

# **Analiza statystyczna inspekcji badań klinicznych produktów leczniczych z lat 2004 - 2016**



**Departament Inspekcji Produktów Leczniczych i  
Wyroków Medycznych**

**Edycja 1 – 2017**

## Słownik terminów angielskich według listy kategorii

<b>Investigational Medicinal Product (IMP)</b>	Badany Produkt Leczniczy
<b>Supply/storage/retrieval/destruction</b>	Dostarczanie/Przechowywanie/Odbiór/ Niszczenie Badanego Produktu Leczniczego
<b>Prescription/administration</b>	Przepisywanie/Podawanie Badanego Produktu Leczniczego zgodnie z zaleceniami
<b>Patient compliance</b>	Stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich
<b>IMP accountability</b>	Rozliczanie Badanego Produktu Leczniczego
<b>Manufacturing/packaging/labelling</b>	Wytwarzanie/Pakowanie/Etykietowanie Badanego Produktu Leczniczego
<b>Informed Consent (IC)</b>	Świadoma zgoda pacjenta na udział w badaniu
<b>IC form</b>	Formularz Świadomej zgody
<b>Lack of IC form in the site</b>	Brak formularza świadomej zgody w ośrodku
<b>IC process</b>	Proces uzyskiwania świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu
<b>Independent ethics committee/ independent review board (IEC/IRB)</b>	Niezależna Komisja Bioetyczna
<b>Lack of IEC/IRB favourable opinion in the site</b>	Brak w ośrodku pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej
<b>Opinion/amendments/notificationsto the EC/IRB</b>	Opinia/ poprawki/Powiadomienia /zgłaszane Komisji Bioetycznej
<b>Composition, functions and operation</b>	Skład funkcja i zadania
<b>Subject protection</b>	Ochrona uczestników badania klinicznego
<b>Design of the trial</b>	Układ badania klinicznego
<b>Personal data protection</b>	Ochrona danych osobowych
<b>Safeguard of the safety and well-being of subject</b>	Zagwarantowanie bezpieczeństwa i dobrego samopoczucia uczestników badania klinicznego
<b>Insurance/indemnity/compensation to subjects</b>	Ubezpieczenie/odszkodowanie/zwrot poniesionych przez uczestników kosztów
<b>Payment to trial subjects</b>	Wyплаты na rzecz uczestników badania klinicznego
<b>Regulatory issues</b>	Procedury administracyjne
<b>Lack of regulatory authorities (RA) approval at the site</b>	Brak zgody na prowadzenie badania klinicznego w ośrodku

<b>amendments/notifications to the RA</b>	poprawki/powiadomienia do właściwych władz (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Polska)
<b>RA Approval</b>	Zgoda właściwych władz (Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych)
<b>Manufacturing/importing authorization</b>	Zgoda na wytwarzanie/import produktu leczniczego
<b>Trial management</b>	Zarządzanie badaniem klinicznym
<b>Protocol</b>	Protokół badania
<b>case report form (CRF)</b>	Karta obserwacji klinicznej
<b>diary/questionnaires design</b>	układ dzienniczka/kwestionariuszy
<b>Data management</b>	Zarządzanie danymi
<b>Clinical Trial Monitoring</b>	Monitorowanie badania
<b>Clinical trial audit</b>	Audyt badania klinicznego
<b>Document control</b>	Kontrola dokumentacji
<b>Statistical analysis</b>	Analiza statystyczna
<b>CSR - clinical study report</b>	Raport z badania klinicznego
<b>Computer system</b>	Systemy komputerowe
<b>Computer validation</b>	Walidacja systemów komputerowych wykorzystywanych w badaniu klinicznym
<b>Audit trail and authorised access</b>	Możliwość śledzenia zmian oraz uprawniony dostęp
<b>Physical security system and backup</b>	Fizycznie zabezpieczenie dostępu i tworzenie kopii zapasowych
<b>Investigational site</b>	Ośrodek Badawczy
<b>Protocol compliance (selection criteria)</b>	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie kryteriów włączenia/ wyłączenia
<b>Protocol compliance (assessment of efficacy)</b>	Zgodność prowadzenia badania w zakresie oceny skuteczności I
<b>Protocol compliance (safety reporting)</b>	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie raportowania o bezpieczeństwie uczestników
<b>Protocol compliance (others) (zagadnienia)</b>	Zgodność prowadzenia badania z protokołem (inne zagadnienia)
<b>Reporting in CRF/diary</b>	Raportowanie za pośrednictwem Karty Obserwacji Klinicznej /dziennika
<b>Laboratory/technical facilities</b>	Laboratorium/ Infrastruktura techniczna
<b>Certification/accreditation</b>	Certyfikacja./ Akredytacja

<b>Assay validation</b>	walidacja metody oznaczenia zawartości
<b>Normal values/ranges/</b>	Prawidłowe wartości/zakresy referencyjne
<b>Shipment/storage/labelling/kit samples</b>	Transport/Przechowywanie/etykietowanie/ Zastawy laboratoryjne
<b>Accountability/traceability of Samples</b>	Rozliczanie/monitorowanie próbek
<b>Analysis/reporting (laboratory)</b>	Analizy/ raportowanie (laboratorium)
<b>Technical validation</b>	Walidacja techniczna
<b>General</b>	Zagadnienia Ogólne
<b>Organisation and personnel</b>	Organizacja i personel
<b>Facilities and equipment</b>	Infrastruktura i wyposażenie
<b>Qualification/training</b>	Kwalifikacje/ Szkolenia personelu
<b>Standard Operating Procedures (SOPs)</b>	Standardowe procedury operacyjne
<b>Randomisation/blinding/codes IMP</b>	Randomizacja/zaślepienie/numery badanego produktu leczniczego
<b>Source documentation</b>	Dokumentacja źródłowa
<b>Essential documents – (Essential Documents are those documents which individually and collectively permit evaluation of the conduct of a trial and the quality of the data produced)</b>	Dokumenty niezbędne, które pojedynczo lub zbiorczo pozwalają na ocenę prowadzonego badania klinicznego oraz jakości uzyskanych danych
<b>Direct access to data</b>	Bezpośredni dostęp do danych
<b>Contracts/agreements</b>	Umowy
<b>Others</b>	Pozostałe

## **Wstęp**

Dobra Praktyka Kliniczna (Good Clinical Practice - GCP) to uznane na gruncie międzynarodowym standardy jakościowe etyczne, naukowe w zakresie prowadzenia i dokumentowania badań klinicznych prowadzonych z udziałem ludzi. Prowadzenie badań klinicznych zgodnie z ww. standardami zapewnia zachowanie bezpieczeństwa oraz poszanowanie praw uczestników badaniach klinicznych.

W Polsce podobnie jak w innych krajach Unii Europejskiej badania kliniczne muszą być prowadzone zgodnie z zasadami GCP. Obecnie szczegółowe wymagania GCP określone zostały w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. poz. 489).

Weryfikacją wymagań GCP zajmuje się Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Inspekcje badań klinicznych prowadzone są przez Departament Inspekcji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i mają na celu sprawdzenie zgodności prowadzonego badania klinicznego z wymogami GCP.

Zakres i cel inspekcji mogą różnić się w zależności od trybu postępowania. Inspekcje prowadzone są w dwóch trybach: rutynowym i „ad hoc” bez powiadomienia

Tryb i szczegółowy zakres prowadzenia inspekcji badań klinicznych obecnie określa rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2012 w sprawie inspekcji badań klinicznych (Dz. U. poz. 477).

W latach 2004 do 2015 przeprowadzono 118 inspekcji badań klinicznych dla produktów leczniczych. W ramach inspekcji badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi kontrolowano przede wszystkim ośrodki badawcze, w których prowadzono badania kliniczne, oraz organizacje prowadzące badanie kliniczne w imieniu sponsora (CRO).

Wyniki każdej inspekcji przekazywane są badaczowi i sponsorowi badania w formie raportu, w którym wskazuje się nieprawidłowości i uchybienia.

W analizie posłużono się klasyfikacją przyjętą przez Europejską Agencję Leków. Wymienia ona 11 głównych kategorii oraz 49 kategorii szczegółowych, które pokrywają główne aspekty prowadzenia badania klinicznego

W opracowaniu zastosowano angielską terminologię oraz angielskie skróty. Objasnia terminów i skrótów

## **Zakres**

Zbiorcza analiza została przygotowana w oparciu o wyniki inspekcji przeprowadzonych w latach 2004-2016

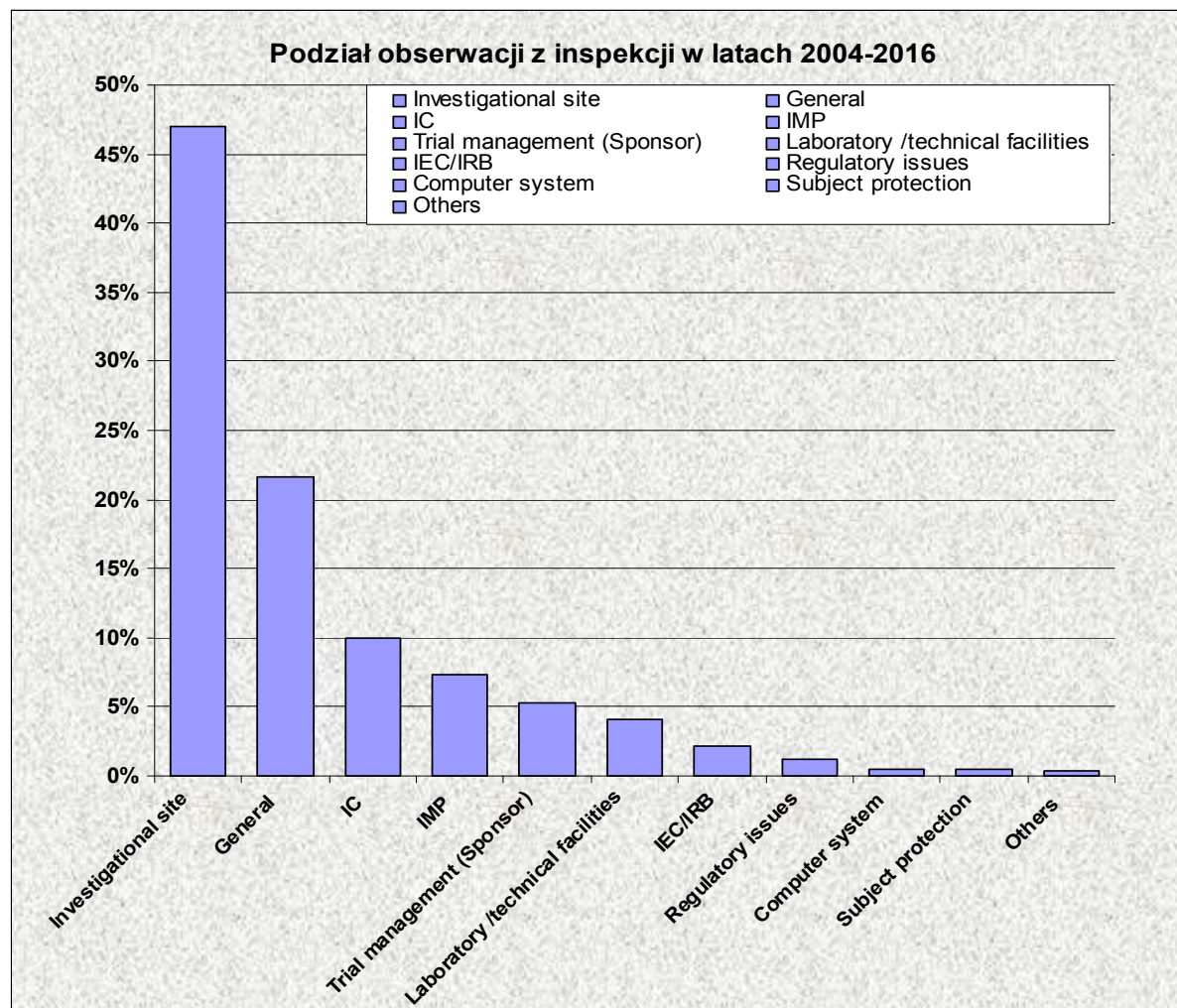
Celem analizy jest dostarczenie szczegółowych informacji o efektach pracy Departamentu Inspekcji Produktów leczniczych i Wyrobów Medycznych. Analiza wskazuje na obszary, które w badaniach poddanych inspekcji okazały się niewystarczająco dobrze zarządzane.

## **Opracowanie statystyczne zebranych nieprawidłowości**

W latach 2004 - 2016 przeprowadzono 137 inspekcji. Łącznie w raportach oceniono 1165 różnego typu „obserwacji”, które jeśli były nieprawidłowością lub uchybieniem mogły być scharakteryzowane w zależności od stopnia naruszenia jako krytyczna, poważna, nieznaczna.

Oprócz stwierdzonych nieprawidłowości w raportach z inspekcji pojawiają się komentarze , obserwacje i uwagi, które jako takie nie są ani nieprawidłowością ani uchybieniem.

Poniższy wykres prezentuje w jakich obszarach dochodziło do załamania zasad dobrej praktyki klinicznej (GCP) , najczęściej a w jakich najrzadziej i jak kształtowała się liczba wszystkich obserwacji w podziale na poszczególne obszary w ramach kategorii głównych.



Rysunek 1 Wykaz Kategorii Głównych

Rozbito pięć pierwszych głównych kategorii : *Investigational, site General, IC IMP, Trial management (Sponsor)* na podkategorie. Wybrane kategorie stanowią łącznie ponad 90 % wszystkich naruszeń i nieprawidłowości (1062 z 1165).

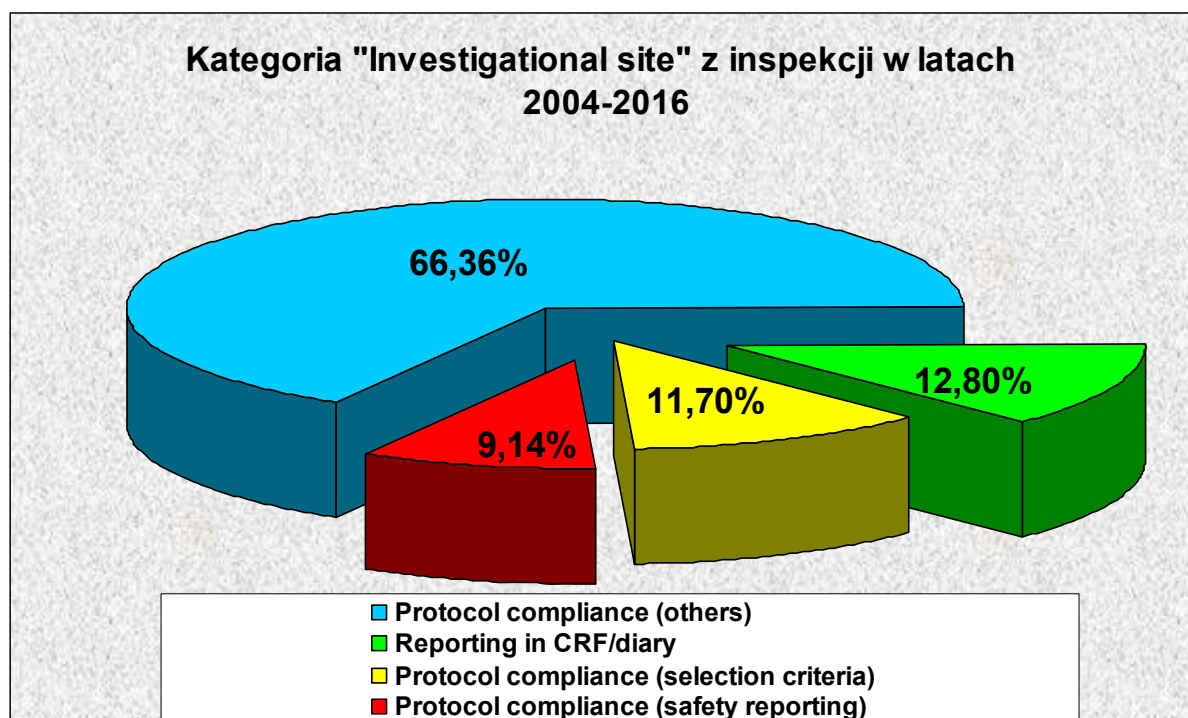
Tabela 1 Kategorie Główne Inspekcje 2004-2016

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Investigational site	547	46,95%
2	General	252	21,63%
3	IC	116	9,96%
4	IMP	86	7,38%
5	Trial management (Sponsor)	61	5,24%
6	Laboratory /technical facilities	48	4,12%
7	IEC/IRB	25	2,15%
8	Regulatory issues	14	1,20%
9	Computer system	6	0,52%
10	Subject protection	6	0,52%
11	Others	4	0,34%
	<b>SUMA</b>	<b>1165</b>	<b>100,00%</b>

### Legenda do rysunku 1

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Ośrodek Badawczy	547	46,95%
2	Zagadnienia Ogólne	252	21,63%
3	Świadoma zgoda pacjenta na udział w badaniu	116	9,96%
4	Badany Produkt Leczniczy	86	7,38%
5	Zarządzanie badaniem klinicznym (Sponsor)	61	5,24%
6	Laboratorium/ Infrastruktura techniczna	48	4,12%
7	Niezależna Komisja Bioetyczna	25	2,15%
8	Procedury administracyjne	14	1,20%
9	Systemy komputerowe	6	0,52%
10	Ochrona uczestników badania klinicznego	6	0,52%
11	Pozostałe	4	0,34%
	<b>SUMA</b>	<b>1165</b>	<b>100,00%</b>

Najwięcej naruszeń odnosi się do szeroko rozumianej strony badawczej - „*Investigational site*”, a naruszenia z niej dot. zgodności prowadzenia badania z protokołem.



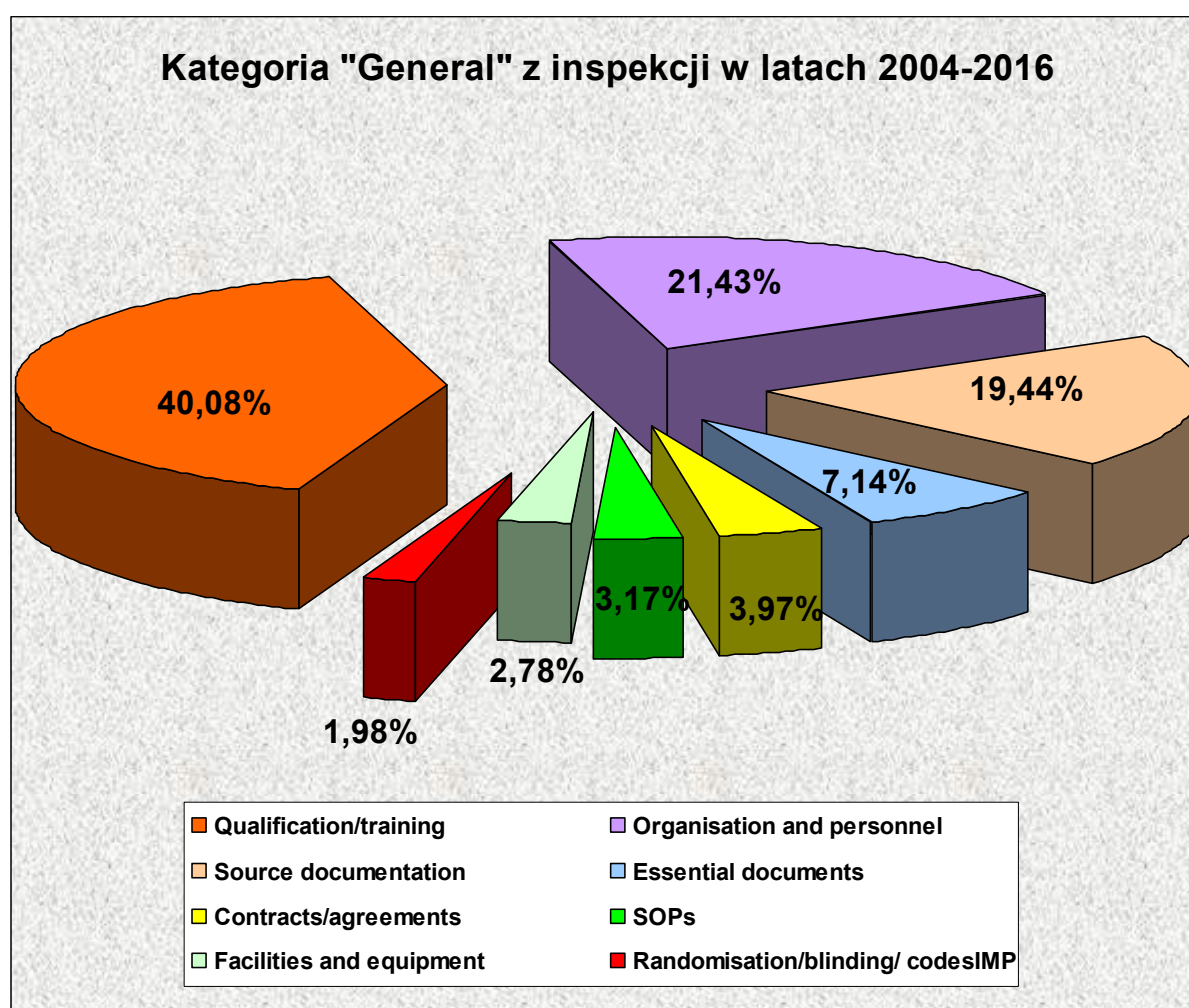
Rysunek 2

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Protocol compliance (others)	363	66,36%
2	Reporting in CRF/diary	70	12,80%
3	Protocol compliance (selection criteria)	64	11,70%
4	Protocol compliance (safety reporting)	50	9,14%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>547</b>	<b>100,00%</b>

### Legenda do rysunku 2

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Zgodność prowadzenia badania z protokołem (inne zagadnienia)	363	66,36%
2	Raportowanie za pośrednictwem Karty Obserwacji Klinicznej /dziennika	70	12,80%
3	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie kryteriów włączenia/wyłączenia	64	11,70%
4	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie raportowania o bezpieczeństwie uczestników	50	9,14%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>547</b>	<b>100,00%</b>

Kolejną kategorią stanowią naruszenia odnoszące się do naruszeń sklasyfikowanych pod hasłem „zagadnień ogólnych” - *General*



Rysunek 3

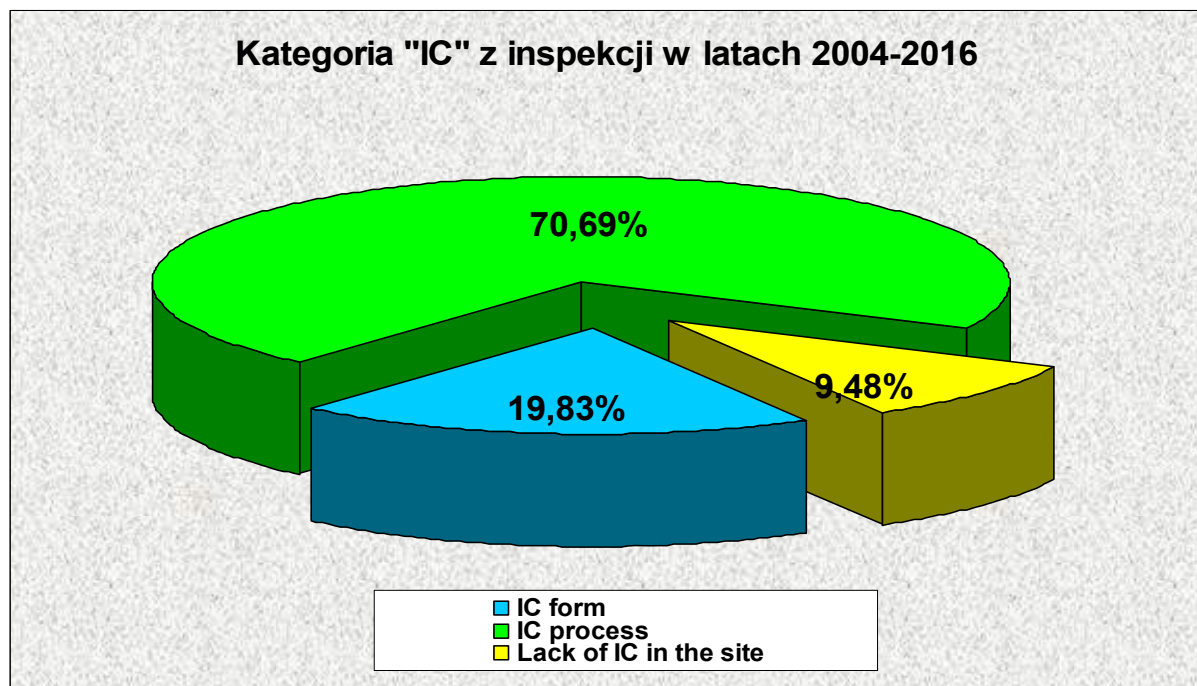
lp	kryterium	liczba	Procent
1	Qualification/training	101	40,08%
2	Organisation and personnel	54	21,43%
3	Source documentation	49	19,44%
4	Essential documents	18	7,14%
5	Contracts/agreements	10	3,97%
6	SOPs	8	3,17%
7	Facilities and equipment	7	2,78%

8	Randomisation/blinding/ codesIMP	5	1,98%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>252</b>	<b>100,00%</b>

### Legenda do rysunku 3

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Kwalifikacje/ Szkolenia personelu	101	40,50%
2	Organizacja i personel	54	22,00%
3	Dokumentacja źródłowa	49	19,50%
4	Dokumenty niezbędne, które pojedynczo lub zbiorczo pozwalają na ocenę prowadzonego badania klinicznego oraz jakości uzyskanych danych.	18	7,50%
5	Umowy	10	4,00%
6	Standardowe procedury operacyjne	8	3,50%
7	Infrastruktura i wyposażenie	7	2,50%
8	Randomizacja/zaślepienie/numery badanego produktu leczniczego	5	0,50%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>200</b>	<b>100,00%</b>

Kolejną kategorią stanowią naruszenia dot. procesu przyjmowania świadomej zgody od pacjenta na udział w badaniu klinicznym.



Rysunek 4

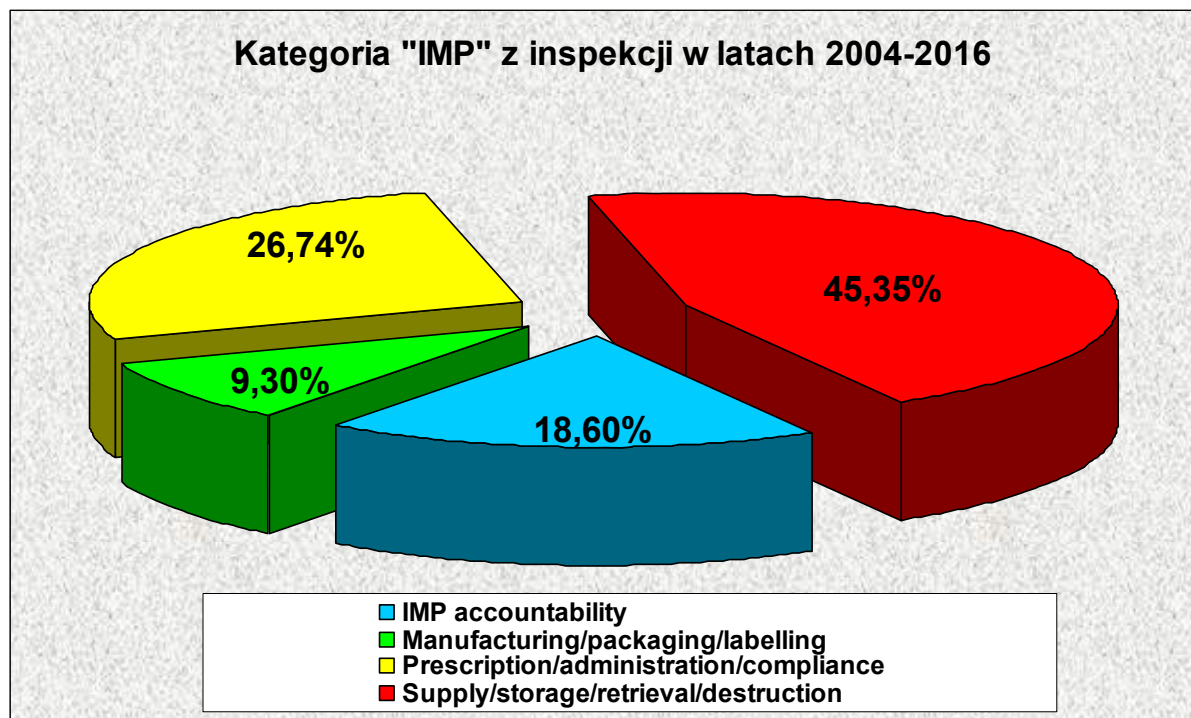
lp	kryterium	liczba	Procent
1	IC form	23	19,83%
2	IC process	82	70,69%
3	Lack of IC in the site	11	9,48%
4	<b>Suma końcowa</b>	<b>116</b>	<b>100,00%</b>

### Legenda do rysunku 5

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Formularz Świadomej zgody	23	19,83%

2	Proces uzyskiwania świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu	82	70,69%
3	Brak formularza świadomej zgody w ośrodku	11	9,48%
4	<b>Suma końcowa</b>	<b>116</b>	<b>100,00%</b>

Czwartą kategorię stanowią naruszenia dot. badanego produktu leczniczego jego przydzielania, wydawania, rozliczania, przechowywania, dostarczania, niszczenia etc.



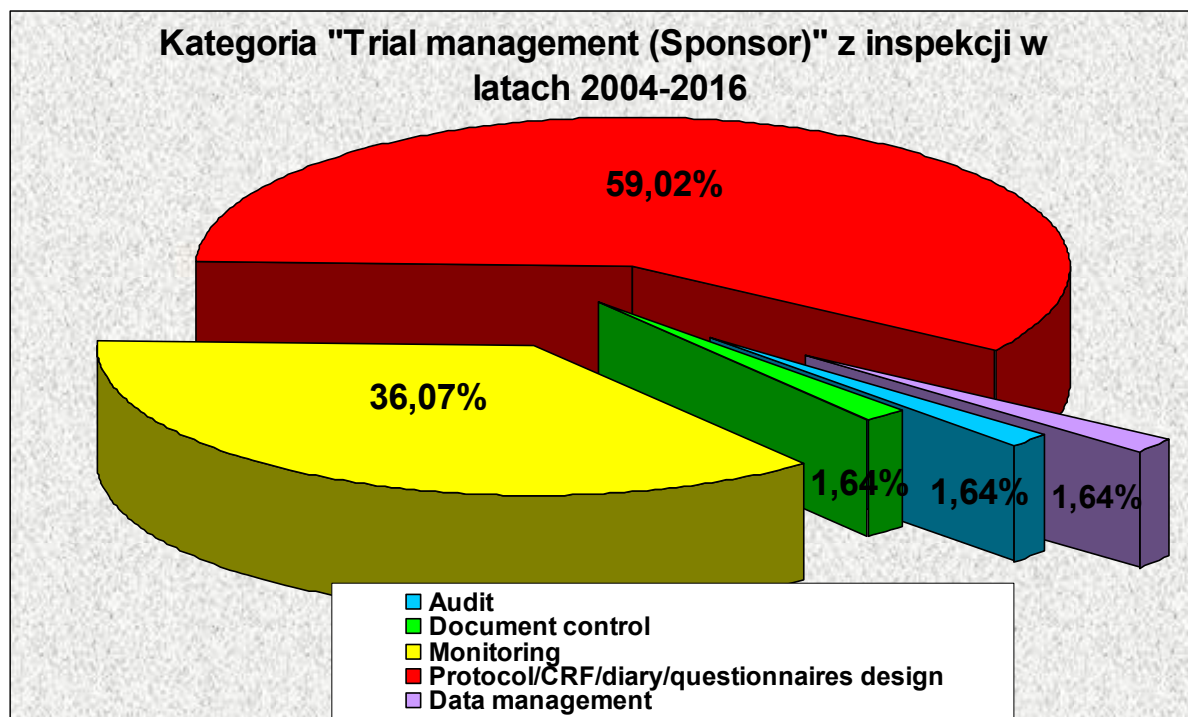
Rysunek 5

lp	kryterium	liczba	Procent
1	IMP accountability	16	18,60%
2	Manufacturing/packaging/labelling	8	9,30%
3	Prescription/administration/compliance	23	26,74%
4	Supply/storage/retrieval/destruction	39	45,35%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>86</b>	<b>100,00%</b>

Legenda do rysunku 4

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Rozliczanie Badanego Produktu Leczniczego	16	18,60%
2	Wytwarzanie/Pakowanie/Etykietowanie Badanego Produktu Leczniczego	8	9,30%
3	Przepisywanie/Podawanie Badanego Produktu Leczniczego zgodnie z zaleceniami	23	26,74%
4	Dostarczanie/Przechowywanie/Odbiór/ Niszczenie Badanego Produktu Leczniczego	39	45,35%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>86</b>	<b>100,00%</b>

Ostatnia z pięciu głównych kategorii dotyczy sponsora badania.



Rysunek 6

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Audit	1	1,64%
2	Document control	1	1,64%
3	Monitoring	22	36,07%
4	Protocol/CRF/diary/questionnaires design	36	59,02%
5	Data management	1	1,64%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>61</b>	<b>100,00%</b>

Legenda do rysunku 6

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Audyty badania klinicznego	1	1,64%
2	Kontrola dokumentacji	1	1,64%
3	Monitorowanie badania klinicznego	22	36,07%
4	Protokół badania / Karta obserwacji klinicznej/ układ dzienniczka/kwestionariuszy	36	59,02%
5	Zarządzanie danymi	1	1,64%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>61</b>	<b>100,00%</b>

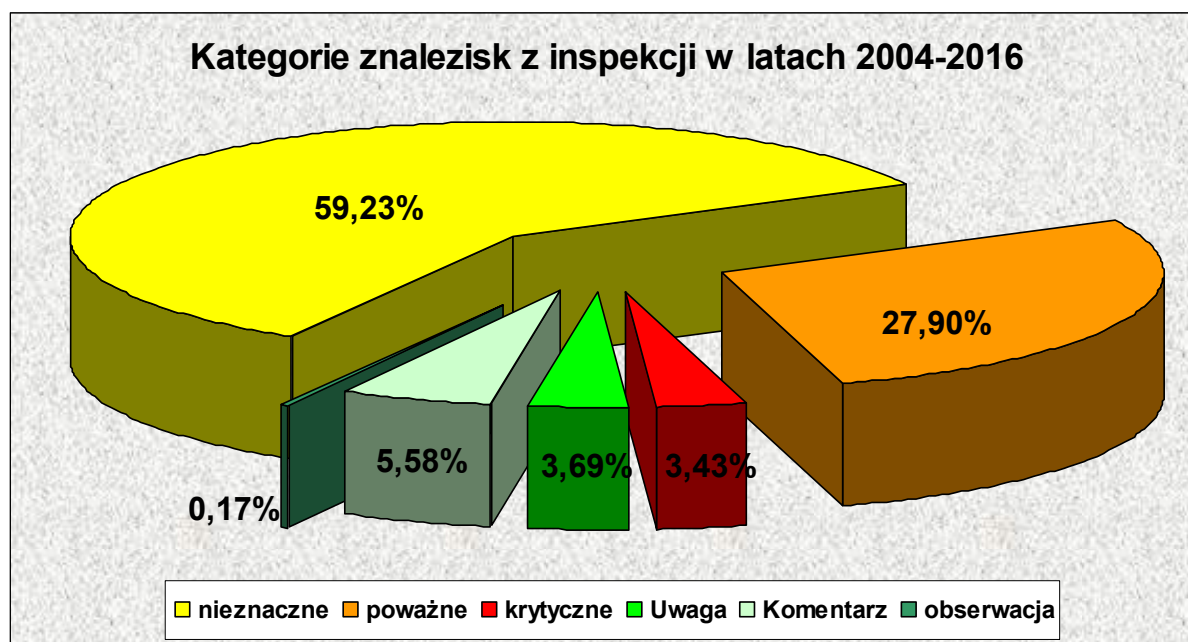
Innym rodzajem klasyfikacji stworzonym na potrzeby niniejszego raportu jest podział obserwacji poczynionych podczas inspekcji ze względu na skalę nieprawidłowości. Wyróżniono 6 różnych możliwości oceny. Trzy dotyczą naruszeń i uchybień i są to zaczynając od najpoważniejszych: krytyczne, poważne, nieznaczne. Trzy pozostałe Komentarz, obserwacja, uwaga są neutralne w swym charakterze i mają na celu wskazanie obszarów do doskonalenia.

**Krytyczne (critical)** : W przypadku, gdy sposób prowadzenia badania klinicznego w rażąco sposób zagraża bezpieczeństwu uczestnika tego badania klinicznego lub rażąco narusza jego prawa wynikające z Ustawy Prawo Farmaceutyczne lub uniemożliwia prawidłową ocenę uzyskanych wyników.

**Poważne (major)**: W przypadku, gdy sposób prowadzenia badania klinicznego może zagrażać bezpieczeństwu uczestnika lub jego prawom wynikającym z Ustawy Prawo Farmaceutyczne lub może uniemożliwić prawidłową ocenę uzyskanych wyników.

**Nieznaczące (minor)** W przypadku, gdy sposób prowadzenia badania klinicznego nie zagraża bezpieczeństwu uczestnika badania lub nie narusza jego praw wynikających z Ustawy lub nie ma wpływu na ocenę uzyskanych w trakcie badania wyników. Odnotowanie nieznaczących nieprawidłowości wskazuje na konieczność poprawienia jakości prowadzenia badania klinicznego.

**Komentarz/Uwaga/Obszewacja (comment)** Adnotacja inspektora mająca na celu wskazanie obserwacji, które określa się jako potencjał do doskonalenia.

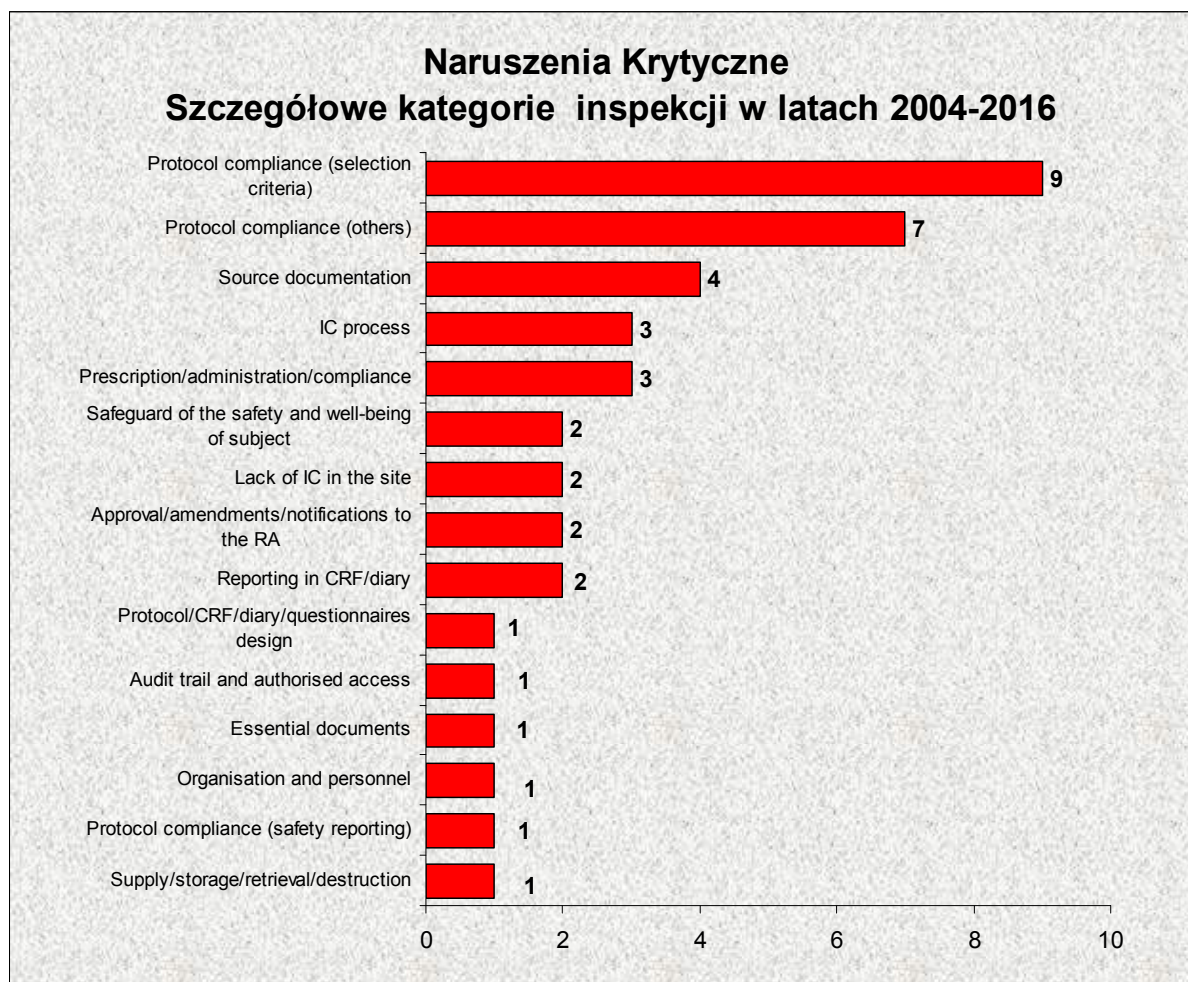


Rysunek 7

Wykres Podział "znalezisk" z uwzględnieniem stopnia naruszenia

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Nieznaczące	690	59,23%
2	Poważne	325	27,90%
3	Krytyczne	40	3,43%
4	Komentarz	43	3,69%
5	Uwaga	65	5,58%
6	Obserwacja	2	0,17%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>1165</b>	<b>100,00%</b>

Kategorie szczegółowe naruszeń krytycznych



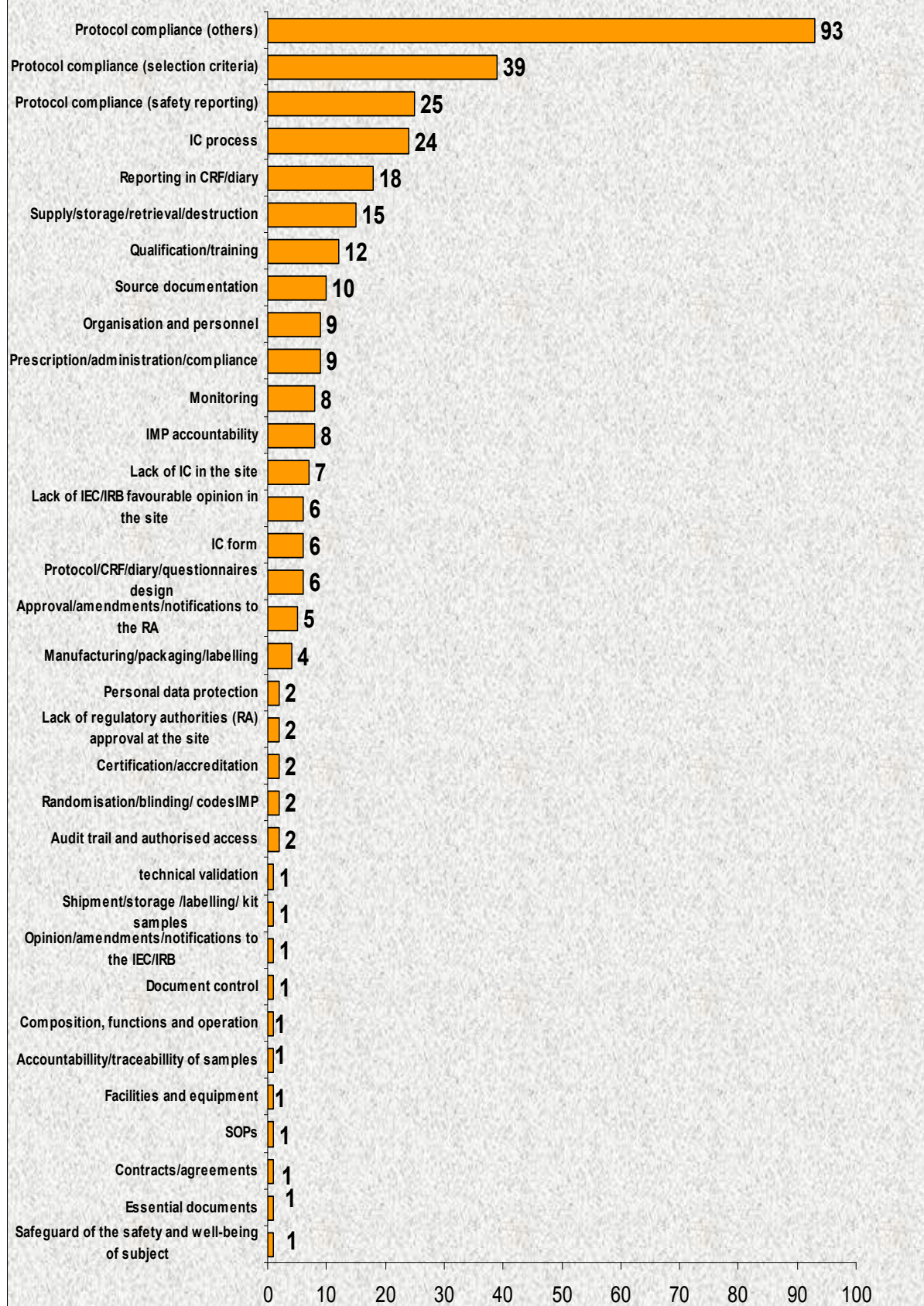
Rysunek 8

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Protocol compliance (selection criteria)	9	22,50%
2	Protocol compliance (others)	7	17,50%
3	Source documentation	4	10,00%
4	Prescription/administration/compliance	3	7,50%
5	IC process	3	7,50%
6	Reporting in CRF/diary	2	5,00%
7	Approval/amendments/notifications to the RA	2	5,00%
8	Lack of IC in the site	2	5,00%
9	Safeguard of the safety and well-being of subject	2	5,00%
10	Supply/storage/retrieval/destruction	1	2,50%
11	Protocol compliance (safety reporting)	1	2,50%
12	Organisation and personnel	1	2,50%
13	Essential documents	1	2,50%
14	Audit trail and authorised access	1	2,50%
15	Protocol/CRF/diary/questionnaires design	1	2,50%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>40</b>	<b>100,00%</b>

**Legenda do rysunku 8**

<b>lp</b>	<b>kryterium</b>	<b>liczba</b>	<b>Procent</b>
1	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie kryteriów włączenia/ wyłączenia	9	22,50%
2	Zgodność prowadzenia badania z protokołem (inne zagadnienia)	7	17,50%
3	Dokumentacja źródłowa	4	10,00%
4	Przepisywanie/Podawanie Badanego Produktu Leczniczego zgodnie z zaleceniami/ Stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich	3	7,50%
5	Proces uzyskiwania świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu	3	7,50%
6	Raportowanie za pośrednictwem Karty Obserwacji Klinicznej /dziennika	2	5,00%
7	Zgoda właściwych władz (Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych/ poprawki/powiadomienia do właściwych władz (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – Polska)	2	5,00%
8	Brak formularza świadomej zgody w ośrodku	2	5,00%
9	Zagwarantowanie bezpieczeństwa i dobrego samopoczucia uczestników badania klinicznego	2	5,00%
10	Dostarczanie/Przechowywanie/Odbiór/ Niszczenie Badanego Produktu Leczniczego	1	2,50%
11	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie raportowania o bezpieczeństwie uczestników	1	2,50%
12	Organizacja i personel	1	2,50%
13	Dokumenty niezbędne, które pojedynczo lub zbiorczo pozwalają na ocenę prowadzonego badania klinicznego oraz jakości uzyskanych danych	1	2,50%
14	Możliwość śledzenia zmian oraz uprawniony dostęp	1	2,50%
15	Raportowanie za pośrednictwem Karty Obserwacji Klinicznej /dziennika/ układ dzienniczka/kwestionariuszy	1	2,50%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>40</b>	<b>100,00%</b>

## Naruszenia Poważne Szczegółowe kategorie inspekcji w latach 2004-2016



Rysunek 9

<b>lp</b>	<b>kryterium</b>	<b>liczba</b>	<b>Procent</b>
1	Protocol compliance (others)	93	28,62%
2	Protocol compliance (selection criteria)	39	12,00%
3	Protocol compliance (safety reporting)	25	7,69%
4	IC process	24	7,38%
5	Reporting in CRF/diary	18	5,54%
6	Supply/storage/retrieval/destruction	15	4,62%
7	Qualification/training	12	3,69%
8	Source documentation	10	3,08%
9	Prescription/administration/compliance	9	2,77%
10	Organisation and personel	9	2,77%
11	IMP accountability	8	2,46%
12	Monitoring	8	2,46%
13	Lack of IC in the site	7	2,15%
14	Protocol/CRF/diary/questionnaires design	6	1,85%
15	IC form	6	1,85%
16	Lack of IEC/IRB favourable opinion in the site	6	1,85%
17	Approval/amendments/notifications to the RA	5	1,54%
18	Manufacturing/packaging/labelling	4	1,23%
19	Audit trail and authorised access	2	0,62%
20	Randomisation/blinding/ codesIMP	2	0,62%
21	Certification/accreditation	2	0,62%
22	Lack of regulatory authorities (RA) approval at the site	2	0,62%
23	Personal data protection	2	0,62%
24	Safeguard of the safety and well-being of subject	1	0,31%
25	Essential documents	1	0,31%
26	Contracts/agreements	1	0,31%
27	SOPs	1	0,31%
28	Facilities and equipment	1	0,31%
29	Accountability/traceability of samples	1	0,31%
30	Composition, functions and operation	1	0,31%
31	Document control	1	0,31%
32	Opinion/amendments/notifications to the IEC/IRB	1	0,31%
33	Shipment/storage /labelling/ kit samples	1	0,31%
34	technical validation	1	0,31%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>325</b>	<b>100,00%</b>

## Legenda do rysunku 9

lp	kryterium	liczba	Procent
1	Zgodność prowadzenia badania z protokołem (inne zagadnienia)	93	28,62%
2	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie kryteriów włączenia/ wyłączenia	39	12,00%
3	Zgodność prowadzenia badania z protokołem w zakresie raportowania o bezpieczeństwie uczestników	25	7,69%
4	Proces uzyskiwania świadomej zgody pacjenta na udział w badan	24	7,38%
5	Raportowanie za pośrednictwem Karty Obserwacji Klinicznej /dziennika	18	5,54%
6	Dostarczanie/Przechowywanie/Odbiór/ Niszczenie Badanego Produktu Leczniczego	15	4,62%
7	Kwalifikacje/ Szkolenia personelu	12	3,69%
8	Dokumentacja źródłowa	10	3,08%
9	Przepisywanie/Podawanie Badanego Produktu Leczniczego zgodnie z zaleceniami	9	2,77%
10	Organizacja i personel	9	2,77%
11	Rozliczanie Badanego Produktu Leczniczego	8	2,46%
12	Monitorowanie badania	8	2,46%
13	Brak formularza świadomej zgody w ośrodku	7	2,15%
14	Protokół badania / Karta obserwacji klinicznej/ układ dzienniczka/kwestionariuszy	6	1,85%
15	Formularz Świadomej zgody	6	1,85%
16	Brak w ośrodku pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej	6	1,85%
17	poprawki/powiadomienia do właściwych władz (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – Polska	5	1,54%
18	Wytwarzanie/Pakowanie/Etykietowanie Badanego Produktu Leczniczego	4	1,23%
19	Możliwość śledzenia zmian oraz uprawniony dostęp	2	0,62%
20	Randomizacja/zaślepienie/numery badanego produktu leczniczego	2	0,62%
21	Certyfikacja/ Akredytacja	2	0,62%
22	Brak zgody na prowadzenie badania klinicznego w ośrodku	2	0,62%
23	Ochrona danych osobowych	2	0,62%
24	Zagwarantowanie bezpieczeństwa i dobrego samopoczucia uczestników badania klinicznego	1	0,31%
25	Dokumenty niezbędne, które pojedynczo lub zbiorczo pozwalają na ocenę prowadzonego badania klinicznego oraz jakości uzyskanych danych	1	0,31%
26	Umowy	1	0,31%
27	Standardowe procedury operacyjne	1	0,31%
28	Infrastruktura i wyposażenie	1	0,31%

29	Rozliczanie/monitorowanie próbek	1	0,31%
30	Skład funkcja i zadania	1	0,31%
31	Kontrola dokumentacji	1	0,31%
32	Opinia/ poprawki/Powiadomienia zgłaszane Komisji Bioetycznej	1	0,31%
33	Transport/Przechowywanie/etykietowanie/Zastawy laboratoryjne	1	0,31%
34	Walidacja techniczna	1	0,31%
	<b>Suma końcowa</b>	<b>325</b>	<b>100,00%</b>

## Lista wszystkich Kategorii

<b>Kategorie Główne</b>	<b>Kategorie szczegółowe</b>	<b>No.</b>	
<b>IMP</b>			<b>1</b>
	1 Supply/storage/retrieval/destruction	01.01	
	2 Prescription/administration/compliance	01.02	
	3 IMP accountability	01.03	
	4 Manufacturing/packaging/labelling	01.04	
<b>IC</b>			<b>2</b>
	5 Lack of IC in the site	02.01	
	6 IC process	02.02	
	7 IC form	02.03	
<b>IEC/IRB</b>			<b>3</b>
	8 Lack of IEC/IRB favourable opinion in the site	03.01	
	9 Opinion/amendments/notifications to the IEC/IRB	03.02	
	10 Composition, functions and operation	03.03	
<b>Subject protection</b>			<b>4</b>
	11 Design of the trial	04.01	
	12 Personal data protection	04.02	
	13 Safeguard of the safety and well-being of subject	04.03	
	14 Insurance/indemnity/compensation to subjects	04.04	
	15 Payment to trial subjects	04.05	
<b>Regulatory issues</b>			<b>5</b>
	16 Lack of regulatory authorities (RA) approval at the site	05.01	
	17 Approval/amendments/notifications to the RA	05.02	
	18 Manufacturing/importing authorisation	05.03	
<b>Trial management (sponsor)</b>			<b>6</b>
	19 Protocol/CRF/diary/questionnaires design	06.01	
	20 Data management	06.02	
	21 Monitoring	06.03	
	22 Audit	06.04	
	23 Document control	06.05	
	24 Statistical analysis	06.06	
	25 CSR	06.07	
<b>Computer system</b>			<b>7</b>
	26 Computer validation	07.01	
	27 Audit trail and authorised access	07.02	
	28 Physical security system and backup	07.03	
<b>Investigational site</b>			<b>8</b>
	29 Protocol compliance (selection criteria)	08.01	
	30 Protocol compliance (assessment of efficacy)	08.02	
	31 Protocol compliance (safety reporting)	08.03	
	32 Protocol compliance (others)	08.04	

	33 Reporting in CRF/diary	08.05	
<b>Laboratory/technical facilities</b>			<b>9</b>
	34 Certification/accreditation	09.01	
	35 Assay validation	09.02	
	36 Normal values/ranges/updates	09.03	
	37 Shipment/storage/labelling/kit samples	09.04	
	38 Accountability/traceability of samples	09.05	
	39 Analysis/reporting (laboratory)	09.06	
	40 Technical validation	09.07	
<b>General</b>			<b>10</b>
	41 Organisation and personnel	10.01	
	42 Facilities and equipment	10.02	
	43 Qualification/training	10.03	
	44 SOPs	10.04	
	45 Randomisation/blinding/codes IMP	10.05	
	46 Source documentation	10.06	
	47 Essential documents	10.07	
	48 Direct access to data	10.08	
	49 Contracts/agreements	10.09	
<b>Others</b>			<b>11</b>