegowy, taboret lekarski, pojemniki do przechowywania próbek w ciekłym azocie, wirówka, chłodziarko-zamrażarka z opcją zamrażania do -20 °C oraz zamrażarka pozwalająca na zamrażanie w temperaturze do -80 °C.</p> <p>CWBK musi stworzyć standardową procedurę postępowania opisującą wewnętrzne procesy pobrania materiału, obróbki oraz transportu materiału biologicznego.</p>
Magazyn	<p>Pomieszczenia o ograniczonym dostępie, przeznaczone do przechowywania czystej odzieży roboczej i czystych środków ochrony indywidualnej oraz pozostałych materiałów, w tym otrzymanych od sponsora/CRO do realizacji badań klinicznych: materiałów informacyjnych, broszur, materiałów szkoleniowych, drobnego sprzętu. Wyposażony w półki stojące i szafy zamykane na klucz.</p>
Pomieszczenie do przechowywania dokumentacji badania	<p>Pomieszczenie o ograniczonym dostępie wyposażone w szafy zamykane na kod lub klucz, z oddzielnymi przestrzeniami na dokumentację różnych badań klinicznych. Pomieszczenie musi spełniać wymogi przeciwpożarowe oraz posiadać odpowiednią temperaturę, wilgotność i oświetlenie.</p>

² Zgodnie z § 11 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 lutego 2017 r. w sprawie rodzaju i zakresu świadczeń zapobiegawczych, diagnostycznych, leczniczych i rehabilitacyjnych udzielanych przez pielęgniarkę albo położną samodzielnie bez zlecenia lekarskiego (Dz. U. poz. 497).

³ Zgodnie z art. 100 ust. 1 ustawy o działalności leczniczej (Dz. U. z 2020 r. poz. 295 z późn. zm.).

	Pomieszczenie posiada system monitorowania temperatury i wilgotności.
Brudownik	Pomieszczenie przeznaczone dla personelu medycznego i personelu sprząającego, służące do opróżniania i dezynfekowania, przechowywania lub niszczenia pojemników jednorazowego użytku oraz składowania brudnej bielizny, wyposażone w myjnię-dezynfektor, w wentylację mechaniczną wyciągową, wózki na brudną bieliznę, pojemniki do segregacji odpadów.
Pokój relaksacyjny dla Pacjentów	Pomieszczenie przeznaczone dla pacjentów, które zapewnia możliwość odpoczynku, przygotowania posiłków (obróbka termiczna gotowych produktów) oraz przechowywania żywności w lodówkach. Strefa pozwalająca na przygotowanie posiłków powinna być wyposażona w kuchenkę mikrofalową, lodówkę, czajnik elektryczny, zlewozmywak z baterią, zmywarkę, szafki kuchenne, stół i krzesła, zaś strefa relaksu powinna posiadać kanapę, fotele, TV, pojemniki do segregacji odpadów, dozownik do mydła.
Toaleta dla niepełnosprawnych/męska	Niezbędne wyposażenie: umywalka, toaleta, podajnik do ręczników, środki myjące i dezynfekujące, system alarmowy przywołania personelu (przystosowany dla osób z niepełnosprawnością ruchową).
Toaleta damska	Niezbędne wyposażenie: umywalka, toaleta, podajnik do ręczników, dozownik do mydła, środki myjące i dezynfekujące.
Łazienka dla Personelu	Pomieszczenie higieniczno-sanitarne przeznaczone dla personelu CWBK, zawierające umywalkę, toaletę, podajnik do ręczników, dozownik do mydła, środki myjące i dezynfekujące.

Miejsce przechowywania produktu leczniczego – Produkty lecznicze na potrzeby badania klinicznego zgodnie art. 86 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne – muszą być dostarczone do apteki szpitalnej.

Rekomendowane jest pozostawienie przechowywania i nadzoru nad lekiem badanym aptece szpitalnej i stworzenie wewnętrznego procesu obrotu lekiem badanym pomiędzy apteką a CWBK, opisanego w standardowej procedurze postępowania.

Minimalne wymagania 17:

Wnioskodawca posiada określoną infrastrukturę (zgodnie z wytycznymi funkcjonalno-użytkowymi zawartymi w punkcie 1.2.1) do realizacji podejmowanych badań klinicznych.

Oczekiwane rezultaty 17:

Jeden punkt kontaktowy dla pacjentów, interesariuszy (np. sponsorów komercyjnych i niekomercyjnych oraz firm CRO) dotyczący badań klinicznych w danej placówce medycznej.

1.2.2 Infrastruktura dla badań wczesnej fazy

Projekt nie zakłada, że każde CWBK musi posiadać możliwość realizacji badań wczesnej fazy. Specyfika tego typu badań wymaga zachowania bezwzględego bezpieczeństwa i opieki nad pacjentem. Infrastruktura powinna umożliwiać monitorowanie pacjenta w trybie całodobowym 24 h. Wnioskodawca powinien zapewniać niezbędne systemy w zakresie bezpieczeństwa (np. przyciski przywoławcze we wszystkich pomieszczeniach pacjenta – przy łóżkach, w łazienkach i każdym pokoju oddziału, oraz urządzenia mobilne). Sale pacjenta przygotowane do hospitalizacji powinny spełniać wymogi ogólnoszpitalne. Łóżka powinny być regulowane do wzrostu pacjenta. W ośrodku badań

wczesnej fazy powinna być dostępna odpowiednia liczba wózków wyposażonych w sprzęt do resuscytacji.

Poniżej w Tabeli 2 znajduje się uzupełnienie wymogów ogólnych (zawartych w sekcji numer 1.2.1.) ze względu na charakterystykę badań wczesnej fazy.

Tabela 2. Proponowany model infrastruktury – wymogi dodatkowe ze względu na charakterystykę badań wczesnej fazy⁴

Wymagana infrastruktura zawiera poniższe pomieszczenia:	
Pokój lekarski	Pomieszczenie o ograniczonym dostępie przeznaczone dla lekarzy. Podstawowe cele pomieszczenia to: możliwość wykonywania prac biurowych/organizacyjnych, w tym wykonywania konsultacji bezpośrednich i zdalnych między lekarzami, uzupełnianie dokumentacji medycznej. Niezbędne wyposażenie: biurko, fotele obrotowe/krzesła, zestawy telefoniczne i komputerowe, szafki.
Pokój pielęgniarski	Pomieszczenie przeznaczone dla zatrudnionych pielęgniarek. Podstawowe cele pomieszczenia to: możliwość wykonywania prac biurowych/organizacyjnych, w tym uzupełnianie dokumentacji medycznej. Niezbędne wyposażenie: biurko, fotel obrotowy/krzesło, zestawy telefoniczne i komputerowe, odbiornik do alarmu przywołania personelu, szafki.
Sala pacjentów	Pomieszczenie przeznaczone dla pacjentów, tzw. Sale Uczestników Badania Klinicznego. W pomieszczeniach przebywają pacjenci w trybie dziennym, stacjonarnym lub ambulatoryjnym. Pomieszczenie dostosowane do pacjentów z niepełnosprawnościami ruchowymi. Możliwa iniekcja dożylna substancji czynnej, pobieranie krwi, pomiary ciśnienia tętniczego, wykonywanie EKG, podawanie leków. Pomieszczenia wyposażone w łóżka i niezbędny sprzęt do monitorowania podstawowych funkcji życiowych lub tych zgodnych z wymogami i zawartych w protokole badania klinicznego klinicznego, umywalkę, zestaw do dezynfekcji rąk, aparat EKG, defibrylator, aparat Holter EKG, ciśnieniomierz, wózek inwalidzki, parawany, łóżka szpitalne z szafką przyłóżkową, stojak do pomp infuzyjnych i kroplówek, pompa infuzyjna, TV.
Łazienka przy Sali pacjentów	Pomieszczenie higieniczno-sanitarne przeznaczone dla pacjentów CWBK, dostosowane do pacjentów z niepełnosprawnościami ruchowymi, zawierające umywalkę, toaletę, zestaw prysznicowy. Podajnik do ręczników, dozownik do mydła, środki myjące i dezynfekujące, system alarmowy przywołania personelu (przystosowany dla osób z niepełnosprawnościami ruchowymi).
Dyżurka	Pomieszczenie o ograniczonym dostępie przeznaczone dla pielęgniarek zatrudnionych w CWBK. Podstawowe cele pomieszczenia to: kontrolowanie funkcji życiowych pacjentów, obsługa systemu informatycznego. Niezbędne wyposażenie: biurko, fotele obrotowe/krzesła, zestaw telefoniczny i zestawy komputerowe, szafki.

Powyższa konfiguracja zaadoptowania przestrzeni spełnia minimalne założenia funkcjonowania przy ograniczonej liczbie pomieszczeń przeznaczonych na zabiegi i korzystaniu z istniejącej już na terenie szpitala bazy diagnostycznej, pracowni leków cytostatycznych (w przypadku badań onkologicznych), apteki oraz w wypadku zaistnienia ciężkiego zdarzenia niepożądanego oddziału intensywnej opieki medycznej.

⁴ Rekomendowane jest, aby w każdym pomieszczeniu znajdował się łokciowy dozownik płynów dezynfekcyjnych.

Minimalne wymagania 18:

Wnioskodawca posiada infrastrukturę do realizacji badań klinicznych wczesnych faz zgodnie z punktem 1.2.1 i 1.2.2.

Oczekiwane rezultaty 18:

Zapewnienie bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego.

SYSTEMY**1.3 Systemy jakościowe i inne systemy wspierające****1.3.1 Standardowe Procedury Operacyjne (SOP)**

Stosowanie procedur SOP ma na celu zapewnienie przestrzegania wytycznych instytucjonalnych, krajowych oraz międzynarodowych standardów etyczno-jakościowych tj. ICH GCP. Procedury SOP powinny zawierać odpowiednie szczegóły, aby zapewnić jednolitość w realizacji określonych procedur przez poszczególnych członków zespołu badawczego lub personelu pomocniczego. Każda procedura SOP powinna być napisana w ogólnym formacie, który może być łatwo interpretowany przez szerokie grono odbiorców. Przy tworzeniu procedur SOP należy przestrzegać ustalonego w CWBK formatu, jednolitego rozmiaru czcionki, tytułu jednostki i nagłówków sekcji. Procedura powinna zawierać numery stron, datę pierwszego zatwierdzenia, datę wejścia w życie w dziale, którego dotyczy oraz datę aktualizacji, jeśli dotyczy.

Kluczowe elementy SOP powinny obejmować co najmniej:

- cel Procedury,
- zakres Procedury,
- zdefiniowaną listę osób odpowiedzialnych (do których procedura ma zastosowanie),
- główne założenia,
- opis procedury,
- definicje znaczących terminów i akronimów.

Procedury dotyczące realizacji badań klinicznych powinny być indywidualnie przygotowane pod kątem profilu działalności danego ośrodka przy uwzględnieniu analizy ryzyka. Przykładowe obszary, które powinny być zdefiniowane w pisemnych procedurach operacyjnych:

- bezpieczeństwo pacjenta,
- zarządzanie lekiem badanym,
- zgodność z protokołem badania klinicznego,
- szkolenia zespołu badawczego,
- rozwiązywanie problemów w badaniu (np. powtarzające się niezgodności z protokołem, brak raportowania zdarzeń niepożądanych i inne).

Minimalne wymagania 19:

Wnioskodawca posiada standardowe procedury operacyjne dotyczące specyfiki CWBK i uwzględniające właściwą analizę ryzyka, m.in. te, które uwzględniają najważniejsze obszary (proces świadomej zgody pacjenta na badanie, bezpieczeństwo pacjenta, zarządzanie lekiem badanym, zgodność z protokołem badania klinicznego, szkolenia zespołu badawczego, rozwiązywanie problemów w badaniu).

Oczekiwane rezultaty 19:

Wysoka jakość danych uzyskanych z badania.

1.3.2 System do realizacji studium wykonalności (*ang. feasibility*)

Studium wykonalności badania klinicznego jest jednym z pierwszych kroków w procesie realizacji badania klinicznego. Proces ten obejmuje ocenę zdolności wewnętrznej i środowiskowej, dostosowanie badania klinicznego pod względem protokołu badania, dawki produktu badanego, komparatora, charakterystyki pacjenta, do środowiska lokalnego oraz ocenę możliwości przeprowadzenia badania klinicznego w danym kraju i ośrodku. Studium wykonalności jest więc bardzo istotne dla sponsorów badań klinicznych, jego sprawne i efektywne realizowanie może prowadzić do uzyskania przewagi konkurencyjnej przez Wnioskodawcę. Realizacja studium wykonalności nie musi oznaczać korzystania z nowoczesnych narzędzi elektronicznych, bardziej istotna jest optymalizacja procesu oparta o odpowiednią komunikację wewnętrzną.

Minimalne wymagania 20:

Wnioskodawca ma system pozwalający na szybkie wyszukiwanie potencjalnych uczestników badania.

Wnioskodawca prowadzi ewidencję zrealizowanych studiów wykonalności.

Oczekiwane rezultaty 20:

Średni czas wykonania studium wykonalności od momentu otrzymania zapytania wynosi do 5 dni kalendarzowych.

1.3.3 System do zarządzania budżetami badań

Gromadzenie informacji o kosztach i przychodach w ramach danego badania klinicznego, a następnie ich grupowanie i interpretacja w celu oceny, podejmowania decyzji oraz prowadzenia kontroli jest niezbędnym elementem zarządzania ośrodkiem. Rachunek kosztów pozwala na monitorowanie procesu świadczenia usług badawczych i związanych z nim rzeczywistych kosztów oraz wspomaga zapewnienie współmierności kosztów i przychodów. Wnioskodawca powinien prowadzić elektroniczną ewidencję kosztów i przychodów w ramach realizowanego badania klinicznego, umożliwiającą identyfikację procedur finansowanych przez sponsora i publiczny system opieki zdrowotnej.

Niezbędne też jest ciągłe monitorowanie wskaźników finansowych.

Minimalne wymagania 21:

Wnioskodawca prowadzi wyodrębnioną ewidencję kosztów i przychodów w ramach badania klinicznego.

Oczekiwane rezultaty 20:

Zapewniony klarowny rozdział kosztów badań NFZ/Sponsor.

Bieżąca weryfikacja kosztów i przychodów z realizowanych badań.

1.3.4 System do zarządzania badaniami

Wnioskodawca prowadzi elektroniczny rejestr wszystkich badań klinicznych, który zawiera m.in. informacje dotyczące:

- statusu badań,
- liczby uczestników badań z uwzględnieniem ich statusu w badaniu,
- składu zespołów badawczych przypisanych do badań,
- istotnych dat w badaniu np.:
 - uzyskania zgody na prowadzenie badania od Komisji Bioetycznej,
 - wizyty inicjującej i zamykającej,
 - pierwszej wizyty pierwszego pacjenta oraz ostatniej wizyty ostatniego pacjenta,

– otrzymania wzoru umowy od Sponsora i daty jej podpisania.

Minimalne wymagania 22:

Wnioskodawca prowadzi rejestr badań klinicznych aktualizowany na bieżąco.

Oczekiwane rezultaty 22:

Zapewniony stały dostęp do raportów dotyczących m.in.:

- badań realizowanych w CWBK i ich statusu,
- uczestników badań z uwzględnieniem ich statusu.

CZĘŚĆ TRZECIA

Bibliografia:

- Raport PWC „Badania kliniczne w Polsce” (Grudzień 2015)
- Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)
- ICH E9 statistical principles for clinical trials
- Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo Farmaceutyczne (Dz. U. z 2020 r. poz. 944, 1493, 2112, z 2021 r. poz. 97)
- Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. z 2019 r. poz. 728 z późn.zm.)
- Dyrektywa Komisji 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 r. ustanawiająca zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań (Dz.U.U.E.L.2001.311.67)
- Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2020 r., poz. 295 z późn. zm.)
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 lutego 2017 r. w sprawie rodzaju i zakresu świadczeń zapobiegawczych, diagnostycznych, leczniczych i rehabilitacyjnych udzielanych przez pielęgniarkę albo położną samodzielnie bez zlecenia lekarskiego (Dz. U. poz. 497)
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 listopada 2004 r. w sprawie wykazu zabiegów i czynności polegających na pobraniu od pacjenta materiału do badań laboratoryjnych (Dz. U. Nr 247, poz. 2481)

Linki zewnętrzne:

<https://www.medsci.ox.ac.uk/research/clinical-trials>
<https://www.ndorms.ox.ac.uk/octru>
<https://www.dtu.ox.ac.uk/>
<https://www.oxfordhealth.nhs.uk/>
<https://www.ouh.nhs.uk/>
<https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/home>