ОГЛЯД СУЧАСНИХ СВІТОВИХ ПІДХОДІВ ДО УПРАВЛІННЯ КЛІНІЧНИМИ ДОСЛІДЖЕННЯМИ

Колодєзна Т. Ю., Доброва В. Є., Ратушна К. Л.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
clinpharm@nuph.edu.ua

Актуальність. Швидкий розвиток сфери менеджменту якості клінічних випробувань (КВ) лікарських засобів (ЛЗ) є глобальною світовою тенденцією. Фармацевтичні компанії у всьому світі прагнуть зменшити витрати на випуск нового ЛЗ на ринок, що невпинно зростають із розвитком різних сфер людської діяльності [2]. Саме тому галузь організації та проведення КВ нових ЛЗ та медичних технологій є дуже динамічною та постійно набуває змін. Метою модернізації процесів організації та проведення КВ є підвищення їх якості та ефективності, забезпечення збору більш надійних даних та захисту суб'єктів дослідження. Незважаючи на те, що протягом останнього десятиліття для цього застосовується низка надійних інструментів, активно продовжується пошук та розробка нових управлінських підходів. Серед найбільш актуальних напрямків є внесення змін до відповідних настанов, використання ризик-орієнтованих підходів до планування, організації та проведення КВ, підвищення інтенсивності та обсягу навчання персоналу, удосконалення систем управління якістю сторін-учасників КВ ЛЗ, створення робочих груп/ проектів/ ініціатив, що розробляють рекомендації та матеріали для практичного використання в роботі, планування майбутнього дослідження за допомогою концепції «якість шляхом розробки» (QbD), залучення експертів та ін.

Метою даної роботи було провести огляд сучасних світових підходів до управління КВ ЛЗ.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено аналіз світових тенденцій управління КВ ЛЗ. Було використано методи аналізу синтезу та узагальнення.

Результати. Проведений аналіз інформаційних джерел щодо актуального світового досвіду використання методів управління КВ показав, що останнім часом було створено велику кількість ініціатив з поліпшення якості організації та проведення КВ ЛЗ. Зокрема однією з таких ініціатив стала Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI), організована FDA та університетом Дьюка (США). В межах цієї ініціативи було створено понад 25 проектів різних напрямків, реалізація яких дозволить поліпшити дизайн та проведення КВ [3]. Проекти, що були розроблені CTTI, спрямовані на залучення більшої кількості зацікавлених сторін необхідних для обговорення проектів, зокрема пацієнтів; розвиток навчання персоналу у відповідності до вимог ICH GCP; дотримання безпеки та етичності проведення КВ ЛЗ; впровадження належного попереднього планування; модернізація галузі охорони здоров'я в цілому; подальший розвиток нормативного регулювання галузі та підвищення якості та ефективності КВ. Загалом впродовж роботи цієї ініціативи було запропоновано більше 30 доказово обґрунтованих комплектів рекомендацій, алгоритмів та інструментів для покращення процесів організації та проведення КВ нових ЛЗ результатів [3]. Ці рекомендації та інструменти мали значний вплив на галузь КВ в США.

Оскільки виникнення ризиків при клінічному вивченні ЛЗ може призвести до втрати часу та/або ресурсів, великої актуальності сьогодні набуває застосування ризик-орієнтованих підходів до управління якістю КВ. В той час, коли не існує єдиного гармонізованого вузькоспеціалізованого рішення щодо управління ризиками в процесах організації та проведення КВ нових ЛЗ, більшість учасників галузі керується загальними неспеціалізованими концептуальними документи та настановами (такими як ICH Q9, A Risk-Based Approach to Monitoring of Clinical Investigations Questions and Answers (FDA) та ін.) для проведення

заходів з усунення виявлених ризиків і запобігання небажаним подіям в майбутньому. Саме через неврегульованість рекомендацій в цьому напрямку компанії вимушені самостійно розробляти власні стандарти практик або методик для роботи в напрямку управління якістю КВ ЛЗ.

Також важливим (зручним) інструментом (підходом), напрямом) менеджменту якості КВ є скорочення терміну активації КВ нового ЛЗ або технології лікування. Наслідком затримки цього етапу може стати значне підвищення витрат, зміна місця проведення випробування, включно зі зміною країни проведення, а також відтермінування доступності лікування для пацієнтів. З метою запобігання цьому Інститутом медицини та FDA (США) було створено ініціативний проект з трансформації активації КВ (transforming the activation of clinical trials – TACT). Унаслідок проведення пілотної фази проекту було значно скорочено час роботи з виконання деяких етапів активації КВ [4]. Також, трансформована схема виконання етапів активації КВ (проведення паралельних, а не послідовних процесів) дозволила зменшити витрати часу до 70%. А найважливішою особливістю, що була впроваджена цією ініціативою, стала система відстеження стану перебігу робіт в межах організації та проведення КВ ЛЗ в режимі реального часу для дослідників та інших сторін, що залучені до роботи з певним випробуванням. Таке перетворення зробило процес активації КВ у США більш прозорим та відкритим для спостереження. Інноваційний підхід, що було запропоновано TACT, в ЄС узгоджується з вимогами Постанови Clinical Trials Regulation EU 536/2014, яка встановлює необхідність уникати адміністративних затримок при активації КВ за умови, що це не впливає на безпеку досліджуваних [1].

Серед інших глобальних ініціатив, що мають значний вплив на трансформацію підходів до менеджменту якості КВ ЛЗ є ініціатива з розробки гармонізованої системи якості TransCelerate, проект щодо впровадження ризик-орієнтованого моніторингу ADAMON та ін.

Висновки. Оскільки швидкий розвиток сфери менеджменту якості КВ ЛЗ є глобальною тенденцією, надзвичайно актуальним завданням є проведення глибокого аналізу світового досвіду та найкращих практик з цього питання для визначення ефективних шляхів гармонізації міжнародних та національних вимог. Також, велика кількість глобальних ініціатив та проектів свідчить, що розробка гармонізованих настанов та керівництв з управління якістю КВ є нагальним питанням, а їх відсутність на сьогодні перешкоджає впровадженню ризик-орієнтованих підходів в широку практику.

Література

1. European Union. (2014). Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC // Official Journal of the European Union. – 2014. – 76. https://doi.org/http://eur-lex.europa.eu/pri/en/oj/dat/2003/l_285/l_28520031101en 00330037.pdf
2. Suprin, M., Chow, A., Pillwein, M., Rowe, J., Ryan, M., Rygiel-Zbikowska, B., … Tomlin, I. Quality Risk Management Framework: Guidance for Successful Implementation of Risk Management in Clinical Development // Therapeutic Innovation & Regulatory Science. – 2019. – 53(1). – P. 36-44. doi:10.1177/2168479018817752
3. Tenaerts, P., Madre, L., & Landray, M. A decade of the Clinical Trials Transformation Initiative: What have we accomplished? What have we learned? // Clinical Trials. – 2018. – 15(1_suppl). – P. 5-12. https://doi.org/10.1177/1740774518755053
4. Watters, J. T., Pitzen, J. H., Sanders, L. J., Bruce, V. N. M., Cornell, A. R., Cseko, G. C., … Bharucha, A. E. (). Transforming the Activation of Clinical Trials // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2018. – 103(1). – P. 43-46. https://doi.org/10.1002/cpt.898