

К. О. Зупанец¹, В. Є. Добрава²

Аналіз думки фахівців щодо впровадження концептуальних положень управління ризиками у клінічні дослідження лікарських засобів

¹Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ, м. Харків,

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: клінічні дослідження, лікарських засобів оцінка, ризику оцінка, ліки апробовані.

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі управління ризиками щодо якості стають невіддільними складовими процесів розроблення та дослідження лікарських засобів. Отже, необхідно належним чином впроваджувати цю методологію в усі структури, котрі беруть участь у складному та багатостадійному процесі створення лікарських препаратів, враховуючи співробітників місць проведення клінічних випробувань.

Мета роботи – вивчити думки компетентних вітчизняних фахівців у сфері клінічних досліджень лікарських засобів і шляхом ґрунтовного аналізу результатів, що отримані при опитуванні, сформувані стратегічні шляхи управління ризиками клінічних досліджень у роботі місць проведення випробувань, а також визначити можливі ускладнення щодо практичної реалізації цих підходів.

Матеріали та методи. Здійснили опитування експертної групи (17 осіб) щодо вибору індикаторів і показників вимірювання ризиків клінічного дослідження на місці проведення випробування, а також їх допустимих рівнів, для чого розробили опитувальник. Оцінювання результатів опитування здійснили за допомогою методів непараметричної статистики.

Результати. Встановили відмінність уявлення різними зацікавленими сторонами концептуального змісту та практичного значення управління якістю й застосування ризик-орієнтованих підходів на місці випробувань для якості клінічного дослідження, що може стати перешкодою на шляху їх впровадження. Доведено, що впровадження ризик-орієнтованого моніторингу в систему управління клінічним дослідженням на місці випробування відповідає інтересам усіх зацікавлених сторін, які залучені до дослідження. Загальна зацікавленість представників замовника, регуляторного органу та дослідників має стати важливим підґрунтям для реалізації на місці здійснення випробування ризик-орієнтованого управління. На цьому підґрунті необхідно сформувані єдине розуміння термінології, цілей та очікуваних результатів управління ризиками на місці випробування, а також чітке визначення ролей та обов'язків кожної зі сторін.

Висновки. Впровадження концепції управління ризиками на місці випробування є доцільним і має практичну спрямованість, а також потребує розроблення науково-методичних підходів щодо її впровадження, котрі сприятимуть формуванню єдиного підґрунтя для діяльності зацікавлених сторін, які залучені до управління клінічними випробуваннями, та їх узгодженої взаємодії.

Анализ мнения специалистов о внедрении концептуальных положений управления рисками в клинические исследования лекарственных средств

Е. А. Зупанец, В. Е. Добрава

На современном этапе развития фармацевтической отрасли управление рисками качества становится неотъемлемой составляющей всех процессов разработки и исследования лекарственных средств. Поэтому необходимо должным образом внедрять эту методологию во все структуры, которые принимают участие в сложном и многостадийном процессе создания лекарственных препаратов, включая сотрудников мест проведения клинических исследований.

Цель работы – изучить мнения компетентных отечественных специалистов в сфере клинических исследований лекарственных средств и путем тщательного анализа полученных при опросе результатов сформировать стратегические пути управления рисками клинических исследований в работе места проведения исследования, а также определить возможные осложнения при практической реализации этих подходов.

Материалы и методы. Проведён опрос экспертной группы (17 человек) для выбора индикаторов и показателей измерения рисков клинического исследования на месте исследований, а также их допустимых уровней, для чего был разработан опросник. Оценка результатов осуществлялась с помощью методов непараметрической статистики.

Результаты. Установлены отличия в представлении различными заинтересованными сторонами концептуального содержания и практического значения управления качеством и применения риск-ориентированных подходов на месте проведения исследований для качества клинического исследования, что может стать препятствием на пути их внедрения. Доказано, что внедрение риск-ориентированного мониторинга в систему управления клиническим исследованием на месте проведения исследования соответствует интересам всех заинтересованных сторон, вовлечённых в проведение исследования. Общая заинтересованность представителей заказчика, регуляторного органа и исследователей должна стать важным основанием для реализации на месте проведения исследования риск-ориентированного управления. На этой почве необходимо сформировать единое понимание терминологии, целей и ожидаемых результатов управления рисками на месте проведения испытания, а также чёткое определение ролей и обязанностей каждой из сторон.

Выводы. Обоснована целесообразность внедрения концепции управления рисками на месте проведения исследования, практическая направленность, а также необходимость разработки научно-методических подходов по её внедрению, способствующих формированию единого базиса для деятельности и согласованного взаимодействия заинтересованных сторон, привлечённых к управлению клиническими исследованиями.

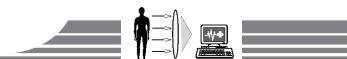
Ключевые слова: клинические исследования, лекарственных средств оценка, риска оценка, лекарства апробируемые.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 93–98

The analysis of specialists' opinion on the implementation of concept of risk management in clinical trials of drugs

E. A. Zupanets, V. Ye. Dobrova

At the modern stage of the pharmaceutical industry development quality risk management becomes an integral part of all the processes of drug development and clinical trials (CT).



Aim of paper is to study the opinion of competent experts in the field of CT of drugs and formation of strategic ways of risk management at the clinical site as well as to identify possible complications in the practical implementation of these approaches.

Materials and methods: the survey of the expert group (17 people) to select the indicators and the parameters measuring the risks of CT at clinical site, as well as their acceptable levels. The assessment of survey results was done using non-parametric statistics methods.

Results of research. There were established the differences of various stakeholders' notion of conceptual content and practical importance of quality management and the application of risk-oriented approaches at the clinical site in relation to CT quality that can become an obstacle to their implementation. The introduction of risk-based monitoring into the system for CT management at the clinical site corresponds to the interests of all stakeholders involved in the study. General concernment of the customer's representatives, regulatory authority and researchers should be an important basis for the implementation of the risk-based management at the clinical site. So, it is necessary to create a common understanding of the terminology, objectives and expected outcomes of risk management at the clinical site, as well as a clear allocation of the duties and responsibilities of each side.

Conclusions. The expediency of the concept of risk management application at the clinical site, practical orientation, as well as the need to develop scientific and methodological approaches for its implementation, contributing to the formation of a common basis for action and coordinated interaction of stakeholders involved in the management of CT were proved.

Key words: *Clinical Trials, Drug Evaluation, Risk Assessment, 4-drugs, Investigational.*

Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 93–98

Побудова результативної системи управління клінічними дослідженнями (КД) на місці проведення випробувань (МПВ) лікарських засобів (ЛЗ) вимагає здійснення всебічного та глибокого аналізу потреб, очікувань усіх зацікавлених сторін, котрі залучені до планування, виконання, аналізу та оцінювання дослідження, та можуть впливати на досягнення його цілей та якість [1,2].

Так, дослідники та відповідальні дослідники безпосередньо беруть участь у процесах КД ЛЗ, що здійснюються на МПВ, можуть впливати на їхні параметри та відповідають за якість їх здійснення. Представники спонсора/контрактною дослідницької організації (КДО), представляючи інтереси замовника, виконують функцію з оцінювання та контролю якості дослідження на МПВ відповідно до його вимог та очікувань, котрі ґрунтуються на відповідальності за весь дослідницький проект [3,4]. Представники регуляторного/експертного органу (в Україні це – ДУ «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України) здійснюють контроль КД ЛЗ протягом усього його періоду шляхом клінічних аудитів і мають чіткі вимоги щодо відповідності дослідження протоколу, національній нормативній базі та положенням Належної клінічної практики (Good Clinical Practice – ICH GCP) [3–5]. Враховуючи це, для розробки концепції управління ризиками у КД ЛЗ на МПВ й визначення підходів і шляхів її реалізації важливо здійснити дослідження думки визначених вище зацікавлених сторін і здійснити ґрунтовний аналіз стратегічних шляхів забезпечення якісної роботи МПВ при управлінні КД ЛЗ, а також можливих ускладнень щодо впровадження стратегії управління ризиками КД у вітчизняній практиці.

Мета роботи

Вивчити думки компетентних вітчизняних фахівців у сфері КД ЛЗ і шляхом ґрунтовного аналізу одержаних при опитуванні результатів сформулювати стратегічні шляхи управління ризиками КД у роботі МПВ, а також визначити можливі ускладнення щодо практичної реалізації цих підходів.

Матеріали і методи дослідження

Для розробки інструментів оцінювання ризиків на МПВ, шляхів їхнього контролю, а також для визначення

можливих ускладнень щодо впровадження цієї стратегії у вітчизняній практиці була визначена експертна група, яка включала представників регуляторного органу – 4 осіб, спонсорів/КДО – 5 осіб, а також ключових фахівців МПВ (керівників і відповідальних дослідників) – 8 осіб. Усі експерти мали достатній досвід роботи у сфері КВ ЛЗ – понад 10 років. Загальний склад експертної групи – 17 осіб – відповідає вимогам до визначення кількісного складу експертних груп, котрі орієнтовані на ухвалення рішень [6]. Оцінювання їхньої думки щодо вибору індикаторів і показників вимірювання ризиків КД на МПВ, а також їхніх допустимих рівнів здійснювали за допомогою розробленого опитувальника.

Під час експертного опитування відповідно до сучасної наукової методики формування експертних груп, які орієнтовані на ухвалення технічно та економічно виважених рішень [6], розрахували коефіцієнт компетентності експертної групи та встановили, що значення цього коефіцієнта знаходяться у межах [0,67;1], тобто сформована експертна група є компетентною, здатною вирішувати окреслені завдання [7].

Під час оцінювання результатів експертного опитування використовували методи статистичного аналізу: описова статистика (розрахунок середнього бала), методи стратифікації на групи, непараметричної статистики (кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена й визначенням його статистичної вірогідності та тест Крускала-Волліса (англ. Kruskal-Wallis test) для порівняння оцінок незалежних груп). Крім цього, для роботи з експериментальними даними використовували програмні пакети: Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.) і Microsoft Excel 2010 (Microsoft Inc.).

Результати та їх обговорення

Аналіз паспортної частини анкети показав: відповідно до функцій, що виконувались у клінічних дослідженнях, в анкетуванні взяли участь дослідники (11,76%), відповідальні дослідники (35,29%), представники спонсора/ КДО (29,41%) та представники ДУ «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (23,54%).

У першому питанні спеціальної частини анкети експертам пропонували оцінити доцільність практичного впровадження та використання наукових підходів, котрі

можуть застосовуватись на МПВ для забезпечення якості клінічного дослідження. Перелік таких підходів включав: упровадження системи управління якістю згідно з ДСТУ ISO 9001:2008/ISO 9001:2015, управління ризиками на МПВ, ризик-орієнтований моніторинг із боку замовника (спонсор/КДО). Для оцінювання доцільності експерти використовували 5-бальну шкалу (від 1 – «найменш доцільно» до 5 – «надзвичайно доцільно»). Аналіз відповідей експертів щодо доцільності використання наукових підходів, що можуть застосовуватись на МПВ для забезпечення якості КД ЛЗ, здійснювався для всієї групи, а також для стратифікованих із загальної групи респондентів трьох підгруп: дослідники, представники замовника, представники експертного органу (рис. 1).

Отже, представники замовника – монітори, які натеper виконують контрольну функцію щодо якості КД ЛЗ і зосереджені на оцінюванні відповідності до протоколу документації КД, що вже виконується, та певних дій дослідників на МПВ, повинні змінити філософію управління такими дослідженнями. Методологія контролю та реагування на встановлені невідповідності має бути замінена на методологію оцінювання можливості виникнення, передбачення, запобігання цих невідповідностей. Важливо, що реалізація такої СУЯ повинна ґрунтуватись на ризик-орієнтованому підході, котрий передбачає застосування заходів із забезпечення та контролю якості КД ЛЗ відповідно до наявних ризиків, важливості одержаної інформації.

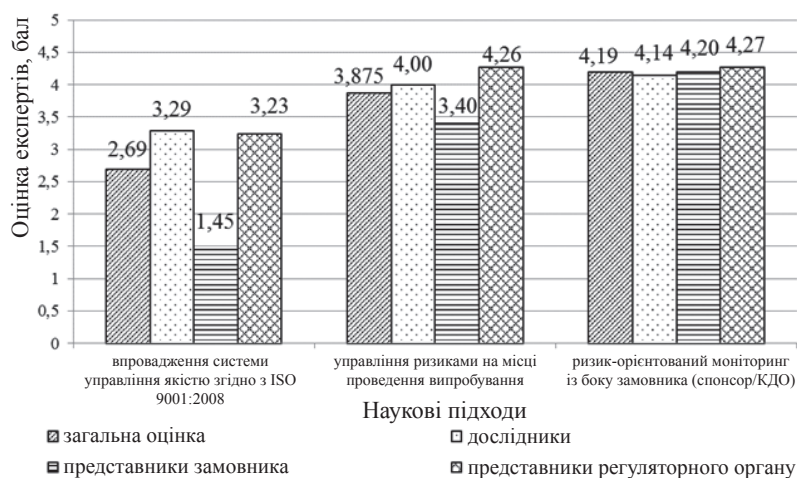


Рис. 1. Експертна оцінка доцільності практичного впровадження та використання наукових підходів, що можуть застосовуватись на МПВ для забезпечення якості клінічного дослідження.

Експерти загалом позитивно оцінювали доцільність впровадження в управління КД ЛЗ таких підходів, як управління ризиками на МПВ (загальний бал – 3,875) і ризик-орієнтований моніторинг зі сторони спонсора/КДО (загальний бал – 4,19), але впровадження СУЯ на МПВ, котре базується на ДСТУ ISO 9001:2009/ ISO 9001:2015, отримало загальну оцінку 2,69 бала, тобто вважається доцільним, але не першочерговим завданням.

Аналіз стратифікованих за групами даних показав, що групи «дослідники», які мають потребу в побудові чіткої системи, що дасть можливість забезпечити якість і досягти встановлених цілей при здійсненні КД ЛЗ, та «представники регуляторних органів» визначили доцільним упровадження СУЯ на базі ДСТУ ISO 9001:2009/ ISO 9001:2015 у МПВ, виключенням є думка представників спонсора/КДО, які вважають використання цього наукового підходу найменш доцільним (рис. 1). Водночас проект оновленої версії міжнародного стандарту з Належної клінічної практики ICH GCP E6 (R2), що представлений у 2015 році для обговорювання широким загалом спеціалістів, містить важливі доповнення, котрі присвячені управлінню якістю в КД [8]. Згідно з проектом документа, спонсор КВ має впровадити СУЯ при плануванні та виконанні дослідження, а також оцінюванні, звітуванні та архівуванні його матеріалів.

Експерти високо оцінюють доцільність здійснення на МПВ ризик-орієнтованого моніторингу з боку замовника, що є сьогодні найбільш розробленим і впровадженим у практичну діяльність сталим підходом, переваги щодо використання якого отримують доволі критичну оцінку з боку провідних фахівців у сфері управління КВ ЛЗ [9].

Для визначення наявності впливу впровадження в систему управління КВ ЛЗ трьох відзначених вище наукових підходів на якість дослідження здійснили кореляційний аналіз та оцінили взаємозв'язок між ними та факторами забезпечення якості (табл. 1).

Аналіз значень коефіцієнтів кореляції Спірмена, котрі розраховано для загальної групи респондентів, показав, що статистично значущий вплив таких підходів, як СУЯ на базі ДСТУ ISO 9001:2009/ ISO 9001:2015 у МПВ та управління ризиками на МПВ встановлено для факторів «впровадження СУЯ на МПВ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009» ($r_{HP1}=0,86$; $r_{HP2}=0,78$) і «впровадження управління ризиками на МПВ» ($r_{HP1}=0,76$; $r_{HP2}=0,71$), а також визначено статистично значущий зв'язок між ризик-орієнтованим моніторингом із боку замовника та фактором «аудит, що ініційований замовником» ($r_{HP3}=0,69$). Такий зв'язок є цілком логічним, але мусив би бути більш однозначним.



Причина доволі низьких для цих співвідношень значень коефіцієнта кореляції встановлена при стратифікації аналізу за трьома групами – «представники замовника», «дослідники» та «представники регуляторного органу», який показав велику розбіжність в оцінках між трьома групами (табл. 1). Так, аналіз відповідей груп «дослідники» та «представники регуляторного органу» показав наявність достатнього кореляційного зв'язку між оцінками СУЯ та концепції управління ризиками у двох різних запитаннях: про доцільність практичного впровадження на МПВ і значущість для забезпечення належного виконання клінічного дослідження на МПВ, що є цілком логічним.

Водночас оцінки групи «представники замовника» стосовно доцільності практичного впровадження СУЯ на МПВ виявились непов'язаними з оцінками її значущості для належного виконання КВ ($r=0,53$). Схожа ситуація спостерігається при оцінюванні цією групою респондентів концепції управління ризиками – відповіді на вищевідзначені запитання є абсолютно непов'язаними ($r=0$). Натомість високий ступінь зв'язку наявний між відповідями експертів цієї групи щодо доцільності практичного впровадження СУЯ на МПВ і значущості управління ризиками для забезпечення належного виконання КВ ($r=0,88$) та, навпаки, доцільності впровадження управління ризиками

та значущості СУЯ ($r=0,99$). Також цікавим є результат оцінювання групами «представники замовника» та «представники регуляторного органу» впливу доцільності впровадження СУЯ на МПВ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009 на фактори «аудит, що ініційований замовником» і «клінічний аудит МПВ». Він є статистично значущим, але протилежним за напрямом, тобто впровадження СУЯ на МПВ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009 зменшить вплив цих двох факторів на забезпечення якості КВ ЛЗ, а як результат – необхідність впливу та залучення регуляторних органів і моніторів від спонсора/КДО до цього процесу.

Результати, котрі отримали, дають змогу припустити, що думка представників замовника щодо практичного впровадження СУЯ згідно з ISO 9001:2008 та концепції управління ризиками, а також використання цих наукових підходів для забезпечення якості клінічного дослідження на МПВ є доволі суперечливими. Низькі групові оцінки доцільності впровадження та використання СУЯ на МПВ, а також значущості СУЯ та управління ризиками для забезпечення належного виконання клінічного дослідження на МПВ, які були розраховані за результатами анкетування представників замовника, можуть бути зумовлені низкою причин. Перша з них полягає в нечіткому уявленні респондентами з цієї групи основ і принципів управління

Таблиця 1

Зв'язок доцільності впровадження на МПВ наукових підходів і факторів забезпечення якості клінічного дослідження

Науковий підхід, який може застосовуватися на МПВ при управлінні КВ ЛЗ	Фактори забезпечення належного виконання КВ ЛЗ на МПВ											Група респондентів
	досвід співробітників МПВ участі у КВ	професійний рівень співробітників МПВ	оцінка наукової та клінічної обгрунтованості процедур КВ за протоколом	оснащення МПВ	можливості щодо набору пацієнтів/добровольців	заходи з контролю якості на МПВ	моніторинг МПВ з боку замовника	клінічний аудит МПВ	аудит ініційований замовником	впровадження СУЯ на МПВ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009	впровадження управління ризиками на МПВ	
Значення коефіцієнта Спірмена												
Впровадження системи управління якістю згідно з ДСТУ ISO 9001:2009	0,2794	0,0682	0,0092	0,4421	0,3460	0,3447	-0,1286	-0,1476	-0,1162	0,8637*	0,7767*	ЗГ
	0,5590	0,5590	-0,0833	0,5590	0,9167*	0,5590	0,6351	-0,7071	-0,7071*	0,5303	0,8839*	ПЗ
	0,3780	0,0000	0,0000	0,0000	0,6429	0,8030*	0,6351	0,5000	0,6437	0,8750*	0,7608*	Д
	-0,3333	-0,8165*	0,0000	0,3333	0,5774	-0,5774	-1,0000	-1,0000	-0,8165*	1,0000*	-0,3333	ПР
управління ризиками на МПВ	0,6019*	0,1055	-0,0653	0,3118	0,1989	0,4642	0,2492	0,1183	0,1631	0,7589*	0,7076*	ЗГ
	0,6124	-0,4082	-0,9129*	0,6124	0,3043	0,6124	0,6351	-0,6455	-0,6455	0,9682*	0,0000	ПЗ
	0,6193	0,0585	0,1644	0,0000	0,5267	0,8324*	0,6893	0,4096	0,5274	0,9217*	1,0000*	Д
	1,0000	0,5443	0,0000	0,3333	0,5774	-0,5774	0,3333	0,3333	0,8165*	-0,3333	0,7896*	ПР
Ризик-орієнтований моніторинг з боку замовника (спонсор / КДО)	0,2566	-0,0822	0,0860	0,0946	0,2480	0,3014	0,3652	0,5283*	0,6780*	0,1941	0,1941	ЗГ
	-0,2500	-0,2500	0,1863	-0,2500	-0,1863	-0,2500	0,6351	0,7906*	0,7906*	-0,3953	-0,3953	ПЗ
	0,3097	0,0585	0,4178	0,0000	0,5267	0,5907	0,4865	0,7022	0,8356*	0,6584	0,3767	Д
	0,5443	-0,0556	-0,8333*	0,8165*	0,2357	-0,2357	0,2722	0,2722	0,5000	-0,2722	0,5443	ПР
Тест Крускала-Волліса	0,94	0,64	0,44	0,22	0,29	0,10	0,04*	0,13	0,24	0,03*	0,046*	

Примітки: ПЗ – представники замовника; Д – дослідники; ПР – представники регуляторного органу; ЗГ – загальна група; * – статистична значущість при $p < 0,05$.



якістю КВ, а також нерозуміння практичного значення побудови СУЯ на МПВ; другою причиною є недостатня ознайомленість із концептуальними засадами управління ризиками та їхньою прикладною роллю в контексті управління якістю КВ, відсутність розуміння суті, відмінностей цих двох підходів, їх помилкове ототожнення. Третьою причиною є розуміння можливості зменшення обсягів завантаження моніторів під час КВ ЛЗ, а як наслідок – зменшення обсягів оплати за цю працю при належному впровадженні інтегрованої СУЯ та концепції управління ризиками у практичну діяльність МПВ. Враховуючи це, вирішено визначити вплив групової приналежності експертів на їхню оцінку значущості наведених у *таблиці 1* факторів забезпечення якості КВ ЛЗ у МПВ, яке здійснено за допомогою тесту Крускала-Волліса.

У підсумку встановили (*табл. 1*), що належність до певної групи опитуваних (зацікавленої сторони) статистично значуще впливала на їхнє оцінювання щодо важливості таких факторів для забезпечення якості КВ ЛЗ на МПВ, як «моніторинг МПВ із боку замовника» ($p=0,04 < \alpha=0,05$), «впровадження СУЯ на МПВ згідно з ISO 9001:2008» ($p=0,03 < \alpha=0,05$) та «впровадження управління ризиками на МПВ» ($p=0,046 < \alpha=0,05$). Це підтверджує попередньо висунуте припущення про відмінність уявлення різними зацікавленими сторонами концептуального змісту та практичного значення управління якістю й застосування ризик-орієнтованих підходів на МПВ для якості клінічного дослідження, що може стати перешкодою на шляху їх впровадження.

Зважаючи на те, що саме дослідники мають впроваджувати концепцію управління ризиками на МПВ та СУЯ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009, встановили (*табл. 1*), що ця група експертів визначила вплив «впровадження СУЯ на МПВ згідно з ISO 9001:2008» ($r=0,80$) та «впровадження управління ризиками на МПВ» ($p=0,83$) на фактор «заходи з контролю якості на МПВ» як статистично значущий. Встановили також, що експерти з групи «представники замовника» оцінили статистично значущий вплив наукового підходу «впровадження СУЯ на МПВ згідно з ISO 9001:2008» на фактор «можливості МПВ з набору пацієнтів/добровольців» ($r=0,92$), а також визначили, що впровадження управління ризиками на МПВ зменшує значення фактора «оцінювання наукової та клінічної обґрунтованості процедур КВ за протоколом» ($r=-0,91$), що пояснюється виконанням такого оцінювання під час впровадження ризик-орієнтованого управління на МПВ. Експерти з групи «представники регуляторного органу»

встановили (*табл. 1*), що впровадження СУЯ на МПВ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009 зменшує вплив фактора «професійний рівень співробітників МПВ» ($r=-0,82$). Такий результат пояснюється тим, що ці експерти знають за особистим досвідом впровадження СУЯ в ДУ ДЕЦ МОЗ України: контроль, забезпечення та постійне поліпшення відповідного професійного рівня співробітників є одним із базових принципів створення СУЯ згідно з ДСТУ ISO 9001:2009/ ISO 9001:2015.

Висновки

1. Впровадження концепції управління ризиками на МПВ є доцільним на думку всіх опитуваних респондентів. Найбільшу доцільність у цьому бачать представники регуляторного органу. Це підтверджує практичну значущість науково-методичних підходів щодо управління ризиками, актуальність їх впровадження на МПВ і наявність переваг в їхньому застосуванні перед сталими підходами, що використовуються моніторами для оцінювання відповідності КВ.

2. Під час дослідження встановили відмінність уявлення різними зацікавленими сторонами концептуального змісту й практичного значення управління якістю та застосування ризик-орієнтованих підходів на МПВ для якості клінічного дослідження, що може стати перешкодою на шляху їхнього впровадження.

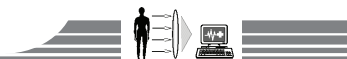
3. Впровадження ризик-орієнтованого моніторингу в систему управління КВ ЛЗ на МПВ відповідає інтересам усіх зацікавлених сторін, котрі були залучені до дослідження. Загальна зацікавленість представників замовника, регуляторного органу та дослідників має стати важливим підґрунтям для реалізації на МПВ ризик-орієнтованого управління. На цьому підґрунті зацікавленими сторонами має бути сформоване єдине розуміння термінології, цілей та очікуваних результатів управління ризиками на МПВ, а також чітке визначення ролей та обов'язків кожної зі сторін.

4. Аналіз наукових підходів щодо ступеня їхньої значущості для ключових зацікавлених осіб і впливу на фактори забезпечення якості КВ ЛЗ на МПВ дає змогу обґрунтувати актуальність створення інтеграційних науково-практичних засад з управління якістю КВ на МПВ. Він акцентує увагу на необхідності розроблення відповідних ризик-орієнтованих підходів, а також підкреслює необхідність створення методик з їх ефективного впровадження, котрі сприятимуть формуванню єдиного підґрунтя для діяльності зацікавлених сторін, які залучені до проведення КВ, та узгодженої взаємодії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Зупанець К.О. Наукове обґрунтування інтегрованої системи управління клінічним випробуванням лікарських засобів на місці проведення дослідження / К.О. Зупанець, В.Є. Добрава, О.М. Проскурня // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – Вип. 4(42). – С. 60–66.
2. Зупанець К.О. Концептуальні положення щодо управління ризиками у клінічному випробуванні лікарських засобів на місці проведення дослідження / К.О. Зупанець, В.Є. Добрава // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – Вип. 6(44). – С. 49–57.
3. Лікарські засоби. Належна клінічна практика : настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. – К. : Моріон, 2009. – 68 с.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» від 23.09.2009 р. №690 (зі змінами, внесеними згідно з наказами №523 від 12.07.2012 р., №304 від 06.05.2014 р., №966 від 18.12.2014 р.) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09>.



5. Guideline for Good Clinical Practice. ICH Topic E 6 (R1) / International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. – London, 2008. – 60 p.
6. Постников В.М. Анализ подходов к формированию состава экспертной группы, ориентированной на подготовку и принятие решений / В.М. Постников // Наука и образование. – 2012. – №5. – С. 333–346.
7. Михненко П. Секреты эффективных бизнес-решений / П. Михненко. – М. : NT Press, 2007. – 288 с.
8. International Conference on Harmonisation. Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). – 11 June 2015. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Addendum_Step2.pdf.
9. Investigating the Efficacy of Clinical Trial Monitoring Strategies: Design and Implementation of the Cluster Randomized START Monitoring Substudy/ Huppler Hullsieck K. et al. // Therapeutic Innovation & Regulatory Science. – 2015. – №49(2). – P. 225–233.
3. (2009). *Likarski zasoby. Nalezna klinichna praktyka: nastanova ST-NMOZU 42-7.0:2008* [The drugs. Good Clinical Practice: Guideline ST-NMoHU]. Kyiv: Morion [in Ukrainian].
4. (2009) *Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia klinichnykh vyprobuvan likarskykh zasobiv ta ekspertyzy materialiv klinichnykh vyprobuvan i Typovoho polozhennia pro komisii z pytan etyky» vid 23.09.2009 p. №690 (zi zminamy, vnesenyi zghidno z nakazamy №523 vid 12.07.2012 p., №304 vid 06.05.2014 p., №966 vid 18.12.2014 p.)* [The order of Ministry of health of Ukraine «On approval of course of the drugs clinical trials conducting and of clinical trials materials expertise and the typl statement about research ethics committees»]. Retrieved from <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09> [in Ukrainian].
5. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2008). Guideline for Good Clinical Practice. ICH Topic E 6 (R1).
6. Postnikov, V. M. (2012). Analiz podkhodov k formirovaniyu sostava e'kspertnoj grupy, orientirovannoj na podgotovky i prinyatie reshenij [Analyzes of approaches to organization of expert's group structure, which is oriented on preparation and adoption of decisions]. *Nauka i obrazovanie*, 5, 333–346 [in Russian].
7. Mikhnenko, P. (2007). *Sekrety e'ffektivnykh biznes-reshenij* [Secrets of effective business-decisions]. Moscow: NT Press [in Russian].
8. (2015). International Conference on Harmonisation. Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). Retrieved from http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Addendum_Step2.pdf.
9. Huppler, Hullsieck K., et al. (2015) Investigating the Efficacy of Clinical Trial Monitoring Strategies: Design and Implementation of the Cluster Randomized START Monitoring Substudy. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 49(2), 225–233.

References

1. Zupanets, K. O., Dobrova, V. E., & Proskurnya, E. M. (2015). Naukove obgruntuvannia intehrovanoi systemy upravlinnia klinichnym vyprobuvanniam likarskykh zasobiv na mistsi provedennia doslidzhennia [Science justification of combined management system of clinical trial of drugs on clinical site]. *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 4(42), 60–66 [in Ukrainian].
2. Zupanets, K. O., & Dobrova, V. E. (2015). Kontseptualni polozhennia shchodo upravlinnia ryzykamy u klinichnomu vyprobuvanni likarskykh zasobiv na mistsi provedennia doslidzhennia [Conceptual conditions of risk-based quality management in clinical trial at study site]. *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 6(44), 49–57 [in Ukrainian].

Відомості про авторів:

Зупанець К. О., канд. фарм. наук, доцент, докторант каф. клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.

Доброва В. Є., д-р фарм. наук, професор каф. клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.

Сведения об авторах:

Зупанец Е. А., канд. фарм. наук, доцент, докторант каф. клинической фармакологии, Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета.

Доброва В. Е., д-р фарм. наук, профессор каф. клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет, E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.

Information about authors:

Zupanets K. O., MD, PhD, Associate Professor, Doctoral Student, Department of Clinical Pharmacology of Training Institute for Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy.

Dobrova V. Ye., MD, PhD, DSci., Professor, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy, E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.

Поступила в редакцию 01.06.2016 г.