

Proviisori roll akadeemilistes kliinilistes uuringutes

14.juuni 2017

Jana Lass

SA TÜK, Kliiniline proviisor



Ravimiseadus

§ 89. Ravimi kliinilise uuringu teostaja ja teised ravimiuuringus osalejad

- (1) Ravimi kliinilist uuringut võivad teha arstid, hambaarstid ja veterinaararstid ainult oma erialal oma pädevuse piires.
- (2) Ravimi kliinilise uuringu teostamises võivad osaleda teised käesoleva paragrahvi lõikes 1 nimetatata tervishoiutöötajad, **proviisorid, farmatseudid**, tervishoiuteenuse osutajad või apteegiteenuse osutajad ning ravimitootjad või nende esindajad.

Ravimiseadus

§ 55

(3) Kutsekvalifikatsiooni tunnustamine tagab proviisori kvalifikatsiooniga isikutele juurdepääsu tegutsemiseks Eesti Vabariigis farmaatsia valdkonnas, milleks on ravimite ja nende koostisainete uurimine, valmistamine, tootmine, kvaliteedi kontroll, apteegiteenuse osutamine nii elanikele kui tervishoiuteenuse osutajatele, ravimialase informatsiooni jagamine ja nõustamine /.../.

Ravimi kliinilise uuringu teostamise tingimused ja kord

- Proviisorit ei ole mainitud

Kliiniliste uuringute hea tava juhtnöörid 14.06.2017

4.6.2 Kui see on lubatud/nõutud, võib uurija/tervishoiuasutus panna teatavad või kõik uurija/tervishoiuasutuse uuritava **ravimi arvestusega seotud kohustused uuringu kohas teatavale proviisorile** või mõnele muule sobivale isikule, kes töötab uurija/tervishoiuasutuse järelevalve all.

4.6.3 Uurija/tervishoiuasutus **ja/või tema määratud proviisor** või muu sobiv isik peab pidama kirjalikku arvestust uuritava ravimi uuringu kohta saabumise ja uuringu kohas olemasolevate varude kohta, uuritava ravimi kasutamise kohta iga uuringus osaleja poolt ning kasutamata jäänud ravimi sponsorile tagastamise või alternatiivse kõrvaldamise kohta.

5.13.2 Sponsor määrab kindlaks uuritava ravimi lubatud säilitustemperatuuri, -tingimused (nt säilitamine pimedas) ja -aja ning vajaduse korral ka ravimi lahustamiseks sobiva vedeliku, lahuse valmistamise viisi ja infusioonivahendid. Sponsor teatab nendest nõuetest kõigile osapooltele (monitoridele, uurijatele, **proviisoritele**, säilitamise eest vastutavatele isikule).

DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL “Laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of **good clinical practice in the conduct of clinical trials** on medicinal products for human use”

- ‘investigator’: a doctor or a person following a **profession agreed in the Member State** for investigations because of the scientific background and the experience in patient care it requires.
- The investigator is responsible for the conduct of a clinical trial at a trial site.



Haiglaapteeker ja tulevikusuunad

- EAHP koostöökogu p 6.5:
- Haiglaapteekrid peaksid aktiivselt osalema kliinilistes ravimiuringutes.



Editorial

6.5 Hospital pharmacists should be actively involved in clinical trials of medicines.

Contributors The EAHP statements were approved at the European Summit on Hospital Pharmacy on 14 and 15 May 2014. The associations represented included EAHP members, patient representatives and healthcare professionals. The full list of organisations that

contributed to the EAHP statements can be found on the website <http://www.eahp.eu>.

Competing interests None.

Provenance and peer review Commissioned; internally peer reviewed.



CrossMark

To cite *Eur J Hosp Pharm* 2014;**21**:256–258.

Received 17 July 2014

Accepted 25 July 2014

Eur J Hosp Pharm 2014;**21**:256–258.

doi:10.1136/ejpharm-2014-000526

Kliiniliste ravimi- ja teaduslike uuringute läbiviimise kord Kliinikumis

- Uurijate grupi liikmed (**ka apteekrid**) peavad olema läbinud GCP koolituse.

5.6. Uuringus kasutatavad ravimid

5.6.1. Kõigi **uuringus kasutatavate ravimite säilitamise, väljastamise ning ravimitega seotud aruandlusega tegeleb apteek** vastavalt Kliinikumis kehtivale ravimite säilitamise ja väljastamise korrale, väljaarvatud juhul kui sponsor on otsustanud teisiti.

5.6.2. Apteegil on õigus kontrollida ravimite säilitamise tingimuste vastavust sponsori soovidele ka uuringukohal.

Kliinilised ravimiuuringud PERHis

6.6.2 Apteegiteenuse kasutamine on **kohustuslik**.

Erandina võib apteegiteenuse kasutamisest uuringu puhul loobuda, kui:

- apteegi juhataja hinnangul on uuringule nõuetekohase apteegiteenuse pakkumine Regionaalhaigla jaoks ebaotstarbekas (eelkõige nõuab proviisori väljakutsevalve kasutamist vms) ja/või
- keskuses on olemas uuringu raames ravimite protokollkohaseks käitlemiseks vajalikud tingimused.

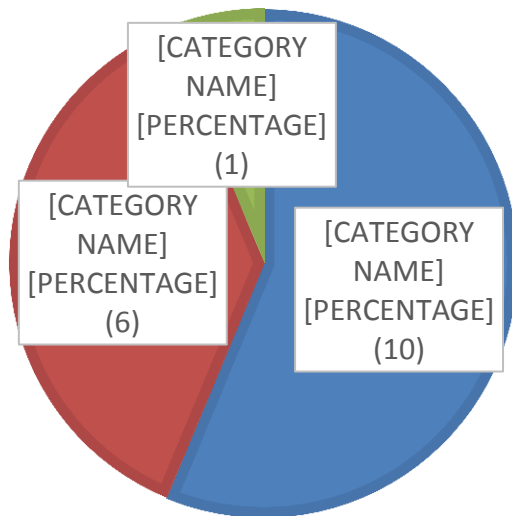
TÜ Kliinikumi / PERHi apteegis olemas

- Spetsiaalsed ruumid uuringuravimite hoidmiseks, käitlemiseks, manustamiseks ettevalmistamiseks
- Aseptilised tingimused manustamiseks ettevalmistamiseks
- Pidev temperatuurikontroll integreeritud alarmsüsteemidega
- Kliiniliste uuringutega tegelevatel proviisoritel kehtiv GCP sertifikaat

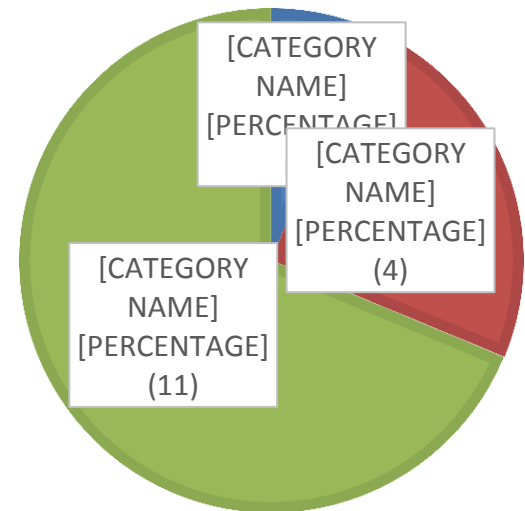


EHAS küsitlus

KAS TEIE HAIGLAS TEHAKSE KLIINILISI RAVIMIUURINGUID?

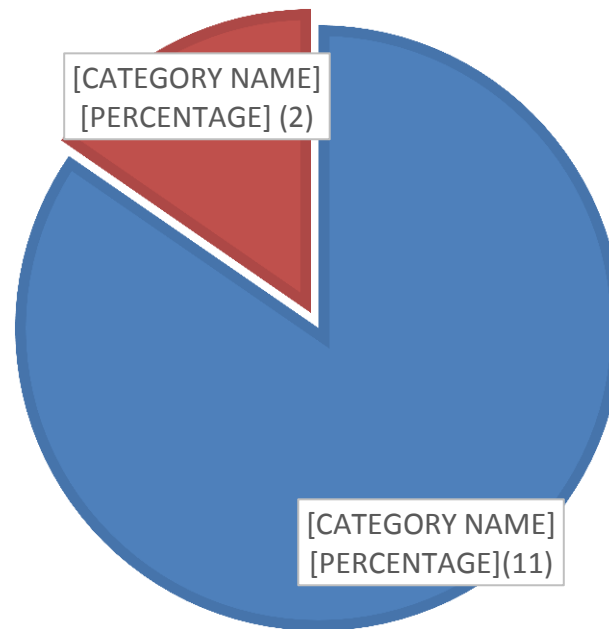


KAS TEIE HAIGLAAPTEEK ON KAASATUD KLIINILISTESSE RAVIMIUURINGUTESSE?



EHAS küsitlus

**KUI HAIGLAAPTEEK EI OLE SEOTUD
RAVIMIÜURINGUTEGA, KAS OLEKSITE VÕIMALUSEL
VALMIS NENDEGA TEGELEMA?**



Haiglaapteeker uuringumeeskonnas – motivatsioon

- uued teadmised (ravimitest, haigustest)
- projektijuhtimine
- haiglaapteekri olemasolu, eriala teadvustamine
- 'jalg-ukse-vahele'
- koostöö
- finantseerimine

- tööjaotus uuringu jt igapäeva ülesannete vahel (piiratud ressursid)
- pidev valmisolek (24/7)
- kõrgendatud ootused teenusele
- Ebaühtlane töövoog ja tase
- Erinevad sponsori poolsed nõuded/süsteemid

Proviisori roll kliinilistes uuringutes

1. Ravimi kliinilise uuringu teostamises osaleja
2. Uuriija/research pharmacist/kliinilise uuringu koordinaator (CRC)?



Haiglaapteeker uuringumeeskonnas

Haiglaapteeker kui uuringumeeskonna liige:

- ravimite ohutus ja kvaliteet
- esmane kontaktisik ravimite osas
- kõikide ravimitega seonduvate tegevuste dokumenteerimine



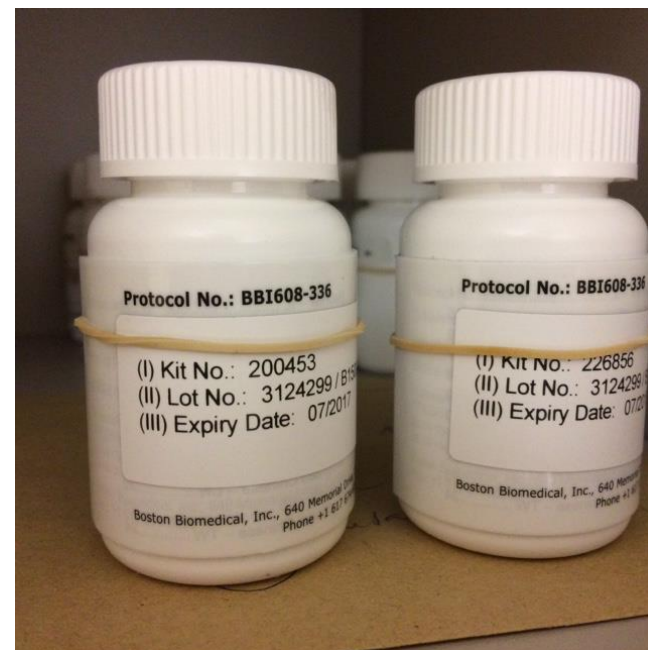
Arstide-õdede võimalus keskenduda patsiendile ja ravitööle



Kvaliteet

Haiglaapteeker uuringumeeskonnas

- Sponsori soovist ja uuringust lähtuvad tegevused
 - Ravimi logistika (tellimine, käitlemine, väljastamine, aseptiline valmistamine, säilitamine (-80° C) jne)
 - Dokumenteerimine, aruandlus
 - Ravimi väljastamine
 - Patsiendi randomiseerimine
 - Ravimi manustamiseks ettevalmistamine (sh. pimendamine)



Haiglaapteeker uuringumeeskonnas

Ettevalmistus

- Tööks vajaliku info kogumine, analüüsimine (uuringu protokoll, *Pharmacy manual*)
- Võimekuse hindamine, uuringuga seotud apteegi personal, ressursid
- Tööprotsessid, info liikumine erinevatel tasanditel
- Kokkulepete sõlmimine
- Dokumentatsiooni ettevalmistamine
- Uuringu avavisiit
- Koolitused

Läbiviimine

- Ravimi vastuvõtmine/kvaliteedi kontroll sh temperatuuride registreerimine, edastamine
- Ravimisaadetise registreerimine, dokumentatsioon, vajalikud teavitused
- Ravimi säilitamine ja õigete säilitustingimuste tagamine ja kontroll
- Ravimi manustamiseks (ette)valmistamine sh märgistamine, kvaliteedikontroll
- Vajadusel pimendusprotsessi läbiviimine ja kontroll
- Ravimi väljastamine, selle dokumenteerimine, ravimi üleandmine
- Ravimi tagasikorjamine ja dokumentatsioon
- Monitooringuviisiidid/audit
- Aruandlus

Lõpetamine

- Aegunud ravimi käitlemine ja hävitamine
- Uuringuravimi hävitamine
- Uuringu lõpetamine
- Uuringu tulemused

Proviisori roll akadeemilistes kliinilistes uuringutes – (kaas)uurijana?

- Uuringuprotokollide ettevalmistamine
- Nõusolekute, lubade ja registrite täitmine
 - Meditsiinieetika komitee
 - Ravimiamet
 - Euroopa kliiniliste uuringute register
- Informeeritud nõusoleku võtmine?
- Uuringuravimi tarvitamise osas patsiendi nõustamine ja seeläbi ravisoostumuse parandamine?
- Osalemine eetikakomiteede töös?



PAMPERS

^{14}C paratsetamooli farmakokineetika uuring lastel

Observational Infant Exploratory
[^{14}C]Paracetamol Pharmacokinetic Microdose
Therapeutic Dose Study With Accelerator Mass
Spectrometry (AMS) Bioanalysis

Eesmärk: Valideerida akseleraator mass-spektromeetria meetod lastel, et saada väikestest verekogustest andmeid ravimite FK kohta.

^{14}C paratsetamooli FK uuring lastel



^{14}C paratsetamooli süntees

Addenbrookes'i radioapteek

^{14}C paratsetamoolist ravim

Alder Hey Children's 
NHS Foundation Trust

Liverpool Women's



TARTU ÜLIKOOOL
UNIVERSITY OF TARTU

Kliiniline uuring

TNO innovation
for life

Ravimikontsentratsiooni määramine

UNIVERSITY OF
LIVERPOOL
Garner
CONSULTING

Andmeanalüüs

^{14}C ravimi käitlemine

- Tarne
- Säilitamine
- Käitlemine osakonnas
- Ravimijääkide hävitamine



- Keskkonnaamet:
- Kiirgustegevusluba ei pea taotlema kui kasutatavate radionukleiidide aktiivsus on väiksem kui väljaarvamistase.
- ^{14}C väljaarvamistase on: Süsinik C-14 aktiivsus, 10 astmel 7 Bq ja eriaktiivsus 10 astmel 4 kBq/kg. *(Kiirgusseadus)*

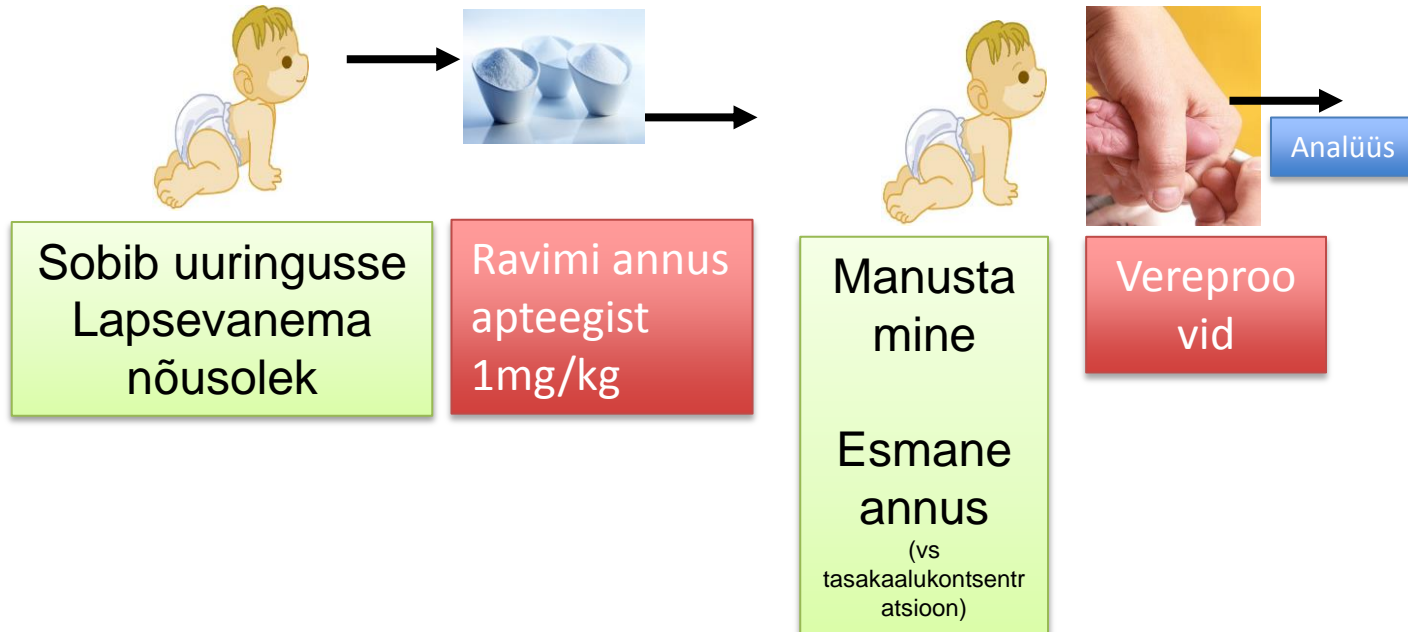
Suukaudse spironolaktooni FK kuni 2a lastel

- Rahastaja: Eesti Teadusfondi grant PRIOMEDCHILD PAMPER 2011-2014
- Uuringumeeskond: J. Lass, Dr L-T. Kõrgvee, Dr H. Varendi, Dr P. Tähepõld, Dr T. Metsvaht
- Osakonnad: TÜ kardiokirurgia, lasteintensiivravi



Suukaudse spironolaktooni FK kuni 2a lastel

Spironolaktooni vajav <2a laps



Proviisori tegevused

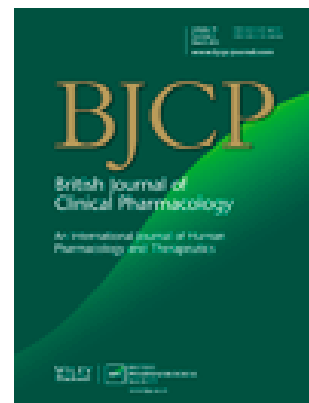
- Osalemine uuringukava / protokoll kirjutamises
- Lapse seadusliku esindaja informeeritud nõusoleku vormide tegemine
- Osalemine eetikakomitee ja RA taotluse kirjutamises
- Eudra andmebaasi andmete sisestamine
- Uuringuravimi hankimine
- Uuringuravimi ettevalmistamine manustamiseks
- Uuringuravimi ettevalmistamine manustamiseks
- Dokumentatsioon – CRFi ja eCRFi väljatöötamine, andmete kogumine ja dokumenteerimine
- Informeeritud nõusoleku võtmises osalemine
- Ravimi manustamisel õdede instrueerimine
- Vereproovide logistika korraldamine
- Andmete analüüs
- Publikatsioon

Observational infant exploratory [¹⁴C]paracetamol pharmacokinetic microdose/therapeutic Dose study with accelerator mass spectrometry bioanalysis

R. Colin Garner^{1,2,*}, B. Kevin Park³, Neil S. French³, Caroline Earnshaw³, Alessandro Schipani³, Andrew M. Selby⁴, Lindsay Byrne⁴, Sarah Siner⁴, Francis P. Crawley⁵, Wouter H. J. Vaes⁶, Esther van Duijn⁶, Rianne A. F. deLigt⁶, Heili Varendi⁷, Jana Lass⁷, Grzegorz Gryniewicz⁸, Wioleta Maruszak⁸ and Mark A. Turner⁹

DOI: 10.1111/bcp.12597

Issue



British Journal of Clinical Pharmacology

Accepted Article (Accepted, unedited articles published online and citable. The final edited and typeset version of record will appear in future.)

Kokkuvõtteks

- Kliiniliste proviisorite, doktorantuuris õppivate proviisorite ja doktorikraadiga proviisorite arv haiglaapteekides suureneb kiiresti
- Proviisorid on valmis võtma akadeemilistes kliinilistes uuringutes suuremat vastutust
- Proviisori roll akadeemiliste kliiniliste uuringute tegemisel ei ole väga selge

Täna kuulamast!

Jana.lass@kliinikum.ee

