

одну мить транспортне сполучення між країнами майже зупинилось, що вплинуло на доставку препаратів на сайти клінічних випробувань. Це призвело до необхідності фокусуватись на проактивній оцінці ризику.

Література в галузі управління проєктами описує, що найбільш успішними є ті проєкти, в яких команди діють активно. Хоча це часто визначається стилем керівництва проєкт-менеджера, керівника проєкту, і кожен може адаптуватися до активного способу роботи шляхом створення надійних процесів управління ризиком.

Маючи стандартну операційну процедуру управління ризиками та його наслідками, що описує частоту оцінки ризику, міжфункціональне залучення, оцінювання ризику за рейтинговим впливом та ймовірністю, спостереження за імплементаційними діями щодо його зниження, можна суттєво знизити вірогідність настання кризи клінічних випробувань у подальшому.

В умовах пандемії команди, що працюють з клінічними дослідженнями, стикнулись з тим, що крім затримки поставок препаратів виникли й інші негаразди: не всі пацієнти могли і не всі хотіли дістатися до сайту проведення клінічного випробування, он-сайт моніторинг був неможливий, потрібно було швидко розробляти процедуру віддаленого моніторингу, узгодивши це з пацієнтами та забезпечивши їм відповідні трансфери. При цьому не всі сайти були забезпечені необхідним обладнанням та достатньою кількістю персоналу для того, щоб надавати дані на відстані.

До того ж спонсори опинилися в ситуації незапланованих перевитрат бюджету та появи відхилень від протоколів клінічних випробувань у зв'язку з невчасно проведеними візитами. Водночас деякий відсоток пацієнтів захворів на Коронавірус і дослідження тимчасово зупинилися, а це означає, що не всі кінцеві точки були вчасно досягнуті. Сайти закривалися на карантин та були нездатні приймати пацієнтів.

Таким чином, щоб вчасно відреагувати, важливо розуміти, коли ж ризик стає проблемою. В цілому, відтоді як ризик виникає він перестає бути ризиком, а перетворюється на проблему і вимагає швидкого впровадження корегувальних дій для того, щоб зменшити негативні наслідки від його впливу на перебіг клінічних випробувань.

### **Управління процедурою захисту досліджуваних за допомогою ризик - орієнтованого он-сайт моніторингу**

*Журіхіна Я. І., здобувач вищої освіти 2 курсу спеціальності «Менеджмент клінічних досліджень» Національного фармацевтичного університету  
Козирєва О. В., д.е.н., завідувача кафедри менеджменту та публічного адміністрування Національного фармацевтичного університету  
yakakos74@gmail.com*

Процес ризик-менеджменту у найбільш загальному розумінні можна визначити як систематичне використання методів, способів і прийомів для

вирішення завдань, що стосуються ризиків: установлення контексту ризику та виявлення ризиків, аналізу та пріоретизації ризиків, впливу, моніторингу і комунікації. Досягнення поставлених цілей існування та розвитку будь-якої компанії безпосередньо пов'язане з ефективністю інтегрування ризик-менеджменту в загальну систему управління: чим ефективніше здійснюється процес управління ризиками, тим компанія є стійкішою й краще витримує внутрішні і зовнішні виклики. В управлінні ризиками акценти повинні поступово зміщуватися від розроблення заходів з оцінювання ризиків до інтегрування аналізу ризиків у ключові бізнес-процеси та рішення.

Протягом останнього десятиріччя міжнародне визнання отримав більш гнучкий та індивідуальний підхід до управління клінічними випробуваннями, так як поточна практика не досягла бажаних цілей, а саме, не створила середовище, яке забезпечує, економічну ефективність і високу якість клінічних випробувань. Інтегрований додаток до ICH E6 R1: Рекомендації з належної клінічної практики (ICH E6 R2) [1] було змінено, щоб впровадити підхід, заснований на оцінці ризику в Належній клінічній практиці (GCP). Цей підхід також схвалений регуляторними органами, включаючи Європейське агентство з лікарських засобів [2, 3] і Управління за санітарним наглядом за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) [4]. Оцінка ризику клінічного дослідження повинна використовуватися для визначення інтенсивності, спрямованості і типу моніторингу.

Метою моніторингу клінічного дослідження є спостереження за ходом клінічного дослідження для захисту прав і благополуччя його учасників, а також гарантування, що дотримані протокол і процедури, а також юридичні/корпоративні вимоги; що критично важливі дані зібрані надійно. Моніторинг на основі ризику – це процес забезпечення якості клінічних випробувань шляхом виявлення, оцінки, моніторингу та зменшення ризиків, які можуть вплинути на якість або безпеку дослідження.

Керівництво Управління за санітарним наглядом за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) окреслює три етапи підходу до моніторингу на основі ризиків:

- визначити важливі дані та процеси, які є найбільш важливими для кожного конкретного дослідження та дозволяють точно контролювати якість дослідження та безпеку його учасників;
- виконати оцінку ризику, яка передбачає визначення конкретних джерел ризику та впливу помилок дослідження на ці ризики;
- розробити план моніторингу, який включає повідомлення про ризики та процедури моніторингу всім, хто бере участь у спостереженні за клінічним випробуванням [5, 6, 7–9].

Впровадження ризик орієнтованого менеджменту у КВ може відбуватися на рівні спонсора, CRO та місця проведення досліджень [10]. Важливо максимізувати переваги впровадження ризик орієнтованого моніторингу та забезпечити оптимальний нагляд за належним виконанням клінічного

випробування на всіх рівнях [11]. Враховуючи це, CRO як суб'єкт клінічного випробування, що має всі основні компетенції, необхідні для проведення моніторингу на основі ризиків, має не тільки щільно співпрацювати зі спонсором, а також виконувати певні алгоритми.

Нами були виділені та узагальнені такі основні аспекти здійснення контрактною дослідницькою організацією ризик орієнтованого моніторингу:

- провести терапевтичну, операційну та регуляторну експертизу, в ході якої контрактна дослідницька організація повинна надавати всебічну міжфункціональну експертизу, що допоможе ефективно виявити, зменшити та контролювати ризик протягом усього періоду дослідження;

- адаптуватися до варіабельності проведення дослідження: члени команди контрактної дослідницької організації повинні бути настільки ж пристосованими, як і технологічні інструменти, які вони використовують для адаптації до змін, що виникають під час дослідження.

- встановити міцні відносини на сайті, саме контрактна дослідницька організація відповідає за те, щоб місця проведення випробувань мали інструменти, тренінги та відгуки, необхідні для ефективного реалізації моніторингу на основі ризиків (РБМ), тому команда контрактної дослідницької організації повинна безпосередньо контактувати з місцями проведення випробувань;

- використовувати передові технології та аналітичні можливості у проведенні моніторингу, так контрактні дослідницькі організації повинні продемонструвати вищу здатність ідентифікувати, збирати та аналізувати дані, потрібна дуже тісна комунікація та міжфункціональна координація, щоб визначити тенденції та швидко діяти для здійснення відповідних цілеспрямованих заходів з моніторингу.

- контрактна дослідницька організація (CRO) повинна бути в змозі продемонструвати, що вона інвестувала у навчальні та аналітичні інструменти, необхідні для підтримки нових вимог парадигми моніторингу на основі ризик орієнтованого моніторингу.

Впровадження підходу, що ґрунтується на оцінці ризику, для моніторингу клінічних випробувань зараз є регулятивним імперативом, як передбачено в додатку ICH E6 R2. Дані впровадження ризик орієнтованого моніторингу на основі ризиків у сфері клінічних досліджень показали, що при цьому поліпшується якість, своєчасність та ефективність клінічних випробувань за багатьма показниками. CRO мають належним чином забезпечити виконання визначених аспектів ризик орієнтованого моніторингу.

Використана література:

1. The Integrated Addendum to ICH E6 R1 : Guidelines for Good Clinical Practice (ICH E6 R2). URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R2\\_Addendum\\_Step2.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Addendum_Step2.pdf).

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