

Руководство по подготовке к инспекции на соответствие принципам  
Надлежащей клинической практики

## **Оглавление**

1 ВВЕДЕНИЕ.....	3
2 ИНИЦИАЦИЯ ИНСПЕКЦИИ .....	3
3 ОБЗОР ДОКУМЕНТОВ И ИНФОРМАЦИИ.....	4
4 ПРОВЕРКА ЗАПРОСОВ ИНСПЕКЦИИ.....	4
5 ДОКУМЕНТЫ И АРХИВИРОВАНИЕ.....	5
6 ПЛАН ИНСПЕКЦИЙ .....	5
7 ИНФОРМИРОВАНИЕ ОБ ИНСПЕКЦИИ .....	5
8 ПРАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА.....	6
9 ОБЯЗАННОСТИ .....	6
9.1 Обязанности ведущего инспектора (LI).....	6
ПРИЛОЖЕНИЕ 1: ДОКУМЕНТЫ / ИНФОРМАЦИЯ, КОТОРЫЕ МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ДЛЯ ОБЗОРА В НАЧАЛЕ ИНСПЕКЦИИ .....	8
ПРИЛОЖЕНИЕ 2: ЭЛЕМЕНТЫ, ПОДЛЕЖАЩИЕ УЧЕТУ В ПЛАН ИНСПЕКЦИЙ.....	10
1. Общие аспекты .....	10
2. Общий контент .....	10
3. Параметры макета .....	10
ПРИЛОЖЕНИЕ 3: ССЫЛКИ.....	11

## 1 ВВЕДЕНИЕ

Цель данного документа заключается в предоставлении руководства для подготовки к инспекции на соответствие принципам надлежащей клинической практики, проводимой компетентными органами разных стран участников, которая может иметь место в любом из следующих случаев:

- а) до, во время или после проведения клинического исследования;
- б) в рамках контроля -заявки на получение регистрационного удостоверения;
- с) в качестве последующей меры по предоставлению разрешения;

Обязанности, изложенные в данном руководстве, представлены в руководстве по координации / сотрудничеству с другими организациями, участвующими в оценке требований надлежащей клинической практики. Это руководство может применяться при подготовке к любому виду инспекции (см. руководство по проведению инспекций GCP, включая приложения к нему).

## 2 ИНИЦИАЦИЯ ИНСПЕКЦИИ

Назначение инспекционной группы и принятие каждой роли являются частью руководства по координации / сотрудничеству с другими организациями. До или в процессе запроса инспекции GCP неофициальные контакты и оценки (телефон, факс, электронная почта) и оценка баз данных инспекций EudraCT / национальных инспекций помогли бы определить контекст запроса. Также будет принято решение об объеме инспекции клинического исследования в составе инспекционной группы в клинических центрах/базах. Это приведет к окончательному запросу / заданию инспекции.

Вовлеченные в инспекцию (и) страны участники (СУ) впоследствии назначат Ведущего инспектора (LI) и других членов инспекционной группы. В тех случаях, когда задействовано более одной СУ, и более одного объекта проверяется, может быть назначен Инспектор по отчетности (RI), и принятие этой роли является частью руководства по координации / сотрудничеству. В этом последнем случае связь между LI и RI (ов) приведет к определению инспекционной группой клинической базы и формальному назначению LI (ов).

Язык, который будет применяться во время инспекции, на каждой клинической базе будет общепринятый официальный язык.

Даты и места каждой инспекционной базы устанавливаются LI (ми) в соответствии с местными процедурами. LI (ы) передает эту информацию RI, если применимо, проверяет, что формальные сроки не находятся под угрозой. Последующие изменения в составе каждой местной команды должны сообщаться RI.

На момент подачи официального запроса на инспекцию назначаются LI (ы) или RI, если применимо, могут быть составлены соглашения / контракты между вовлеченными сторонами (например, инспекции СУ для совместных инспекций и т. д.). На период инспекции должны быть определены контактные центры .

Если применимо, LI (ы) или RI, официально получает копию запроса на инспекцию в соответствии с процедурой координации / сотрудничества. Это формальное начало этого руководства для подготовки инспекции. Подготовка инспекции должна быть завершена в установленные сроки в соответствии с местными процедурами.

Заявитель / спонсор должен указать контактные данные для получения письменного уведомления об инициации инспекции и запрошенных дополнительных документах / информации (подробнее см. раздел 7). В некоторых случаях инспекции могут быть внеплановые.

### **3 ОБЗОР ДОКУМЕНТОВ И ИНФОРМАЦИИ**

При подготовки к инспекции необходимо определить и рассмотреть всю необходимую информацию и документацию. Информация, необходимая для проведения инспекции, может быть получена из ряда источников, например: требования к инспекции, досье, справочные документы, руководящие принципы, руководство по подготовке инспекций GCP, законодательство, инспекционные СОПы (ЕАЭС, местные), международные стандарты (ISO / NEN), местные законодательные требования (ЕАЭС, страны третьего мира), местные стандарты на местах, дополнительные документы, запрошенные у спонсора / заявителя и т. д. Руководство по документации, которое может быть использовано для проверки до начала инспекции, приведено в приложении 1 к этой процедуре.

Если применимо, эта информация должна быть пересмотрена и оценена LI (-ами) и RI. Запрос на инспекцию должен оцениваться на основе применимых / доступных документов и информации. Результаты этого обзора будут включены в план (ы) инспекции.

В случае, если спонсор / заявитель не предоставит инспекционной группе запрошенных документов или предоставленная документация не будет соответствовать запросам, в этом случае спонсор/заявитель—получит письменное уведомление предоставленном времени, необходимом для устранения замечаний. Если ответ на замечания не будет получен в срок, необходимо принять меры в соответствии с местными процедурами.

Рассмотрение информации обо всех аспектах инспекции может привести к выявлению дополнительных технических и материально-технических потребностей (например, перевода в случае языкового барьера, необходимость транспорта) или инспекция -других клинических баз, требующих получения дополнительной информации.

Кроме того, в результате обзора документации члены инспекционной группы могут сделать вывод о необходимости дополнительного (внешнего) опыта для задействования инспекционных групп на различных объектах. Информация об официальном принятии и составе полной инспекционной группы (п) будет добавлена в файлы проверки.

### **4 ПРОВЕРКА ЗАПРОСОВ ИНСПЕКЦИИ**

Если при анализе информации и документации возникает требование об изменении первоначального запроса (объем проверки, места для проверки, сроки), это должно быть сообщено ответственным за запрос этой проверки с обоснованием в соответствии с местными процедурами, причин. Это изменение должно быть согласовано со всеми участвующими сторонами до включения в план (ы) инспекции.

## 5 ДОКУМЕНТЫ И АРХИВИРОВАНИЕ

LI (ы), участвующие в инспекции, должны открывать файлы местной инспекции. Если применимо, RI должен также начать подготовку центрального файла для проверки, как только будет инициирована инспекция. Формат этих файлов должен соответствовать формату, указанному в Руководстве по ведению записей и архивированию документов, полученных в результате инспекции «GCP».

## 6 ПЛАН ИНСПЕКЦИЙ

План осмотра будет подготовлен для осмотренного участка. В тех случаях, когда назначается RI, центральный комитет по инспекции должен быть подготовлен назначенным RI и завершен в соответствии с LI. На основе централизованного плана инспекций LI будут составлять местные планы инспекций для каждого выбранного участка. Уровень детализации в этих планах инспекций может отличаться. Обычные запросы на инспекцию могут нуждаться в меньших деталях, чем при проверке причин или при проверке конкретных продуктов или систем.

План (ы) инспекции будет в общих чертах описывать и определять соответствующие аспекты клинической базы, клинического испытания и области действия, которые должны быть охвачены во время осмотра на выбранной базе (базах). Он будет основываться на запросе инспекции и проверенной документации.

Если применимо, план (ы) инспекции будет включать временные рамки для практической организации проверок на участке (участках), сроках подготовки локального отчета (отчетов), в соответствии с которым LI должен будет завершить его после согласования с руководством по координации / сотрудничеству с другими организациями.

Контрольный список может быть разработан как часть местного плана инспекции. Элементы, которые необходимо учитывать при составлении плана инспекции, перечислены в Приложении 2.

## 7 ИНФОРМИРОВАНИЕ ОБ ИНСПЕКЦИИ

Инспекционная группа может объявить об инспекции заявителю / спонсору (контактный адрес). Ответственный персонал выбранной клинической базы будет также проинформирован о предстоящей инспекции в соответствии с процедурами Инспекции стран участников.

Дата (ы) инспекции для выбранной клинической базы (баз) сообщается клинической базе в соответствии с временными рамками в плане (ах) осмотра площадки. Соответствующие части планов инспекции будут сообщены ответственному персоналу по адресу клинической базы.

Иногда спонсор может попросить провести предварительную проверку, чтобы обсудить объем инспекции. Если применимо, LI (ы) или RI, не обязаны соглашаться на такое собрание. В случае, если LI (ы) или RI считают, что совещание по предварительной проверке было бы полезно (особенно для уточнения аспектов сферы комплексной проверки), они имеют право организовывать такое собрание, если оно не влияет на общие сроки проведения инспекции и спонсор обязуется оплачивать дополнительные расходы. Результаты инспекции, определенные в запросе, не должны влиять на результаты этого совещания.

## 8 ПРАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА

Степень подготовки может различаться между проверками, в зависимости от типа обследования, типа испытания, терапевтической области и продукта, местоположения инспекции, количества выбранных участков и т.д.

Для инспекции в странах третьего мира может быть удобно, чтобы спонсор или компания-заявитель помогли с предоставлением авиабилетов, местного транспорта и проживания в соответствии с маршрутом, указанным инспекционной группой.

Для проверок стран ЕАЭС\_LI может максимально облегчить практические действия для других членов команды.

Для инспекции стран третьего мира может потребоваться установить контакт с местными комитетами/ органами власти, чтобы сообщить им о предполагаемой инспекции.

Также может потребоваться обеспечить наличие переводчика в случае, если язык, используемый местным органом, недоступен в инспекционной группе. Эта услуга может быть запрошена у спонсора.

## 9 ОБЯЗАННОСТИ

### 9.1 Обязанности ведущего инспектора (LI)

- Сообщение со сторонами, участвующими в запросе на проверку.
- Проверка местонахождения клинической базы (баз), а также координация, организация и проверка инспекционной группы.
- Подготовка местного плана осмотра.
- Подготовка, содержание, качество и безопасность местных файлов проверки и архивирования в соответствии с местными процедурами.
- Запуск подготовки проверки после официального получения копии запроса в соответствии с установленными процедурами.
- Представление и определение сроков проведения инспекционной деятельности (подготовка, проведение, отчетность).
- Инициирование потока официальной информации инспекционной группе.
- Обзор качества и полноты информации
- Отправка предоставленной документации и информации в инспекционную группу без промедления.
- Определение того, требуется ли дополнительная информация от сторон, участвующих в осмотре.
- Проведение инспекции на площадке в соответствии с местными СОПами и юридическими требованиями.
- Проверка того, что временные рамки сохраняются на протяжении всего периода проверки.
- Проверка соблюдения требований конфиденциальности.
- Ведение инспекционной документации актуально и безопасно.
- Обеспечение доступности всех местных справочных документов и важных местных деталей / отличий, сообщаемых инспекционной группой.

### **Обязанности Инспектора по отчетности (RI), когда это применимо**

- Сообщение со сторонами, участвующими в запросе на проверку.

- Проверка местонахождения клинической базы (баз) и координация инспекционной группы.
  - Подготовка плана централизованного контроля.
  - Подготовка, содержание, качество и безопасность файлов централизованного контроля и архивирование в соответствии с местными процедурами
  - Запуск подготовки проверки после официального получения копии запроса в соответствии с установленными процедурами.
  - Представление и определение сроков проведения инспекционной деятельности (подготовка, проведение, отчетность).
  - Инициирование потока официальной информации инспекционной группе.
  - Обзор качества и полноты информации
  - Отправка предоставленной документации и информации в инспекционную группу без промедления.
  - Принятие решения о необходимости получения дополнительной информации от сторон, участвующих в запросе\_осмотра.
- 
- Проведение инспекции на площадке в соответствии с местными СОПами и юридическими требованиями (если применимо, когда есть ВИ).
  - Проверка того, что временные рамки сохраняются на протяжении всего периода проверки.
  - Проверка соблюдения требований конфиденциальности.
  - Ведение инспекционной документации достоверно и безопасно.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 1: ДОКУМЕНТЫ / ИНФОРМАЦИЯ, КОТОРЫЕ МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ДЛЯ ОБЗОРА В НАЧАЛЕ ИНСПЕКЦИИ**

1. Стороны, участвующие в инспекции
  - запрос на инспекцию
  - Процедуры инспекции
  - если это применимо, отчеты об оценке,
  - если применимо, список вопросов, ответ на вопросы
2. Обзор о проведение исследования:
  - общее количество клинических баз / мест / стран
  - критерии включения, скрининг, рандомизация и т. д.
  - СПДЛС, ПДЛС
  - частота выявления
  - временные рамки клинического исследования
  - годовые отчеты, окончательный отчет.
  - наличие аналогичного протокола
3. Клинические базы
  - резюме и квалификация исследователя (ей) / со -исследователя (ей)
  - информация о вовлеченных / выбранных клинических базах (включая, например: аптеку, клинические отделения, рентген, МРТ, Эхокардиография, ультразвук, ЭКГ, КТ, КИО)
4. Лаборатория
  - местная / центральная
  - виды лабораторий включенных в исследование
  - виды диагностики / тестов
  - специальное оборудование / процедуры
5. Спонсор
  - обязанности, определенные в контрактах
  - вовлеченные КИО
  - протокол, поправки, брошюра исследователя
  - ИРФ
  - информация для пациента и информированное согласие
  - печатные данные клинической базы
  - контроль качества (QC, QA)
  - SOP спонсора, связанные с объемом проверки
  - Процедуры мониторинга / отчеты
  - План мониторинга
  - План управления данными
  - План статистического анализа
6. Препараты исследования
  - GMP
  - Информация о производственном объекте
  - маркировка
  - процедура заслепления
  - рандомизационный список / процедуры (например, IVRS)
  - документы качества
  - сертификат на серию выпуска
7. Этика
  - информационный лист для пациента / форма информированного согласия
  - процесс набора пациентов
  - документы, подтверждающие страхование пациента
  - обновления информации о безопасности / IB
  - мнение ИЕС



#### 8. Местная инспекция

наличие квалифицированных инспекторов

наличие квалифицированных инспекторов GMP (если объем проверки охватывает IMP)

набор внешних экспертов

график инспекции

#### 9. Применимые правила, / руководства

применимые GCP и юридические требования

уведомление / утверждение протокола

ввоз исследуемого препарата

уведомление об инспекции компетентному органу

страхование

исследуемое лекарство: лицензия на ввоз, маркировка, хранение, уничтожение

отчеты СПДЛС

#### 10. Данные

табличные списки отдельных данных

- на клиническую базу

- медицинская карта пациентов, включенных в КИ на данной клинической базе.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 2: ЭЛЕМЕНТЫ, ПОДЛЕЖАЩИЕ УЧЕТУ В ПЛАН ИНСПЕКЦИЙ**

### **1. Общие аспекты**

Предметы  
Поддержка  
Хронологические рамки  
Экспертиза  
СОПы  
Законность

### **2. Общий контент**

Повестка дня, даты  
Клинические базы, оборудование  
Члены комиссии  
Системы  
Конкретное содержание

### **3. Параметры макета**

Линейный  
Модули  
Повестка дня с добавлениями

### **ПРИЛОЖЕНИЕ 3: ССЫЛКИ**

- Директива 2001/20 / ЕС о сближении законов, положений и административных положений государств-членов, касающихся внедрения надлежащей клинической практики в проведении клинических испытаний лекарственных средств для использования человеком.
- Директива 2005/28 / ЕС, в которой излагаются принципы и подробные руководящие принципы хорошей клинической практики в отношении исследуемых лекарственных средств для использования человеком, а также требования к разрешению производства или импорта такого продукта.
- Директива 2001/83 / ЕС Европейского парламента и Совета от 6 ноября 2001 года о кодексе сообщества, касающагося лекарственных средств для использования человеком, с внесенными в него поправками.
- Регламент (ЕС) № 726/2004 Европейского парламента и Совета от 31 марта 2004 года, в котором устанавливаются процедуры Сообщества по разрешению и надзору за лекарственными средствами для использования людьми и ветеринарами и создание Европейского агентства по лекарственным средствам.
- EUDRALEX Volume 10 - Клинические испытания, Правила, регулирующие лекарственные средства в Европейском Союзе:  
[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol10\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol10_en.htm)