

## АНАЛІЗ РЕГУЛЯТОРНИХ ДОКУМЕНТІВ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ САРА-ПЛАНУВАННЯ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Колодезна Т. Ю., Добрава В. Є., Зупанець К. О.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

На сьогоднішній день менеджмент якості клінічних випробувань (КВ) лікарських засобів (ЛЗ) проводиться з урахуванням ризик-орієнтованих підходів до якості та концепції Quality-by-Design. Ключовими в цих концепціях є раннє виявлення можливих ризиків для якості КВ, їх усунення та запобігання появи в подальшому. У промисловості з цією метою довгий час використовується інструмент САРА, а рівень розвитку технологічних рішень не залишає сумнівів у ефективності використання цього інструменту.

**Мета.** Провести аналіз регуляторних документів щодо використання методу САРА-планування для усунення та попередження виникнення невідповідностей з метою їх подальшого використання при організації та проведенні КВ ЛЗ.

**Матеріали та методи.** Для проведення аналізу регуляторних вимог щодо використання методу САРА-планування для усунення та попередження виникнення невідповідностей у КВ було проаналізовано нормативні документи, що регулюють організацію та проведення КВ ЛЗ. Було проаналізовано настанови ICH Q8-10, ICH GCP, «Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності» та стандарт ISO 9001:2015. В ході дослідження було використано методи аналізу, синтезу, абстрагування та узагальнення.

**Результати.** Застосування методу САРА-планування для менеджменту якості КВ дозволяє визначити проблему та шляхи її вирішення; допомагає перевірити, що рішення проблеми дійсно є ефективним; звести до мінімуму будь-які ризики. Хоча використання цього інструменту в КВ не є новим, але все ж регуляторні документи не містять опису і вимог до здійснення даного процесу. У п.10 ISO 9001: 2015 «Покращення» обумовлені випадки, в яких організаціям необхідно вживати заходів для усунення невідповідностей, а також їх можливі приклади, серед яких: вживати заходів з управління невідповідностями та їх наслідками; оцінка потреби в дії з усунення причини невідповідності; аналіз результативності виконаних коригувальних дій; збереження документованої інформації про характер невідповідності та вжиті заходи. Сутністю даного пункту стандарту є усунення виявлених невідповідностей та запобігання їх повторній появі, що можливо зробити при використанні методу САРА, хоча сам стандарт і не вказує форму проведення необхідних поліпшень на фармацевтичному виробництві. Це означає, що документ залишає право вибору методу для досягнення необхідного результату організації. П. 3.2.2 ICH Q10 (Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості») містить інформацію щодо необхідності наявності системи САРА на фармацевтичному виробництві на всіх етапах життєвого циклу продукту. Стандартом закріплені можливі цілі, що переслідуються використанням методу САРА на кожній стадії життєвого циклу препарату, але не наведено керівництва з його використання, крім того, що в результаті використання даної методології повинні поліпшуватися якість продукту або процесу.

**Висновки.** Наявні нормативні вимоги обговорюють необхідність проведення усунення та попередження виникнення невідповідностей і деякі з них рекомендують використання методу САРА-планування з цією метою. Однак, жоден документ не дає чітких вказівок щодо алгоритму практичного використання методу чи формі складання САРА-планів. Отже, місця проведення випробувань (МПВ) мають самостійно розробляти методики роботи та проводити навчання персоналу з цього питання, що несе додаткові витрати часу та грошей. Таким чином визначена потреба у розробці методики роботи з САРА-планування для МПВ.