ТЕМА 8

Контроль качества и анализ результатов исследований

Лектор: д.м.н.,профессор Капанова Гульнара Жамбаевна



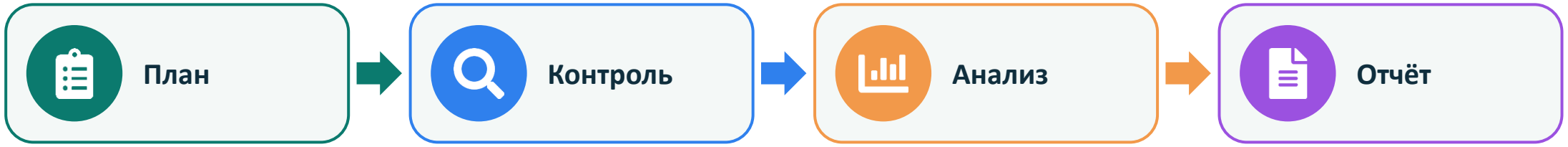
План лекции

1. Обеспечение и контроль качества (QA и QC)
2. Мониторинг, аудит и инспекция
3. Риск-ориентированное управление качеством
4. Нарушения и корректирующие действия (CAPA)
5. Популяции анализа и разослепление
6. Интерпретация и отчёт об исследовании

Источники: [4], [5]

КЛЮЧЕВОЕ ПОНЯТИЕ

Качество в клиническом исследовании



Свойства исследования, которые защищают участников и обеспечивают достоверность результатов: оно проводится по протоколу и GCP, данные точные, полные и прослеживаемые.

Источники: [4], [1]

QA и QC

QA — обеспечение качества

- Запланированные системные действия
- Гарантируют соответствие GCP и протоколу
- Включает SOP, обучение, аудит
- Работает на уровне всей системы

VS

QC — контроль качества

- Рабочие проверки внутри системы QA
- Подтверждают выполнение требований
- Мониторинг, проверка данных
- Работает на уровне процессов

Источники: [4]

Мониторинг, аудит, инспекция



Мониторинг

Регулярные визиты и проверки центра: протокол, данные, безопасность



Сверка с источником

Сравнение данных eCRF с медицинской документацией (SDV)



Аудит

Независимая проверка спонсора вне рутинного мониторинга



Инспекция

Проверка документов и центра регулирующим органом

Источники: [4], [8]

Риск-ориентированное управление качеством



Источники: [4]

Типичные находки и действия

Находка	Пример	Действие
Отклонение от протокола	Участник включён вне критериев	Оценить влияние, устранить причину
Нарушение согласия	Нет подписи или даты	Повторное согласие, обучение
Ошибки в данных	Расхождение eCRF и медкарты	Запрос на исправление
Учёт препарата	Неверное хранение или недостача	Реконсиляция, корректирующие меры
Сообщение о НЯ	Задержка отчёта о СНЯ	Немедленное сообщение и обучение



Критичные нарушения затрагивают права участников или достоверность главных данных

Источники: [4], [8]

CAPA: исправить и не допустить повторения

1



Находка

Описание нарушения и его серьёзности

2



Первопричина

Почему произошло: процесс, обучение, система

3



План действий

Исправление и предупреждение; ответственные и сроки

4



Проверка

Оценка эффективности и закрытие

Источники: [4]

Популяции анализа



ITT: все рандомизированные

Анализ «как рандомизировали» сохраняет эффект рандомизации



По протоколу (PP)

Только участники без существенных нарушений протокола

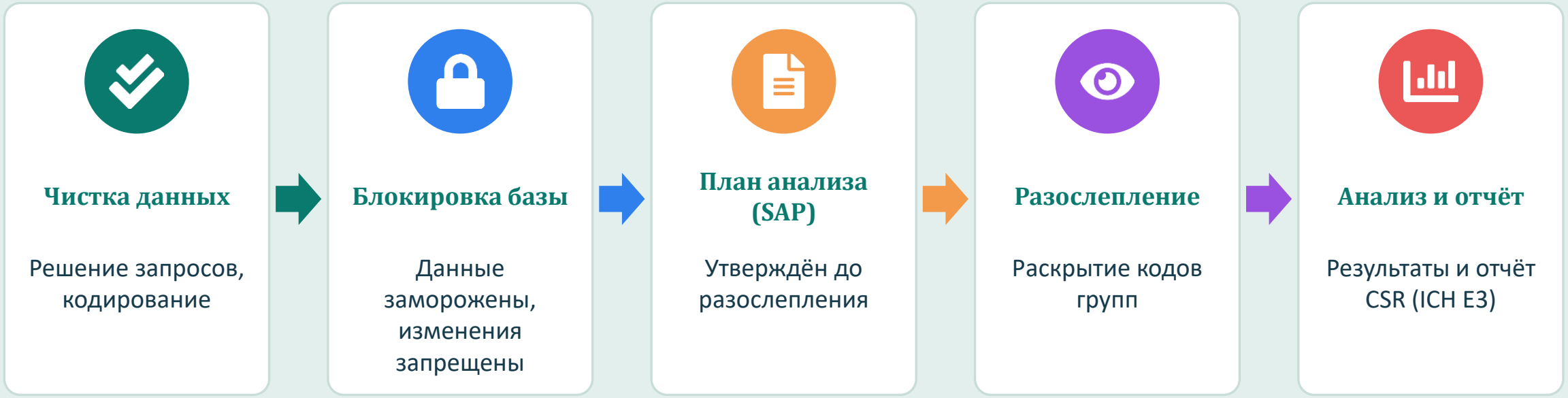


Популяция безопасности

Все, кто получил хотя бы одну дозу препарата

Источники: [6], [7], [1]

Этапы анализа после завершения



Правила анализа фиксируют заранее: так нельзя «подогнать» результат

Источники: [6], [5], [4]

Статистическая и клиническая значимость

Статистическая



- Показывает, насколько результат отличим от случайности
- p-значение и доверительный интервал
- Зависит от размера выборки

VS

Клиническая



- Показывает, важен ли эффект для пациента
- Минимальная клинически значимая разница
- Учитывает пользу, риск и стоимость

Источники: [6], [1]

Выводы

- ✓ Качество — это планируемая система (QA) и текущие проверки (QC), а не проверка в конце
- ✓ Риск-ориентированный подход направляет усилия на то, что важнее всего для участников и данных
- ✓ Нарушения требуют анализа первопричин и плана CAPA
- ✓ Анализ выполняют по заранее утверждённому плану, а вывод учитывает клиническую значимость






ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Оценка находок мониторинга

В отчёте монитора: участник включён с нарушением критерия; нет подписи на втором листе согласия; сообщение о СНЯ задержано на 5 дней.

1. Классифицируйте находки по критичности
2. Определите вероятные первопричины
3. Составьте план CAPA: ответственные и сроки
4. Определите, как проверить эффективность мер

Вопросы для самоконтроля

1. Чем QA отличается от QC?
2. Чем различаются мониторинг, аудит и инспекция?
3. В чём суть риск-ориентированного подхода?
4. Что такое CAPA?
5. Чем ITT-анализ отличается от анализа по протоколу?
6. Почему SAP утверждают до разослепления?

Литература и нормативные документы

Основная и международная литература

[1] Friedman L.M., Furberg C.D., DeMets D.L., Reboussin D.M., Granger C.B. Fundamentals of Clinical Trials. 5th ed. Springer, 2015.

[2] Piantadosi S. Clinical Trials: A Methodologic Perspective. 3rd ed. Wiley, 2017.

[3] Pocock S.J. Clinical Trials: A Practical Approach. Wiley, 1983.

Нормативные документы и руководства

[4] ICH E6(R3). Guideline for Good Clinical Practice. Принято 06.01.2025.

[5] ICH E3. Structure and Content of Clinical Study Reports. 1995.

[6] ICH E9. Statistical Principles for Clinical Trials. 1998.

[7] ICH E9(R1). Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials. 2019.

[8] Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» (в действующей ред.).

[9] Приказ Министра здравоохранения РК от 11.12.2020 № ҚР ДСМ-248/2020 «Об утверждении правил проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий…» (с изменениями).