

ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ЕЛЕКТРОННОЇ ІНФОРМОВАНОЇ ЗГОДИ У КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

В.Є. Добрава, К.О. Зупанець, Т.Ю. Колодєзна

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Процес підписання інформованої згоди (ІЗ) є однією з обов'язкових процедур організації та проведення клінічного випробування (КВ) будь-якого нового лікарського засобу (ЛЗ), що має забезпечувати захист життя, здоров'я та благополуччя добровольців. В ході цієї процедури добровольці мають ознайомитися з формою ІЗ, а також інформацією для добровольця, що дуже часто є важкими для розуміння майбутнім учасником дослідження через велику кількість спеціальної медичної термінології в тексті. Для обґрунтування доцільності впровадження системи електронної ІЗ у КВ ЛЗ в Україні було проаналізовано вітчизняний та закордонний досвід використання електронних систем у процесі підписання ІЗ. Проведений нами аналіз показав, що впровадження системи електронної ІЗ має велику кількість переваг для різних сторін, залучених до процесів організації та проведення КВ ЛЗ, зокрема дослідників, спонсорів досліджень/ контрактно-дослідницьких організацій (КДО), досліджуваних (добровольців/ пацієнтів), комісій з питань етики та регуляторних органів. Вивчення закордонного і вітчизняного досвіду використання електронних систем в процесі підписання ІЗ показало, що такі системи є ефективними та знижують можливість виникнення ризиків та помилок, допомагають заощаджувати час та кошти, що витрачаються на підготовку, проведення та перевірку процесу підписання ІЗ добровольцями при участі у КВ ЛЗ.

Ключові слова: клінічні випробування, електронна інформована згода, менеджмент якості клінічних випробувань, менеджмент ризиків.

Постановка проблеми. Процес підписання інформованої згоди (ІЗ) є однією з обов'язкових процедур організації та проведення клінічного випробування (КВ) будь-якого нового лікарського засобу (ЛЗ), що має забезпечувати захист життя, здоров'я та благополуччя добровольців [1]. В ході цієї процедури добровольці мають ознайомитися з формою ІЗ, а також інформацією для добровольця, що дуже часто є важкими для розуміння майбутнім учасником дослідження через велику кількість спеціальної медичної термінології в тексті [2,3].

Дуже часто процес підписання ІЗ розуміють як отримання підпису добровольця на формі ІЗ, що представлена на паперовому носії [4,5], хоча насправді відповідно до міжнародних та вітчизняних вимог в ході цього процесу дослідник має належним чином пояснити добровольцю усі умови участі у випробуванні та отримати добровільну згоду учасника дослідження на його подальшу участь у КВ [1,6].

Підписання ІЗ є початковою стадією будь-якого КВ і потребує особливої уваги та відповідальності дослідників, комісій з питань етики та регуляторних органів, бо саме від проведення цієї процедури залежить розуміння добровольцями умов майбутнього випробування, а отже і якості отриманих в дослідженні даних. Добровільність підписання ІЗ забезпечує етичність проведення випробувань, бо жодна особа не може бути примушена до участі у КВ ЛЗ [1,6].

Сьогодні дослідницька спільнота показує прагнення до більш широкого впровадження електронних рішень в практичну діяльність, зокрема, впровадження електронних форм ІЗ [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій та формулювання цілей статті. Аналіз літературних джерел показав відсутність досвіду використання електронних систем у процесі підписання ІЗ в Україні. За кордоном такі

системи є достатньо новими, але вже розроблені регуляторні вимоги та рекомендації до їх застосування [5,7]. До системи електронної ІЗ висуваються такі самі етичні вимоги, як і до паперових, тобто це означає, що вони також мають захищати права, здоров'я та благополуччя суб'єктів досліджень [4,5,7].

Важливим аспектом є добровільність участі особи у КВ, а система електронної ІЗ може стати ефективним інструментом у оцінці цього факту за допомогою декількох простих запитань, включених до її структури.

Отже, метою даної роботи є обґрунтування доцільності впровадження системи електронної ІЗ у КВ ЛЗ в Україні.

Виклад основного матеріалу дослідження. Для досягнення поставленої мети було проаналізовано вітчизняний та закордонний досвід використання електронних систем у процесі підписання ІЗ. Обробка результатів проводилася за допомогою методів системного аналізу, синтезу, абстрагування та узагальнення.

Проведений нами аналіз використання електронних систем в процесі підписання ІЗ показав, що впровадження системи електронної ІЗ має велику кількість переваг для різних сторін, залучених до процесів організації та проведення КВ ЛЗ, зокрема дослідників, спонсорів досліджень/ контрактно-дослідницьких організацій (КДО), досліджуваних (добровольців/ пацієнтів), комісій з питань етики та регуляторних органів. (табл. 1).

Враховуючи важливість забезпечення якості КВ ЛЗ на всіх етапах управління ним, нами були визначені можливі ризики порушення підписання ІЗ. Так, під час процесу підписання паперової форми ІЗ можуть виникати ризики та помилки, такі як втрата примірників паперових документів, підписання добровольцем невірної версії документу, обмежені можливості перевірки та аудиту, складний для розуміння суб'єктами дослідження зміст та ін.

Таблиця 1

Переваги системи електронної ІЗ для різних сторін, що залучені до організації та проведення КВ ЛЗ

№	Переваги системи електронної ІЗ	Зацікавлена сторона КВ ЛЗ
1.	Зменшення витрат на моніторинг/ аудит	Спонсор/ КДО, аудитори
2.	Зменшення часу на узгодження форми та інформації для пацієнта	Спонсор/ КДО, дослідники
3.	Зменшення кількості відмов від участі через нерозуміння умов КВ	Спонсор/ КДО, дослідники
4.	Пришвидшення набору добровольців у КВ	Спонсор/ КДО, дослідники
5.	Чіткий контроль поточної версії документу	Спонсор/ КДО, дослідники, регуляторні органи, комісія з питань етики
6.	Зменшення кількості помилок (невідповідна дата підписання, відсутність підпису дослідника, невірна версія документу, тощо)	Спонсор/ КДО, дослідники, аудитори
7.	Зменшення кількості виключень добровольців під час КВ через нерозуміння умов дослідження	Спонсор/ КДО, дослідники, комісія з питань етики
8.	Можливість моніторингу часу, витраченого добровольцем на ознайомлення з інформацією	Дослідники, регуляторні органи, комісія з питань етики, аудитор
9.	Адаптивний дизайн до особливостей різних КВ ЛЗ	Спонсор/ КДО

Це може призводити до відмови добровольця від участі, втрати даних, збільшення часу, необхідного на підписання ІЗ та набір добровольців в дослідження, збільшення витрат, пов'язаних з посиленням контролю Спонсора за виконанням процедури. Виявлення цих невідповідностей у ході клінічного аудиту може привести навіть до призупинення дослідження або скасування його результатів.

За допомогою використання системи електронної форми ІЗ є можливість попередити виникнення трьох категорій ризиків, що можуть виникнути в процесі підготовки та підписання ІЗ, а саме ризиків при розробці, використанні та моніторингу/аудиті форми ІЗ.

Ризики при розробці форми знижуватимуться за рахунок контролю повноти доступу користувачів, закріпленням послідовності внесених змін та особи, що їх зробила, можливості закріплення певного вмісту від змін або видалення, можливість встановлення Спонсором обмеження на відправку форми ІЗ для узгодження до комісії з питань етики або регуляторних органів до її затвердження ним, налаштування сповіщень про очікування розгляду і затвердження форми ІЗ.

В процесі моніторингу/аудиту процесу підписання ІЗ використання системи електронної ІЗ дозволить постійно у будь-який час віддалено переглядати дані про внесені зміни та необхідність повторного підписання ІЗ, мітки дати та часу підписання форми ІЗ добровольцями, стан перебігу процедури підписання, налаштування сповіщень про необхідність перегляду даних. Такий віддалений моніторинг/ аудит процедури підписання ІЗ дозволить спонсорам/ КДО та аудиторам зменшити витрати грошей та часу на перегляд усіх підписаних форм, також надасть можливість зробити це у будь-який необхідний момент, а за допомогою функцій відстеження внесених змін та електронних міток дати і часу підписання форми допоможе відстежити виявлені помилки та ефективно їх усунути у майбутньому.

Можливості віддаленого моніторингу, перегляду та узгодження форми ІЗ з комісією з питань етики, регуляторними органами, значно зменшить витрати грошей та часу, має запобігти виникненню ризиків та помилок, що можливі при використанні паперової форми ІЗ.

Для комісій з питань етики, регуляторних органів та добровольців/ пацієнтів, що залучаються до участі у КВ нових ЛЗ, найважливішими перевагами такої системи є її сприяння підвищенню розуміння добровольцями/ пацієнтами спеціальних медичних термінів та умов майбутнього дослідження,

що наводяться у формі ІЗ та інформації для пацієнта. Для цього можуть бути використані наступні інструменти, що міститимуться у системі електронної ІЗ: функція позначення незрозумілих розділів ІЗ, які потребуватимуть додаткової уваги з боку дослідників при подальшому обговоренні, блок запитань для визначення добровільності участі у майбутньому КВ ЛЗ, блок питань для перевірки ступеня розуміння добровольцями умов дослідження, в якому вони бажають взяти участь, що дозволить знизити кількість відмов від участі через незрозуміння отриманої інформації, в наслідок чого можливо прискорити процес набору добровольців до КВ нового ЛЗ. Це є фактором, що допоможе збільшити рівень захищеності прав, здоров'я та благополуччя суб'єктів досліджень.

Для ефективного функціонування системи електронної ІЗ можна сформулювати такі основні вимоги: система повинна бути максимально простою у використанні для добровольців та дослідників, має бути гнучкою для швидкої її адаптації до особливостей різних досліджень та МПВ, має бути ефективною для кращого супроводження процесу підписання ІЗ та подальшого документообігу КВ.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Вивчення закордонного і вітчизняного досвіду використання електронних систем в процесі підписання ІЗ показало, що такі системи є ефективними та знижують можливість виникнення ризиків та помилок, допомагають заощаджувати час та кошти, що витрачаються на підготовку, проведення та перевірку процесу підписання ІЗ добровольцями при участі у КВ ЛЗ. Тому нам видається доцільним впровадження використання системи електронної ІЗ у процесі організації та проведення КВ нових ЛЗ в Україні.

В подальшому планується розробити модель ролі та місця системи електронної ІЗ в загальному документообігу КВ ЛЗ, сформулювати принципи, які будуть використані для впровадження цієї системи, провести анкетування думки спеціалістів щодо практичного застосування системи електронної ІЗ.

Перелік використаних джерел:

1. Guideline for Good Clinical Practice. ICH Harmonised Guideline Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) [Електронний ресурс] // International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. – 2015. – Режим доступу до сайту: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_Addendum_Step2.pdf
2. The analysis of compliance with bioethical norms of signing the informed consent in organizing trials of drugs / K. O. Zupanets, V. Ye. Dobrova, T. Yu Kolodeznaya, K. L. Ratushnaya // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2015. – Vol. 7(11) – p. 756 – 762.
3. Зупанець К. О. Вивчення аспектів захисту суб'єктів досліджень у клінічних випробуваннях I фази та дослідженнях біоеквівалентності / К. О. Зупанець, В. Є. Доброва, Т. Ю. Колодезна // Запорозький медичинський журнал. – 2016. - №2 (95). – с. 93 – 97.
4. Jeffrey Litwin Engagement Shift: Informed Consent in the Digital Era / J. Litwin // Applied Clinical Trials [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.appliedclinicaltrialsonline.com/engagement-shift-informed-consent-digital-era?pageID=4>
5. Use of Electronic Informed Consent: FDA guidance [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm436811.pdf>
6. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : наказ Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z1010-09>.
7. The Essential Guide to Electronic Informed Consent [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://resources.crfhealth.com/ebooks/the-essential-guide-to-electronic-informed-consent-2>