



Tour de Ośrodek

czyli *Site Qualification Visit* (wizyta kwalifikująca ośrodek)

Marta Zakrzewska, Agata Kiełkiewicz

Prawidłowo przeprowadzony proces wyboru ośrodków do badania jest pierwszym elementem prowadzącym do sukcesu badania klinicznego. Zaraz po podpisaniu umowy o poufności, ośrodek otrzymuje synopsis protokołu lub protokół oraz kwestionariusz oceny wstępnego zainteresowania ze strony ośrodka do wypełnienia oraz określenia potencjalnej puli pacjentów, jaką główny badacz może zadeklarować.

Sponsor/CRO dokonując wyboru ośrodka bierze pod uwagę szeroki wachlarz czynników:

- dostęp do populacji pacjentów wymaganych przez protokół
- dostępność sprzętu wymaganego przez protokół

- dostępność głównego badacza i zespołu
- doświadczenie zespołu w prowadzeniu badań klinicznych
- posiadanie odpowiednich szkoleń i certyfikatów
- możliwości lokalowe ośrodka dotyczące zarówno opieki nad pacjentem podczas wizyt w ośrodku, jak i dotyczące przechowywania leku badanego i komparatorów w odpowiednich warunkach
- odpowiednia ilość czasu, jaką będzie dysponował zespół badania i który przeznaczy zarówno na wizyty pacjentów w ośrodku, jak i na wprowadzanie danych z dokumentacji źródłowej do CRFu oraz na zarządzanie dokumentacją badania

- bieżący nadzór jakościowy nad procedurami badania ze strony ośrodka
- wygodne, dedykowane miejsce dla monitora.

Wszystkie te czynniki mają olbrzymi wpływ zarówno na bezpieczeństwo pacjentów, jak i na jakość danych zbieranych podczas takiego badania.

Wizyta kwalifikacyjna jest istotnym elementem procesu selekcji ośrodków do badań klinicznych. Daje ona możliwość poznania głównego badacza i pozostałych członków planowanego zespołu, obejrzenia ośrodka, jego pracowni oraz sprzętu wykorzystywanego w badaniu.

Część niezbędnych informacji uzyskanych poprzez analizę wypełnionych przez ośrodki kwestionariuszy wykonalności badania, pozwalają sponsorowi/CRO wstępnie wyselekcjonować ośrodki, które mogłyby uczestniczyć w badaniu. Informacje te jednak, jak napisano powyżej, nie dają Sponsorowi/CRO wyczerpujących odpowiedzi na wcześniej postawione pytania. Z tego właśnie względu wskazane jest odbycie wizyty kwalifikującej przedstawiciela Sponsora/CRO w ośrodku, (*Site Qualification Visit*). Ta wizyta kwalifikacyjna jest istotnym elementem procesu selekcji ośrodków do badań klinicznych. Daje ona możliwość poznania głównego badacza i pozostałych członków planowanego zespołu, obejrzenia ośrodka, jego pracowni oraz sprzętu wykorzystywanego w badaniu. Podczas wizyty kwalifikacyjnej znany jest już pełen protokół badania, dlatego też również badacz, jak i ośrodek mogą upewnić się, czy badanie jest odpowiednie dla specyfiki działalności ośrodka. Pełne dane o badaniu nie są dostępne na etapie zapytania o możliwość przeprowadzenia badania, dlatego też podczas wizyty kwalifikacyjnej można zweryfikować deklarację badacza głównego co do liczby włączonych uczestników badania.

Wizyty kwalifikacyjne w ośrodku mogą być jednocześnie eksycytujące i denerwujące ze względu na ilość gromadzenia informacji. Często się zdarza, że monitorzy przeprowadzający te wizyty znają ośrodek od lat, znają badacza, koordynatora badań osobiście, a i tak muszą odbyć wizytę kwalifikacyjną, aby zgodnie z wymogami GCP przedstawić protokół, zapytać jeszcze raz o możliwości prowadzenia tego konkretnego badania, w tym konkretnym ośrodku, z tym konkretnym badaczem głównym. Wizyty te odbywają się na miejscu w ośrodku. W wyjątkowych sytuacjach, jak pandemia COVID-19, wizyty odbywają się telefonicznie.

Jednym z pierwszych czynników podlegających ocenie jest lokalizacja ośrodka, która jest niezwykle istotna z punktu widzenia przede wszystkim pacjentów, którzy będą przyjeżdżać na wizyty. Należy pamiętać, że w zależności od rodzaju badania i wskazania produktu badanego, są to osoby w różnej kondycji fizycznej, często bardzo chore. Dlatego też dojazd do ośrodka położonego w dogodnej lokalizacji będzie dla nich mniej uciążliwy niż długa podróż.

Lokalizacja ośrodka ma również duży wpływ na dostęp do populacji pacjentów we wskazaniu wymaganym przez protokół. Dla osób wahających się czy wziąć udział w badaniu jest to jeden z istotnych czynników wpływający na ich decyzję.

Trik prowadzący do udanej wizyty sprowadza się do przygotowania. Kluczowe jest opracowanie planu działania dla wszystkich trzech faz wizyty (przed wizytą, w trakcie wizyty i po wizycie).

Przed wizytą kwalifikacyjną ośrodka

Po pierwsze umawiany jest dogodny termin wizyty. Proponuje się kilka potencjalnych dat spotkań, dając zespołowi badawczemu i sponsorowi/CRO możliwość wybrania czasu, który najbardziej odpowiada. Termin wizyty musi być również wybierany z uwzględnieniem dostępności samego ośrodka i osób z poszczególnych działów. **Wiedza o tym, które działy sponsor lub jego przedstawiciel chce odwiedzić oraz w jakim czasie jest dany dział dostępny, pozwoli koordynatorowi ośrodka zaplanować wizytę tak efektywnie, jak to tylko możliwe.**

Jednym z najistotniejszych elementów przygotowania się do wizyty kwalifikacyjnej jest rozważenie strategii rekrutacji pacjentów. Jest to kluczowy czynnik wpływający na wybór ośrodka do badania.

Przed wizytą koordynator oraz badacz główny powinni ponownie przejrzeć protokół i wcześniej wypełniony kwestionariusz oceny możliwości wykonania badania.

Przeprowadzenie tych przeglądów zapewnia, że wiadomo jest, co będzie wymagane od ośrodka podczas badania i pozwoli rozwiązać wszelkie wątpliwości przed lub podczas wizyty kwalifikacyjnej.

Jednym z najistotniejszych elementów przygotowania się do wizyty kwalifikacyjnej jest rozważenie strategii rekrutacji pacjentów. Jest to kluczowy czynnik wpływający na wybór ośrodka do badania.

Spotkanie powinno odbyć się w pomieszczeniu, gdzie nic nie przeszkadza w rozmowie. Dlatego wcześniej należy sprawdzić



dostępność sali, gdzie można w spokojny sposób porozmawiać, gdzie dostępny jest duży stół, aby móc swobodnie rozłożyć niezbędne dokumenty. Warto mieć również przygotowany projektor, aby przedstawiciel sponsora miał możliwość zaprezentowania materiałów badania w formie prezentacji.

Wszystkie te pozornie błahe elementy wpływają na pozytywne doświadczenia osoby przeprowadzającej kwalifikację, co ma niezmiernie duży wpływ na ogólną ocenę ośrodka, jako profesjonalnego podmiotu wykonującego rzetelną pracę badawczą. Oczywiście ważne są również elementy merytoryczne, zatem

Niestety praktyka najczęściej jest taka, że ośrodki dostają powiadomienia tylko w przypadku, gdy zostały wybrane. Jednakże warto poprosić również o informacje zwrotne w przypadku, gdy ośrodek nie został zakwalifikowany do badania. Zrozumienie przyczyn, dla których tym razem się nie udało, jest doskonałym sposobem poprawiania swoich usług.

przed spotkaniem należy przygotować wszystkie dokumenty właściwe dla danego ośrodka. **Wykazanie, że badacz i ośrodek są dobrze zorganizowani jest bardzo ważne przy wyborze ośrodków badawczych.** Należy przechowywać wszystkie niezbędne dokumenty w łatwo dostępnym, ale pilnie strzeżonym, miejscu jako dokumenty źródłowe i posiadać kopie, które można przekazać podczas wizyty.

Poniżej są przykłady dokumentów, które należy przygotować:

- Standardowe procedury operacyjne ośrodka
- Certyfikaty laboratorium lokalnego
- Zakresy norm laboratorium lokalnego
- Protokół badania

- Kwestionariusz oceny wstępnego zainteresowania
- Skład zespołu badawczego wraz z niezbędnymi dokumentami takim jak:
 - a. CV członków zaproponowanego zespołu badawczego, w tym: głównego badacza, współbadaczy, koordynatora badania, pozostałego personelu)
 - b. Certyfikaty Szkolenia Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP)
 - c. Certyfikaty szkoleniowe Międzynarodowego Zrzeszenia Transportu Lotniczego (IATA).

Podczas wizyty kwalifikacyjnej ośrodka

Spotkanie zazwyczaj rozpoczyna się od prezentacji zarówno ośrodka, głównego badacza i współbadaczy, jak i sponsora/CRO.

Punktem wyjściowym jest zawsze omówienie protokołu oraz wszystkich wątpliwości i ewentualnych trudności związanych z prowadzeniem badania. Jest to doskonała okazja do dyskusji i doprecyzowania szczegółów związanych poszczególnymi punktami protokołu odnoszących się na przykład do standardów leczenia w danym kraju.

Pozwoli to realnie ocenić głównemu badaczowi, jaką liczbę pacjentów może zadeklarować i będzie później w stanie zrekrutować. Ważne jest zapewnienie, że badacz/ośrodek mają strategię rekrutacji, a wstępny harmonogram rekrutacji powinien być gotowy do pokazania sponsorowi/CRO. Sponsorzy chcą wiedzieć, że ośrodek będzie w stanie zrealizować ich cele rekrutacyjne, dlatego kluczowe jest, aby pokazać, że jest przygotowana taka strategia i plany rekrutacji awaryjnej.

Podczas wizyty kwalifikacyjnej warto przeprowadzić burzę mózgów o wszelkich problemach, które mogą pojawić się podczas wykonania procedur protokołu, ponieważ może to pomóc

Podczas wizyty kwalifikacyjnej warto przeprowadzić burzę mózgów o wszelkich problemach, które mogą pojawić się podczas wykonania procedur protokołu, ponieważ może to pomóc w wygenerowaniu punktów, które mogą wymagać wyjaśnienia podczas wizyty inicjującej.

w wygenerowaniu punktów, które mogą wymagać wyjaśnienia podczas wizyty inicjującej. Sponsorzy poszukują doświadczonych, skutecznych badaczy, którzy są zaangażowani i będą traktować ich badanie priorytetowo, dlatego też taka aktywna dyskusja o protokole badania pozytywnie wpływa na ocenę ośrodka.

Kolejnym krokiem jest omówienie terminów badania i szczegółów organizacyjnych, takich jak role, obowiązki i odpowiedzialności w badaniu, a także doświadczenie, szkolenia i certyfikaty personelu. Podczas wizyty kwalifikacyjnej zbiera się kluczowe dokumenty ośrodkowe. Wśród nich znajduje się m.in. życiorys badacza głównego. Ważne jest, aby posiadać zaktualizowane i kompleksowe CV, które sponsor może przejrzeć nie tylko dla badacza głównego, ale też dla kluczowego personelu badawczego.

Po zapoznaniu się z wymogami protokołu i wyjaśnieniu wszelkich niejasności, można przejść do zwiedzania ośrodka.

W tym momencie najlepiej sprawdza się pokazanie „drogi pacjenta”. Zaczynając od miejsca, w którym jest on przyjmo-

Wizyta w farmacji, poznanie „drogi leku” od momentu przyjęcia produktu badanego do podania go pacjentowi, rozmowa na temat sprzętu, metod kontroli temperatury, systemów awaryjnych czy systemu kontroli dostępu, da pewność sponsorowi/CRO, że produkt badany będzie przechowywany w odpowiednio kontrolowanych warunkach.

wany do ośrodka, gdzie odbywa się rozmowa z badaczem i omówienie Formularza Świadomej Zgody, poprzez pomieszczenia, gdzie wykonywane są poszczególne procedury badania. Daje to ośrodkowi możliwość przedstawienia poszczególnych członków zespołu, farmaceutów, pielęgniarek czy zespołu laboratorium, w którym procesowane będą próbki. Przedstawienie i omówienie przebiegu procesu każdego z elementu badania daje sponsorowi/CRO dokładniejszy obraz tego, w jakich warunkach to badanie będzie faktycznie przeprowadzone w ośrodku, jaki sprzęt będzie wykorzystywany, w jakim stopniu wyposażone są pracownie diagnostyczne.

Wizyta w farmacji, poznanie „drogi leku” od momentu przyjęcia produktu badanego do podania go pacjentowi, rozmowa na temat sprzętu, metod kontroli temperatury, systemów awaryjnych czy systemu kontroli dostępu, da pewność sponsorowi/CRO, że produkt badany będzie przechowywany w odpowiednio kontrolowanych warunkach.

Wizyta w pokoju pobrań i laboratorium pozwoli zobaczyć sprzęt i drogę procesowania próbek pobranych od pacjenta. Pozwoli też zapoznać się ze sprzętem i zabezpieczeniami wykorzystywanymi w sytuacji „nagłych wypadków” i wpływającymi na bezpieczeństwo pacjenta w ośrodku.

Po wizycie kwalifikacyjnej w ośrodku

Następnym etapem jest przesłanie odpowiedzi na wszelkie dodatkowe pytania, które pojawiły się podczas wizyty oraz pismem prośba o powiadomienie czy nasz ośrodek został wybrany. Niestety praktyka najczęściej jest taka, że ośrodki dostają powiadomienia tylko w przypadku, gdy zostały wybrane. Jednakże warto poprosić również o informacje zwrotne w przypadku, gdy ośrodek nie został zakwalifikowany do badania. Zrozumienie przyczyn, dla których tym razem się nie udało, jest doskonałym sposobem poprawiania swoich usług.

Postępowanie zgodnie z opisanymi powyżej sprawdzonymi metodami może pomóc w łatwiejszym przygotowywaniu, sprawniejszym przeprowadzaniu wizyt oraz większej liczbie zdobywanych badań do prowadzenia.



AUTORZY

mgr Marta Zakrzewska

Dyrektor ds. Marketingu i Sprzedaży

W firmie MTZ Clinical Research zajmuje się zarządzaniem relacjami biznesowymi z klientami, działaniami na etapie start-up badania, negocjacjami budżetu i sprzedażą. Posiada rozległą wiedzę w dziedzinie procesu rozwoju leków. Współpracuje z MTZ od 2006 r.



mgr Agata Kiełkiewicz

Specjalista ds. badań klinicznych w fazie start-up

Ukończone studia podyplomowe z Metodologii Badań Klinicznych na Uniwersytecie Warszawskim (2010 r.). W firmie MTZ Clinical Research zajmuje się sprawnym przeprowadzeniem procesu start-up do momentu otwarcia badania, oraz promowaniem Ośrodka. Z badaniami klinicznymi związana od 12 lat. Współpracuje z MTZ od 2017 roku.