

УДК 615.1:658.7

О.В. Посилкіна, І.А.Зупанець, А.Г. Хромих

Національний фармацевтичний університет

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ЛОГІСТИКИ В УКРАЇНІ

АНОТАЦІЯ

У статті обґрунтовується необхідність розвитку в Україні клінічної логістики для підвищення якості й ефективності клінічних досліджень. Визначені і угрупованні основні види логістичних операцій в процесі проведення клінічних досліджень. Розглянуто і обґрунтовано систему критеріїв для оцінки ефективності діяльності контрактних організацій з надання логістичних послуг у сфері клінічних досліджень.

Ключові слова: логістика, клінічні дослідження, клінічна логістика, фармацевтична галузь.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

За даними наукових джерел, за останні 10 років кількість клінічних досліджень (КД) у Східній Європі і в Україні суттєво збільшилася. Недостатнє фінансування сектора охорони здоров'я в Україні, низька, у порівнянні з країнами Євросоюзу та Північної Америки, вартість КД, зацікавленість кваліфікованого медичного персоналу і медичних установ співпрацювати зі спонсорами - обумовили включення великої кількості українських пацієнтів у міжнародні багатоцентрові дослідницькі проекти. Такі реалії, в свою чергу, сформували попит на якісну клінічну логістику.

Значні витрати та ризики, пов'язані з клінічною логістикою в країнах, які розвиваються, з одного боку, та великий попит на послуги клінічної логістики з іншого, сформували певну кон'юнктуру ринку, яка динамічно розвивається і

має тенденцію до перманентного вдосконалення. Це стосується як процедур, так і операцій, якості та спектру послуг клінічної логістики [2; 3].

Основними перешкодами для здійснення повноцінної логістики на сьогоднішній день є ускладнені регуляторні механізми імпорту та експорту вантажів для КД. А це, в свою чергу, призводить до збільшення витрат та ризиків, пов'язаних із зіпсованими або несвоєчасно доставленими вантажами. Також перешкодами на шляху до надання якісної клінічної логістики в Україні є часто недостатня кваліфікація персоналу, задіяного в наданні логістичних послуг, а також ігнорування або незнання особливостей регуляторних вимог до ввезення, зберігання та імпорту таких специфічних вантажів. Тому нерідко трапляються затримки і арешти постачань лікарських засобів (ЛЗ) і біозразків, призначених для проведення КД [9; 11].

Коли транспортуються цінні вантажі холодового ланцюга, вакцини, біозразки або наркотичні засоби фактор вибору партнера, здатного правильно провести всі митні процедури і забезпечити необхідні вимоги транспортування та зберігання специфічних продуктів, є вирішальним, оскільки від цього безпосередньо залежать обсяг витрат й ефективність діяльності спонсора КД. Отже, як свідчить практика, однією з важливих умов успішного проведення КД є якісно організована логістика.

Передумовою розвитку клінічної логістики в Україні є: зручне географічне розташування; розвинена мережа автомагістралей, залізничних шляхів, кур'єрських служб; низькі витрати на персонал та внутрішні перевезення по країні; імплементація належних фармацевтичних практик в систему національного ліцензування; високі, а іноді й не прогнозовані витрати на митне оформлення та очищення вантажів тощо [2].

За цих умов, розробка науково-практичних підходів до впровадження й розвитку клінічної логістики, як важливого фактору створення нових ЛЗ, набуває особливої актуальності.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Розвитком теоретичних та практичних підходів щодо застосування інструментарію логістики з метою підвищення ефективності діяльності суб'єктів фармацевтичного ринку і покращення лікарського забезпечення населення в Україні займалися такі науковці, як: Громовик Б.П., Гудзенко О.П., Мнушко З.М., Посилкіна О.В., Толочко В.М., Трохимчук В.В., Барнатович С.В., Дорохова Л.П., Куценко С.А., Сагайдак-Нікітюк Р.В., Горбунова О.Ю. та інші [4; 6; 7; 8]. Автори обґрунтували та детально описали конкретні технології логістичного управління в різних сферах фармацевтичної діяльності.

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Аналіз наукової літератури свідчить про достатньо вагоме теоретико-методологічне обґрунтування проблем, пов'язаних з формуванням та розвитком конкретних технологій логістичної діяльності в різних сферах фармацевтичної галузі. Однак, як показує проведений аналіз літературних джерел, питання надання якісних логістичних послуг у сфері КД практично не досліджувалися, і тому є актуальними та вимагають подальшого опрацювання.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної статті є обґрунтування необхідності впровадження сучасних технологій й інструментів логістики у сферу КД для забезпечення необхідного рівня якості й ефективності їх проведення.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

КД - це наукове дослідження за участю людей, яке проводиться з метою оцінки ефективності та безпеки нового ЛЗ або розширення показань до застосування вже відомого ЛЗ [5].

КД в усьому світі є невід'ємним етапом розробки ЛЗ, який передує його реєстрації і широкому медичному застосуванню. У ході КД новий препарат

вивчається для отримання даних про його ефективність та безпеку. На підставі цих даних уповноважений орган охорони здоров'я приймає рішення про реєстрацію препарату або відмову в його реєстрації. ЛЗ, який не пройшов КД, не може бути зареєстрований і виведений на ринок [1].

Клінічна логістика в фармацевтичній галузі являє собою діяльність, спрямовану на збалансоване управління матеріальними і супутніми до них потоками (інформаційними й фінансовими) на всіх етапах КД з метою оптимізації витрат, часу та найбільш ефективного використання ресурсів і забезпечення вимог щодо якості проведення КД.

Для визначення переліку завдань логістики КД був використаний експертний метод. Для цього була попередньо розроблена відповідна анкета, яку було запропоновано заповнити фахівцям в галузі проведення КД і працівникам CRO (Contract Research Organization), які сьогодні діють на вітчизняному ринку. Всього в експертному опитуванні приймали участь 30 фахівців, які мали понад п'ятирічний досвід роботи в галузі проведення КД і відповідну фахову освіту.

Дослідження показали, що основними завданнями логістики КД фахівці вважають: митне оформлення матеріалів КД і одержання дозвільних документів на ввіз/вивіз ЛЗ, біологічних зразків і матеріалів (БЗіМ); своєчасне і з дотриманням відповідних вимог транспортування ЛЗ та БЗіМ; надання якісних послуг щодо зберігання ЛЗ та БЗіМ, призначених для проведення КД; фінансовий й інформаційний супровід руху матеріалів в процесі КД; діагностування, оцінка й управління логістичними ризиками; методичне забезпечення й регламентація логістичних операцій при проведенні КД; підготовка й перепідготовка фахівців з клінічної логістики та ін.

Проведені дослідження також дозволили визначити перелік логістичних послуг, які надають CRO в процесі проведення КД, і провести їх угруповання (рис. 1).

Ступінь узгодженості висновків експертів, який вимірювався за допомогою коефіцієнта конкордації ($W = 0,908$), можна визнати як високий.

Значущість коефіцієнта конкордації оцінювалася за допомогою розрахунку критерію Пірсона (χ^2) і порівняння його з табличним значенням для ступенів свободи $n - 1$. Оскільки розрахункове значення χ^2 значно перевищує табличне значення 197.211, то це підтверджує не випадковість узгодженості висновків експертів.

З метою визначення пріоритетів з погляду клінічного центру (КЦ) щодо надання CRO логістичних послуг по результатах експертного опитування були побудовані гістограма і полігон розподілення їх рангів по рівнях значущості (рис. 2).

Слід зазначити, що протягом останніх кількох років Україна стала одним з ключових місць проведення КД міжнародними фармацевтичними компаніями. Проте, як свідчить практика, особливості чинного законодавства, процедури митного очищення, сертифікації ЛЗ і БЗіМ, які ввозяться в Україну, обумовлюють високі вимоги до якості логістичного супроводу даних досліджень. У зв'язку з цим, на ринку клінічної логістики України почали з'являтися контрактно-дослідні організації (Contract Research Organization - CRO), які спеціалізуються на наданні потрібних послуг.

На сьогоднішній день, в Україні працює близько 40 компаній CRO, які надають ті чи інші послуги в галузі проведення КД. Практично всі вони є представництвами великих зарубіжних холдингів, таких як AAIParma, ASMO Ltd., Centre of Clinical Research, Clinical Trials Logistics, ClinStar, Cromos Pharma, Farmasoft, DHL International GmbH, Global Trans Logistics, Hesperion, MB Quest, NBScience limited, Parexel, Pharmanet, Quintiles, Rebus Logistics, та ін. [10].

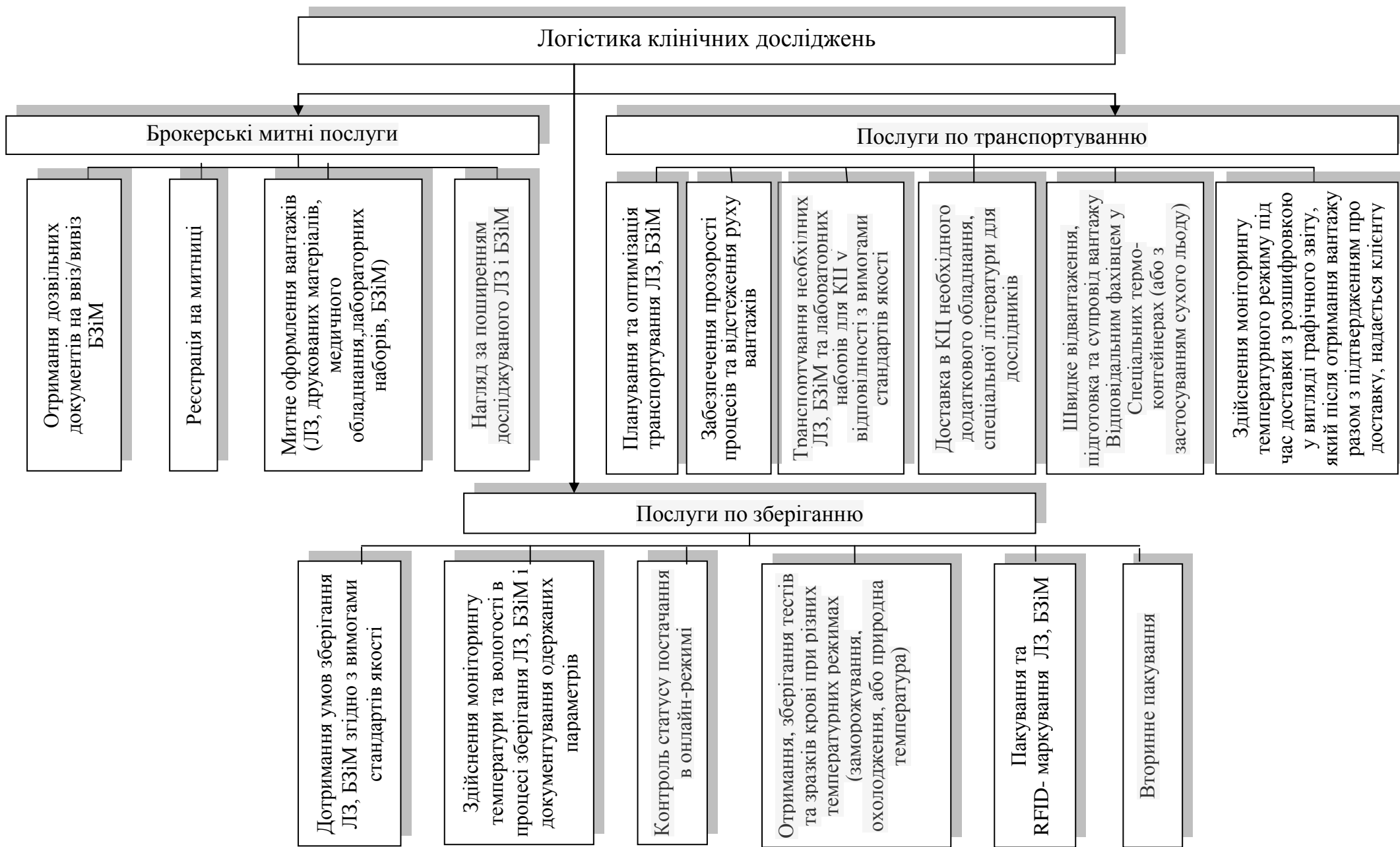
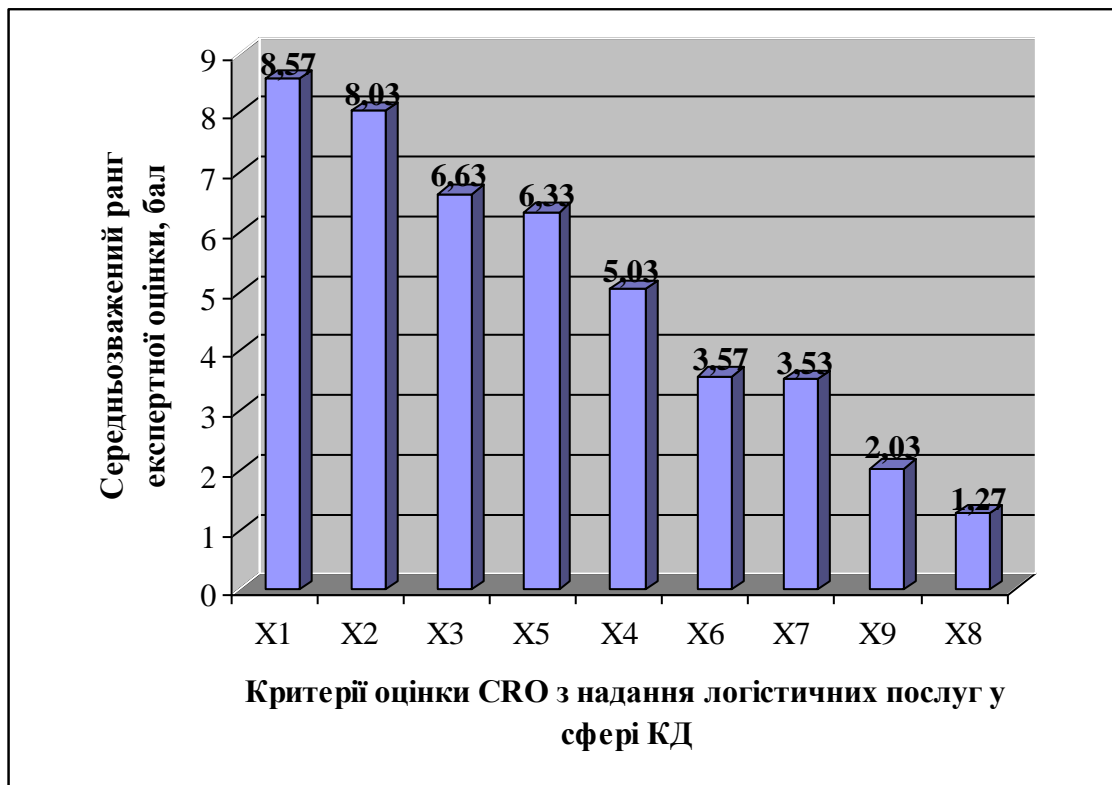


Рис. 1. Види логістичних послуг у сфері КД



Рис.1. Види логістичних послуг у сфері КД (продовження)



- де: X1 - отримання дозвільних документів на ввіз/вивіз ЛЗ, БЗіМ;
 X2 - дотримання умов зберігання ЛЗ, БЗіМ відповідно до вимог стандартів якості;
 X3 - транспортування ЛЗ, БЗіМ, лабораторних наборів для КЦ згідно з вимогами стандартів якості;
 X4 - інформаційна підтримка й документальний супровід всіх логістичних операцій відповідно з вимогами стандартів якості;
 X5 - контроль за фінансовими потоками в процесі проведення КД;
 X6 - здійснення моніторингу температури та вологості в процесі зберігання ЛЗ, БЗіМ і документування одержаних параметрів;
 X7 - здійснення моніторингу температурного режиму під час доставки ЛЗ, БЗіМ з розшифровкою у вигляді графічного звіту, який після отримання вантажу разом із підтвердженням про доставку надається клієнту;
 X8 - утилізація та знищення ЛЗ, БЗіМ використовуваних в процесі КД;
 X9 - ідентифікація, оцінювання і розробка заходів для запобігання логістичних ризиків при проведенні КД.

Рис. 2. Гістограма і полігон розподілення за рангами значущості критеріїв оцінки CRO з надання логістичних послуг у сфері КД

Якщо на початку фармкомпанії воліли віддавати на сторону лише прості функції, пов'язані з проведенням доклінічних і клінічних досліджень, то в міру зростання кількості досліджень та досвіду локальних CRO, все більше послуг стали віддаватися в аутсорсинг. Так, за даними Фармнадзора, у 2009 році 41,8% всіх досліджень в Україні були ініційовані саме CRO. На сьогоднішній день в країні на оплату аутсорсингових послуг витрачається до 75% бюджету компаній-розробників ЛЗ – від проведення доклінічних до фармакоекономічних досліджень [2].

Проведений аналіз показав, що ринок послуг CRO в Україні на сьогодні не є містким і швидко зростаючим, оскільки подібна діяльність жорстко регламентована, передбачає регулярне проходження ліцензійних процедур і зовнішніх аудитів. Крім того, в Україні на сьогодні є лише невелика кількість баз (центрів) для проведення КД, які відповідають вимогам GCP. До того ж, керівництво CRO має підтримувати належним чином професійний рівень співробітників і регулярно удосконалювати операційні процедури.

Як свідчить світова практика, розробникам нових ЛЗ доцільно укладати контракт з великою CRO, якщо проект передбачає:

- залучення медичних та наукових експертів зі специфічних сфер терапії;
- великі багатоцентрові та/або міжнародні дослідження;
- послуги статистичної обробки даних;
- допомогу по врегулюванню правових питань (наприклад, якщо клінічні бази знаходяться на території інших країн; послуги з підготовки, подання та супроводження документів, представлених на розгляд до регуляторних органів).

CRO менших розмірів більш гнучкі при укладанні контракту та можуть запропонувати індивідуальний підхід до замовника досліджень, що особливо важливо для молодих біотехнологічних компаній [1; 3].

Оскільки, як свідчить практика, якість та ефективність надання логістичних послуг у сфері КД суттєво впливає на загальну якість та ефективність цих досліджень, то постає питання про необхідність розробки

методичних підходів щодо обґрунтування критеріїв вибору КЦ CRO, здатних надавати логістичні послуги у відповідності до вимог належних практик GxP і оптимальні за критерієм якість/ціна. Запропонований алгоритм методики обґрунтування критеріїв для вибору КЦ оптимальних CRO для надання логістичних послуг наведено на рис. 3.

По результатах проведених досліджень обґрунтована система критеріїв, запропонованих для вибору КЦ ефективних CRO для надання логістичних послуг (табл. 1).

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Доведено, що логістика досліджуваних ЛЗ займає одне з ключових місць в структурі управління КД. Ефективно та чітко організований логістичний процес суттєво підвищує якість та результативність проведення КД.

Досліджені основні завдання логістики клінічних випробувань. Визначені види логістичних послуг, які традиційно надають CRO КЦ, проведено угруповання логістичних послуг у сфері КД.

Розроблена методика оцінки ефективності діючих на ринку України CRO. Обґрунтована система критеріїв для оцінки ефективності логістичної діяльності CRO.

В подальшому запропонована методика і система критеріїв будуть опрацьовані з метою побудови профілю ефективності логістичної діяльності досліджуваних CRO та їх рейтингування за інтегральним показником якості надаваних КЦ логістичних послуг.

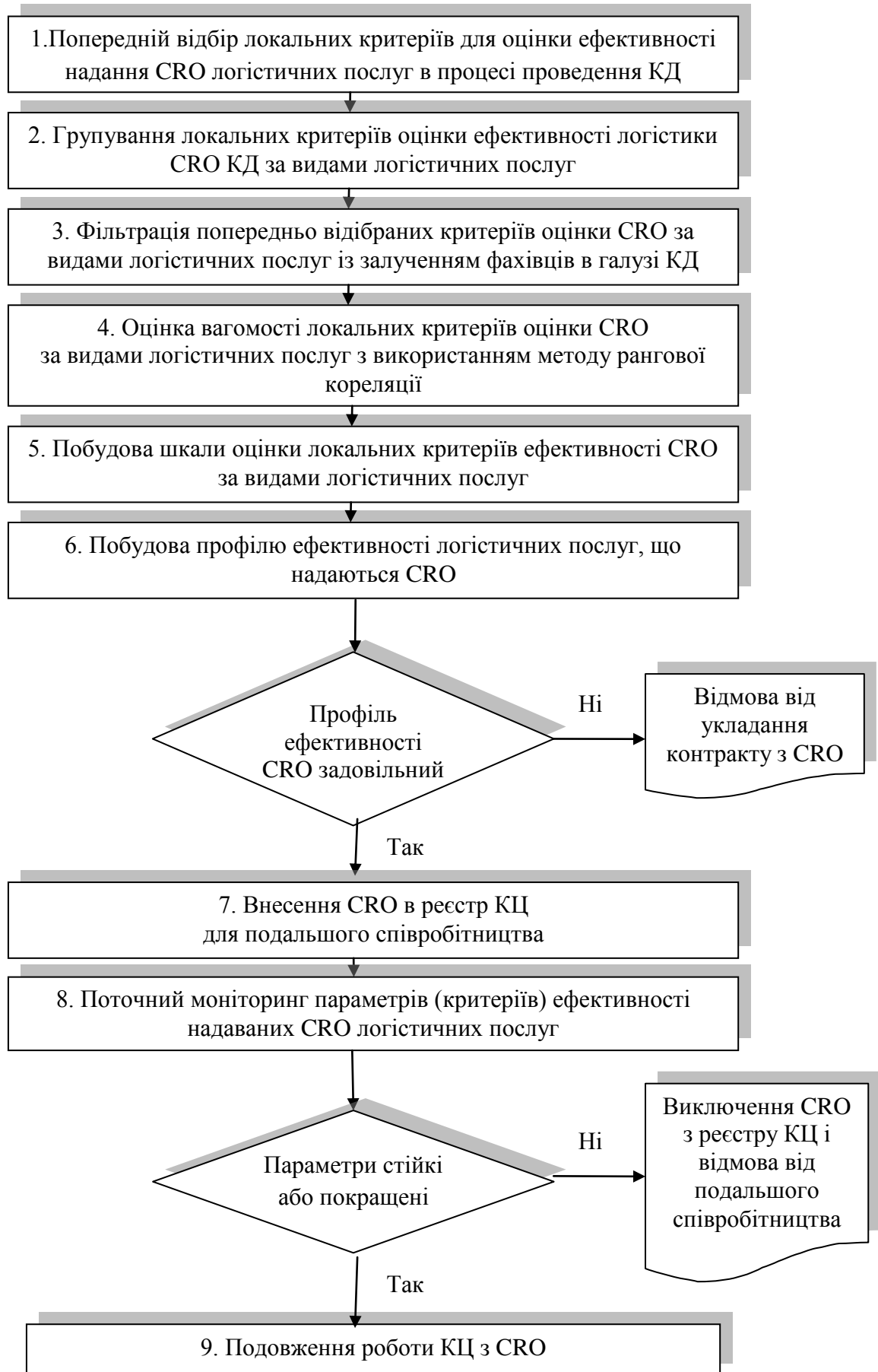


Рис. 3. Алгоритм вибору КЦ CRO для надання логістичних послуг у сфері КД

Таблиця 1

Система критеріїв для вибору контрактних організацій з надання логістичних послуг у сфері КД

Логістика клінічних досліджень			
Брокерські митні послуги	Послуги по транспортуванню	Послуги по зберіганню	Логістичне адміністрування КД
<p>1. Наявність стандартних операційних процедур.</p> <p>2. Наявність ліцензії на брокерську діяльність.</p> <p>3. Наявність власного митного брокеру.</p> <p>4. Якість процесу підготовки митного оформлення (МО).</p> <p>5. Можливість підготовки пакету документів для МО товару.</p> <p>6. Можливість МО товару на різних митних постах.</p> <p>7. Підтримка різноманітних митних режимів.</p> <p>8. Час виконання всіх митних процедур.</p> <p>9. Ціна на брокерські митні послуги.</p> <p>10. Кваліфікаційний рівень персоналу.</p> <p>11. Рівень професійної комунікації.</p> <p>12. Робота в умовах форс-мажору.</p> <p>13. Диференціація можливих форм оплати за надані послуги.</p>	<p>1. Наявність стандартних операційних процедур.</p> <p>2. Ефективність роботи диспетчерської служби.</p> <p>3. Кваліфікаційний рівень експедиторів і кур'єрів.</p> <p>4. Наявність ліцензії на діяльність.</p> <p>5. Наявність транспорту з різними температурними режимами.</p> <p>6. Можливість надання тари, що забезпечує підтримку необхідних температурних режимів.</p> <p>7. Наявність валідованих температурних датчиків (TT4, Libero).</p> <p>8. Можливість відстежування статусу вантажів.</p> <p>9. Наявність власної кур'єрської служби.</p> <p>10. Час транспортування.</p> <p>11. Ціна на транспортні послуги.</p> <p>12. Можливість управління транспортними витратами та контролювання доставки в он-лайн режимі.</p> <p>13. Наявність послуги Hands to Hands Delivery (доставка особисто в руки).</p> <p>14. Робота в умовах форс-мажору.</p> <p>15. Диференціація можливих форм оплати за надані послуги.</p>	<p>1. Наявність фармацевтичної ліцензії.</p> <p>2. Наявність системи контролю якості.</p> <p>3. Наявність стандартних операційних процедур.</p> <p>4. Зручність режиму роботи.</p> <p>5. Можливість реєстрації показників температури та вологості.</p> <p>6. Наявність зонування складу.</p> <p>7. Можливість зберігання супутніх матеріалів.</p> <p>8. Наявність сучасної системи складського обліку.</p> <p>9. Валідація процесів та обладнання.</p> <p>10. Тривалість процедури обробки вантажу з моменту отримання його на склад.</p> <p>11. Тривалість процедури обробки вантажу з моменту отримання заяви до його відправки до КЦ.</p> <p>12. Обробка повернення товару.</p> <p>13. Можливість цілодобового прийому та видачі ЛЗ і матеріалів КД.</p> <p>14. Наявність системи контролю доступу до ЛЗ та матеріалів КД.</p> <p>15. Диференціація можливих форм оплати за надані послуги.</p> <p>16. Робота в умовах форс-мажору.</p>	<p>1. Оптимальність організаційної структури.</p> <p>2. Стан документації, яка відповідає міжнародним стандартам якості ISO та вимогам належних фармацевтичних практик (GCP, GLP, GPR, GSP, GPCL).</p> <p>3. Імідж фірми.</p> <p>4. Кваліфікаційний рівень персоналу (сертифікати ICH GCP).</p> <p>5. Надання знижок.</p> <p>6. Інформаційне забезпечення.</p> <p>7. Надання додаткових послуг.</p> <p>8. Рівень професійної комунікації.</p> <p>9. Орієнтація на клієнта.</p> <p>10. Робота в умовах форс-мажору.</p>

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ:

1. Алябьева В.М., Попова В.И., Ковтун Л.И., Бандура О.В. Обращение с исследуемыми лекарственными средствами в процессе клинических исследований / В. М. Алябьева, Л. И. Попова, Л. И. Ковтун, О. В. Бандура // Провизор — 2003.— № 4.
2. Александров А. Внедрение GDP. Перспективы и проблемы / А.Александров. - [электронный ресурс].- Режим доступа до сайту: <http://www.gmpnews.ru/2010/12/vnedrenie-gdp-perspektivy-i-problemy/>.
3. Белоусов Д.Ю. Кризис-менеджмент клинических исследований/ Д.Ю.Белоусов. - [электронный ресурс].- Режим доступа до сайту: <http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=1945>.
4. Громовик Б.П. Методологічні аспекти управління інтегрованими потоковими процесами у фармацевтичній галузі / Б.П. Громовик // Фармацевтичний журнал — 2003.— № 3.— С. 3–11.
5. Клинические испытания лекарств / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Ю.Б. Белоусов, В.Н. Коваленко, А.Г. Румянцев, А.П. Викторов, И.А. Зупанец и др. ; по ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев: Морион, 2006. – 456 с.
6. Модели и методы теории логистики: учеб. пособие. – 2-е изд. / Под ред. В.С. Лукинського. – СПб.: Питер, 2007 – 448 с.
7. Посилкіна О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В., Громовик Б.П. Фармацевтична логістика: Монографія.- Х.: Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2004.- 320 с.
8. Посилкіна О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В., Загорій Г.В., Горбунова О.Ю., Юрченко А.П. Логістичний менеджмент фармацевтичного виробництва: Монографія.- Х.: Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2011.- 772с.
9. Уотерс Д. Логистика. Управление цепью поставок: учебное пособие / пер. с англ. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2003 г. – 503 с.
10. Старенькая И. Клинические исследования в Украине: прошлое, реалии, будущее. / И.Старенькая. - [электронный ресурс].- Режим доступа до сайту: <http://health-ua.com/articles/2071.html>.

11. Сток Дж.Р. Стратегическое управление логистикой / Сток Дж.Р., Ламберт Д.М.; пер. с 4-го англ.изд. – М.: ИНФРА-М, 2005 XXXII, 797 с.

УДК 615.1:658.7

О.В. Посылкина, И.А. Зупанец, А.Г. Хромых

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛОГИСТИКИ В УКРАИНЕ

В статье обосновывается необходимость развития в Украине клинической логистики для повышения качества и эффективности клинических исследований. Определены и сгруппированы основные виды логистических операций в процессе проведения клинических исследований. Рассмотрена и обоснована система критериев для оценки эффективности деятельности контрактных организаций по предоставлению логистических услуг в области клинических исследований.

Ключевые слова: логистика, клинические исследования, клиническая логистика, фармацевтическая отрасль.

UDC 615.1:658.7

O.V. Posylkina, I.A. Zupanec, A.G. Khromich

CURRENT PROBLEMS OF CLINICAL LOGISTICS DEVELOPMENT IN UKRAINE

The article substantiates the need of clinical logistics development in Ukraine order to increase quality and efficiency of clinical trials. Main logistics operations in process clinical research process are identified and grouped. Criteria system for activity efficiency rating of contract organizations providing logistics services in clinical research area is considered and grounded.

Key words: logistics, clinical research, clinical logistics, pharmaceutical branch.