

2. European Medicines Agency : Reflection paper on risk based quality management in clinical trials. Nov 2013.
3. Consultation Document : Risk proportionate approaches in clinical trials: Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use.
4. Food and Administration : Oversight of Clinical Investigations : A Risk-Based Approach to Monitoring. 2013.
5. Risk-adapted Approaches to the Management of Clinical Trials of Investigational. MHRA Forum. 2013. URL: <http://www.risk-adapted-approaches-to-the-management-of-clinical-trials-of-investigational-medicinal-products.pdf>.
6. Changes to regulators monitoring guidelines, rationale and update. MHRA. 2014. URL: <https://www.gov.uk/guidance/clinical-trials-for-medicines-manage-your-authorisation-report-safety-issues>.
7. Model Approach for Risk-Based Monitoring. TransCelerate. 2013. URL: <http://www.transceleratebiopharmainc.com/wpcontent/uploads/2013/10/TransCelerate-RBM-Training-ParticipantGuide.pdf>.
8. Guidance Webinar Video, Transcript from FDA Webinar Session. 2012. URL: <http://www.fdagov/Training/GuidanceWebinars/ucm276211.htm>.
9. Guidance on Risk-Proportionate Approaches to the Management and Monitoring of Clinical Trials, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. 2011. URL: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-15-127>.
10. Dobrova V.Y., Ratushna K.L., Grintsov I.F., Bezugla N.P. The comparative analysis of the iso 9001: 2015 standard and Good Clinical Practice guidelines : the framework for improving management of clinical trials. *Clinical pharmacy*, 2017, 21(2), 4–10.
11. Zupanets K. O., Dobrova V. Ye. Process model of the trial site quality management system. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2016. 9 (3), 225–228.

**Аналіз міжнародних та вітчизняних керівництв і рекомендацій
щодо оцінки та зменшення ризиків при проведенні клінічних досліджень
у період поширення COVID-19**

*Кравченко І. В., здобувач другого (магістерського) рівня вищої освіти
2 курсу спеціальності 226 Фармація, промислова фармація,
освітньої програми «Клінічні дослідження»
Національного фармацевтичного університету*

*Доброва В. Є., д. фарм. н., професор кафедри клінічної фармакології та клінічної
фармації Національного фармацевтичного університету
kravchenko.irina.ns@gmail.com*

Клінічні дослідження (КД) як обов'язковий елемент процесу розробки та впровадження на фармацевтичний ринок нового лікарського засобу (ЛЗ) пов'язані з виникненням різного роду ризиків. Ризики існують на кожному з

етапів КД. Вони можуть здійснити вплив на благополуччя та здоров'я добровольців, що беруть участь у дослідженні, та на якість даних КД, що може сприяти суттєвому спотворенню отриманих під час проведення випробування даних.

На сьогоднішній день, у зв'язку з поширенням коронавірусної інфекції, проведення КД супроводжується виникненням додаткових ризиків. У період карантину рекомендують утримуватися від відвідування місць з великим скупченням людей, мінімізувати пересування містом або перебувати на самоізоляції через загрозу інфікування. Подібні обмеження можуть вплинути на чіткість та правильність виконання протоколу КД та спровокувати збільшенню кількості відхилень від нього. Під час карантину існує вірогідність відхилення від стандартних операційних процедур (СОП) через можливі пропущені візити або зміни графіку видачі досліджуваного ЛЗ добровольцям. Згідно з настановою «Лікарські засоби. Належна клінічна практика» дослідник може відхилитися від протоколу дослідження у разі виникнення небезпеки для добровольця, і регуляторному органу мають повідомити про такі відхилення. Наразі відхилення, пов'язані з корона вірусною інфекцією, не будуть вважатися серйозними порушеннями і не потребують негайного сповіщення [6].

Законодавчим органом Великої Британії, Національним інститутом досліджень здоров'я (National Institute for Health Research (NIHR)) було опубліковано керівництво з проведення КД під час COVID-19 [1]. У США Управлінням з продовольства і медикаментів (FDA) було запроваджено гайдлайн щодо досліджень ЛЗ у період поширення корона вірусної хвороби [2]. В Україні ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (ДЕЦ) також створив рекомендації щодо проведення КВ в умовах карантину з урахуванням рекомендацій Європейської Агенції з лікарських засобів (ЕМА) [3, 4].

Рекомендації цих країн пропонують враховувати необхідність у соціальному дистанціюванні та зменшувати кількість випробуваних на місці проведення дослідження (МПД) або здійснювати патронаж на дому, комунікацію по телефону або шляхом відеозв'язку. Дані організації рекомендують розглянути можливість альтернативної доставки досліджуваного ЛЗ учасникам дослідження [1, 2, 3]. Українське та британське керівництво пропонують віддавати перевагу дистанційного (такий вид моніторингу може бути пов'язаний з порушенням конфіденційності даних, що суперечить принципами «Належної клінічної практики») або централізованому моніторингу даних, отриманих електронними системами збору даних [1, 2, 3].

ДЕЦ інформує про необхідність опису в протоколі та інших матеріалах КД усіх можливих заходів щодо мінімізації ризиків, зокрема, щодо недопущення розповсюдження коронавірусної хвороби серед досліджуваних, медичного персоналу та ін. Відповідно до рекомендації ДЕЦ під час досліджень біоеквівалентності до процедур скринінгу необхідно допускати потенційних учасників КД, які мають негативні результати тесту на SARS-CoV-2, проведеного методом виконання аналізу назофарингеального біоматеріалу

методом ПЛР та, яким після підписання форми інформованої згоди буде проведена безконтактна термометрія, анкетування стосовно санітарно-епідеміологічного оточення за останні 14–21 календарний день. Крім того, медичним працівникам МПД, які приймають участь у КД та контактують з добровольцями, а також представникам спонсора мають проводити тестування методом ПЛР [3].

Особливої уваги потребують випробування за участі здорових добровольців: I фаза КД та дослідження з оцінки біоеквівалентності. Адже вчасне виявлення ризиків та їх мінімізація є одним з ключових факторів достовірності отриманих даних, особливо, під час високої вірогідності виникнення додаткових ризиків [5].

Сьогодні всіма країнами велика увага приділяється клінічним дослідженням з вивчення ефективності ЛЗ для лікування або профілактики інфекції COVID-19. Таким випробуванням надається пріоритет при схваленні заявки на проведення [1, 2, 3].

Отже, проведення КД під час COVID-19 супроводжується виникненням більшої кількості ризиків. Тому у період поширення інфекції КД мають проводитися з урахуванням додаткових ризиків, адже безпека добровольців – одне з першочергових завдань для дослідників і має бути забезпечена при будь-якій ситуації. Тому варто ретельно оцінювати співвідношення користь/ризик при проведенні КД у період поширення коронавірусної інфекції та враховувати рекомендації регуляторних органів при їх плануванні.

Використана література:

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Managing clinical trials during Coronavirus (COVID-19). URL: <https://www.gov.uk/guidance/managing-clinical-trials-during-coronavirus-covid-19> (дата звернення: 03.10.2020).
2. FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 *Public Health Emergency*. FDA, 2020. 35 p.
3. Рекомендації щодо проведення клінічних випробувань лікарських засобів в умовах подовженого карантину в Україні. URL: <https://www.dec.gov.ua/announcement/do-uvagy-zayavnykiv-ta-doslidnykiv-2/> (дата звернення: 03.10.2020).
4. EMA – Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic URL: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf (дата звернення: 03.10.2020).
5. Добрава В. Є., Зупанець К. О., Ратушна К. Л. Аналіз та дослідження ризиків втрати якості даних у клінічному випробуванні. *Клінічна фармація*. 2014. Т. 18, № 1. С. 4–10.
6. Лікарські засоби. Належна клінічна практика : настанова 42-7.0:2008 / розроб. М. Ляпунов та ін. Офіц. вид. Київ : МОЗ України, 2009. 69 с.