



# Внедрение модели risk-based мониторинга в исследования биоэквивалентности

Роман Драй  
К.М.Н.

Заместитель директора по клиническим разработкам  
Руководитель отдела клинических исследований

# Мониторинг

Деятельность, заключающаяся в **контроле за ходом клинического исследования**, обеспечении его проведения, сбора данных и представления результатов в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами, надлежащей клинической практикой и нормативными требованиями.

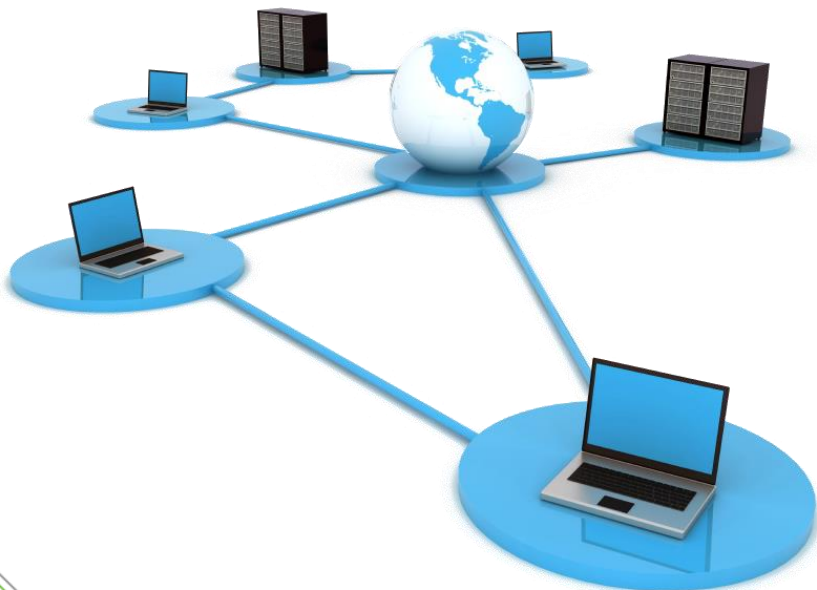
- **Права** субъектов исследования
- **Безопасность** субъектов исследования
- **Валидность** данных

# Технологии меняются



# 1996

# 2017



- eDC
- eCOA
- IXRS
- CTMS
- eTMF
- SAS/SPSS/R и др.

# Risk-based monitoring

## 2013 Guidance for Industry Oversight of Clinical Investigations — A Risk-Based Approach to Monitoring

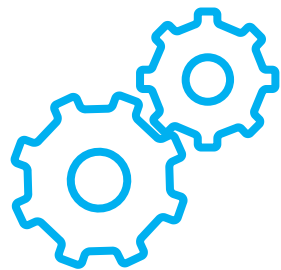
**15%** Ошибок центра может быть пропущено при мониторинге

- Неточности/ошибки данных равномерно распространены между группами исследования и центрами
- Центральный мониторинг идентифицирует до 95% ошибок

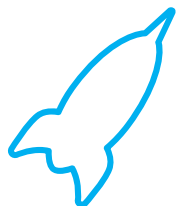
### Дороговизна мониторинга

Tantsyura V, Dunn IM, Fendt K, Kim YJ, Waters J, Mitchel J. Risk-based Monitoring: A closer Statistical look at source document verification, Queries, study size effects, and data quality. Therapeutic Innovation and Regulatory Science, 2015: 1-8

# Причины ошибок



нагрузка  
на центры  
на мониторов



усложнение  
исследований

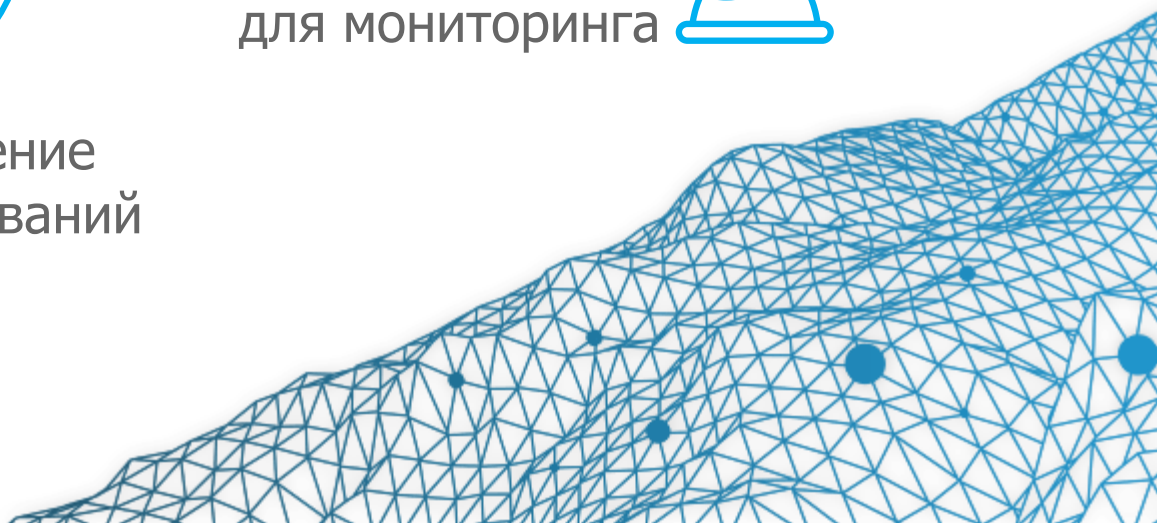


Огромный  
массив данных



центры  
мониторы

для заполнения  
для мониторинга



# Примеры ошибок



# Особенности BE studies

## Короткие

1-2 месяца

## Много данных

Уникальных страниц

Полей для заполнения/мониторинга

Тип	Полей	Длит-ть
III	<b>1129</b>	6 мес
БЭ	<b>1705</b>	1 мес
Клэмп	<b>3181</b>	2 мес

## Ограничение бюджета

## Отношение исследователей

**!** Потенциально много ошибок **VS** Мало времени **выявление исправление**

# RBM в ГЕРОФАРМ особенности





# Планирование RBM



## Работа

Центральный мониторинг  
Удаленный мониторинг  
On-Site мониторинг



## Тренинг

CRA/iCRA/DMA  
Центр



## Стандартные документы

Шаблон первичной документации  
Раб инструкция удалённого мониторинга  
Форма удаленного мониторинга и др.



## Планирование

Мониторинговый план  
Data Management план



## Принятие решения

%SDV



## Оценка рисков

**Центр:** рейтинг, согласие, возможность  
**Данные:** критичность

- Проектный менеджер
- Дата менеджер
- Биостатистик
- Монитор

Старт

Планирование

Проведение    Закрытие

# Data Processing

## Стандартный процесс



## Процесс при RBM



# Виды мониторинга в модели RBM

	Центральный	Удаленный	On-Site
Кто	Data Manager	Удаленный монитор	Монитор
Фокус	Тренды	Данные	Процесс
Суть	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метрики центра</li> <li>• Количество квери</li> <li>• Время ответа на квери</li> <li>• Время заполнения ИРК</li> <li>• Округление данных</li> <li>• Ввод не того субъекта</li> <li>• Определение %SDV</li> <li>• Сигналы безопасности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SDV</li> <li>• Двойной ввод</li> <li>• Получение документов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Информированное согласие</li> <li>• Соответствие критериям</li> <li>• Следование протоколу</li> <li>• Нежелательные явления</li> <li>• Препарат</li> <li>• Лабораторные образцы</li> <li>• Тренинг персонала</li> <li>• Файл центра</li> </ul>

# Исследования ГЕРОФАРМ с RBM

Протокол	Тип исследования	Время проведения
LISPRO-CL	Клэмп (ФК/ФД)	III-IV 2016
BIOMEM20	Биоэквивалентность	III-IV 2016
BIOMET-IR	Биоэквивалентность	I-II 2017
LISPRO25-CL	Клэмп (ФК/ФД)	II 2017
BIOMET-LONG	Биоэквивалентность	[Redacted]
Гларгин	Клэмп (ФК/ФД)	
Ринсулин Р	Клэмп (ФК/ФД)	
Ринсулин микс 30/70	Клэмп (ФК/ФД)	
Ринсулин НПХ	Клэмп (ФК/ФД)	

# Результат

	BIOMET-IR		LISPRO25-CL	
Тип исследования	Биоэквивалентность		Клэмп (терапевтическая эквивалентность)	
Тип центрального мониторинга	-	Удаленный мониторинг	-	Двойной ввод данных
Данные для on-site верификации	30704	12281	152688	48624
DOS	20	8	99	23
Стоимость мониторинга тыс руб.	300-850	120-340	1 485-4 207	345-977,5
Экономия	0	60% До <b>500</b> тыс руб		> 70% До <b>3 000</b> тыс руб

**+ Повышение качества данных**

# RBM: «за» и «против»

- Повышение качества данных
- Снижение стоимости исследования
- Меньшая трата времени центра/монитора
- Более сфокусированный мониторинг
- Монитор не занимает место в центре
- Экономия человеческих ресурсов

- Не все центры подходят  
Наличие оборудования,  
качество центра
- Снижение вовлеченности и мотивации центра
- Ухудшение коммуникации с центром  
Возникновение недопониманий и ошибок
- Дополнительные действия от центра  
Сканирование и пересылка первичной документации
- Отсутствие документирования удаленного мониторинга

# RBM tips



**Индивидуальный подход**  
к каждому центру



**Персонал:**

Опытный монитор  
Постоянный монитор



**Тщательная подготовка:**

Оценка рисков  
Мониторинговый план  
DM план  
RBM шаблоны документов  
Согласие центра на RBM  
Оборудование в центре



**On-site мониторинг**  
в начале и конце



**Хорошие взаимоотношения**  
с ГИ/координатором



**Документирование**  
всех процессов



**Повышение качества данных**  
**Снижение стоимости исследования**

# Благодарности



МИНПРОМТОРГ  
РОССИЯ



И. Макаренко  
В. Леушева  
Ю.Севастьянова  
Б. Зиннатулина

И. Григорьева  
С. Московских

## Роман Драй

К.М.Н.

Руководитель  
отдела клинических исследований

191144, Санкт-Петербург  
Дегтярный переулок, 11Б

тел.: +7(812)703-79-75 (443)  
[Roman.Drai@Geropharm.com](mailto:Roman.Drai@Geropharm.com)

