

НАССР методологія як стратегічний ризик-менеджмент в управлінні якістю клінічного випробування

Комарова А. П., здобувач вищої освіти 2 курсу магістерського рівня спеціальності «226 Фармація, промислова фармація»

Національного фармацевтичного університету

komarova58141@gmail.com

Зупанець К. О., д. фарм. наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету

katyazupanets@gmail.com

Протягом останніх років управління ризиками набуває все більшого значення, оскільки ризики стають глобальними та присутні в усіх сферах діяльності людини. Однією з вимог Належної клінічної практики є застосування ризик-орієнтованого підходу на місці проведення клінічних досліджень (МПД), зокрема при роботі з біологічними зразками. Відповідно до принципів ICH GCP (розділ 2.12 Good Clinical Practice), зберігання досліджуваних препаратів, а також поводження з ними слід здійснювати відповідно до правил належної виробничої практики (GMP) [1, с. 16]. Така ж вимога повинна застосовуватися до умов зберігання біологічних зразків КВ. Відхилення від заданого температурного режиму під час їх зберігання становить небезпеку порушення стабільності досліджуваного лікарського препарату (ЛП) та спричиняє ризик втрати результатів клінічного випробування (КВ). Хоча цей ризик здається невеликим, його безперервність та віддалений вплив на достовірність даних КВ роблять його значним.

Нами було запропоновано такі заходи з управління ризиками втрати даних КВ, як використання методології НАССР та проведення процедури картування в процесі менеджменту клінічного дослідження.

НАССР – це метод аналізу небезпек і критичних контрольних точок, що представляє собою науково обґрунтований та систематизований підхід, який дає загальні вказівки щодо забезпечення якості температурно чутливих продуктів за допомогою аналізу критичних контрольних точок для зниження небезпек до прийняттого рівня [2, с. 99]. Така методологія є дуже зручною на МПД, тому що всі біологічні зразки мають визначений температурний режим зберігання та критичні значення температури, при досягненні яких зразок руйнується та не підлягає подальшій обробці. Найбільш особливу увагу слід приділяти біологічним зразкам сечі, крові та фракцій крові (плазми, сироватки тощо), які зберігають за низьких температур на МПД, з метою подальшої оцінки за допомогою хроматографічного аналізу. Загальноприйнятим температурним режимом зберігання таких біологічних зразків є температурний режим від -80 С до -130 С [3, с. 23–42]. Оцінка ризику з використанням НАССР методології дозволяє визначити конкретні небезпеки, що можуть викликати температурні відхилення, та розробити заходи з їх контролю.

На МПД обов'язковою частиною кваліфікації морозильного обладнання є картування. За визначенням ВООЗ процедура картування представляє собою документований вимір рівномірності розподілу та стабільності підтримки температури в межах області зберігання та може використовуватися як метод запобігання ризику невідповідного зберігання біологічних зразків КВ [4, с. 22, 25]. Однак інструкції з проведення картування на МПД клінічного сайту не регламентовані. Тому перед початком картування складається протокол кваліфікації, що включає алгоритм

здійснення процедури картування морозильного обладнання на МПД. Цей документ є обов'язковим на місцях зберігання медичних продуктів для виключення ризиків втрати даних за результатами неналежного проведення процедури картування. Картування на КВ проводять за допомогою електронних пристроїв для реєстрації температури (дата логерів), що безперервно реєструють та зберігають у пам'яті мінімальні, максимальні та середні значення температур критичних зон із заданим інтервалом. Це дозволяє протягом декількох діб визначити гарячі та холодні (контрольні) точки з метою подальшої установки температурних датчиків для контролю підтримки заданого температурного режиму морозильної камери. Постійний моніторинг температурного режиму морозильних камер за результатами проведеного картування проводять з використанням систем віддаленого оповіщення [5, с. 341]. Такий підхід є сучасним автоматизованим підходом до моніторингу температури на МПД, що дозволяє знизити ризик помилок та мобілізувати роботу персоналу клінічного сайту

Таким чином, температура є одним з найголовніших факторів, що впливає на стабільність біологічних зразків на МПД. Порушення температурного режиму зберігання призводить до хімічної трансформації досліджуваних ЛП у складі біологічних зразків [6, с. 335–356]. Це спотворює результати КВ та може становити загрозу неправильної інтерпретації даних щодо концентрації, чистоти, активності, а отже і безпечності досліджуваного протягом КВ ЛП. За результатами використання НАССР методології оцінки ризиків температурних відхилень ми визначили загрози, які необхідно враховувати під час складання протоколу кваліфікації та проведення процедури картування. Реалізація НАССР методології є стратегічним ризик-менеджментом в управлінні якістю КВ, оскільки встановлює системи контролю, що є гнучкими до модернізації обладнання та, на відміну від більшості методів оцінки ризику, використовують профілактичні заходи замість коригувальних дій на МПД. Тому, у сучасних умовах використання цього методу є актуальним на МПД.

Використана література:

1. ICH E6 (R2), EMA/CHMP/ICH/135/1995: Guideline for Good Clinical Practice; 2017.
2. WHO TRS No. 908, 2003, Annex 7: Application of Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) methodology to pharmaceuticals.
3. Vaught, J.B., & Henderson, M.K. (2011). Biological sample collection, processing, storage and information management. IARC Sci Publ., 163. – P. 23–42.
4. WHO TRS No. 961, 2011, Supplement 7: Qualification of temperature-controlled storage areas; 2014.
5. WHO TRS No. 961, 2011, Annex 9: Model guidance for the storage and transport of time – and temperature – sensitive pharmaceutical products.
6. Kerrigan, S. (2008). Sampling, storage and stability. Clarke's Analytical Forensic Toxicology, 1 (13). – P. 335–356.