

УДК 615.038

<https://doi.org/10.24959/cphj.20.1517>**Т. Ю. Колодєзна, О. С. Попов, В. Є. Дєрова**

Національний фармацевтичний університет, Україна

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНСТРУМЕНТІВ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Специфіка процесів організації та проведення клінічних випробувань (КВ) зумовлює особливість вимог до систем управління якістю (СУЯ) і їх покращення. Саме тому існує постійна необхідність в оцінці ефективності проведення менеджменту якості КВ та визначення необхідності розробки нових інструментів оптимізації СУЯ, які вже впроваджено в роботу.

Мета дослідження. Дослідження стану впровадження інструментів менеджменту якості в КВ ЛЗ та оцінки їх використання в практичній діяльності.

Матеріали та методи. Для виявлення проблем та визначення необхідності створення шляхів удосконалення систем управління якістю КВ нами було проведено опитування 217 вітчизняних спеціалістів, які працюють у сфері організації та проведення КВ ЛЗ.

Результати. Відповідно до думки респондентів найбільш вживаними інструментами менеджменту якості КВ лікарських засобів (ЛЗ) для забезпечення належного рівня якості в процесах організації та проведення КВ ЛЗ було визначено проведення моніторингів/аудитів, рутинний внутрішній контроль якості. Оцінювання рівня володіння знаннями стосовно ризик-орієнтованих інструментів менеджменту якості показало, що персонал, який виконує процеси з організації та проведення КВ ЛЗ, не повною мірою володіє навіть базовими знаннями стосовно належного використання інструментів менеджменту якості КВ ЛЗ. Аналіз наявності впровадженої СУЯ в практичну роботу організацій респондентів показав недостатній рівень впровадження таких систем та їх сертифікації.

Висновки. Отже, доцільним є проведення роботи з розробки методик щодо активного впровадження ризик-орієнтованих інструментів на практиці, необхідність проведення навчання фахівців сфери КВ ЛЗ за спеціалізованими освітньо-професійними програмами, а також більш широке впровадження СУЯ в організації та їх сертифікацію.

Ключові слова: управління якістю клінічного дослідження; система управління якістю; інструменти менеджменту якості; клінічні випробування

T. Yu. Kolodyezna, O. S. Popov, V. Ye. Dobrova*National University of Pharmacy, Ukraine*

The analysis of the current state of quality management tools implementation in clinical trials of drugs in Ukraine

The specificity of the processes of organizing and conducting clinical trials (CT) determines the particular requirements for quality management systems (QMS) and their improvement. That is why there is a constant need to assess the effectiveness of CT quality management and determine the need to develop new QMS optimization tools that have been already implemented in the work.

Aim. To study the state of the implementation of quality management tools in CT of drugs and assess their use in practice.

Materials and methods. To identify problems and determine the need to create the ways to improve CT QMS we conducted a survey of 217 Ukrainian specialists working in the field of organizing and conducting CT.

Results. According to the respondents, the most used QT quality management tools to ensure the proper level of quality in organizing and conducting CT are monitoring / audit, and routine internal quality control. The assessment of the knowledge level about risk-based quality management tools has shown that the personnel carrying out the processes of organizing and conducting CT does not fully possess even basic knowledge about the proper use of CT quality management tools. The analysis of the QMS implementation in the practical work of the respondents' organizations has shown an insufficient level of implementation of such systems and their certification.

Conclusions. Thus, it is advisable to perform work on the development of methods for the active implementation of risk-based tools into practice; it is necessary to train specialists in the field of CT according to the specialized professional and educational programs, as well as to use the wider implementation of QMS in organizations and their certification.

Key words: clinical trial quality management system; quality management system; quality management tools; clinical trials

Т. Ю. Колодезная, А. С. Попов, В. Е. Доброва

Национальный фармацевтический университет, Украина

Анализ современного состояния внедрения инструментов менеджмента качества в клинические испытания лекарственных средств в Украине

Специфика процессов организации и проведения клинических испытаний (КИ) обуславливает особенности требований к системам менеджмента качества (СМК) и их улучшению. Именно поэтому существует постоянная необходимость в оценке эффективности проведения менеджмента качества КИ и определения необходимости разработки новых инструментов оптимизации СМК, которые уже внедрены в работу.

Цель исследования. Исследование состояния внедрения инструментов менеджмента качества в КИ ЛС и оценки их использования в практической деятельности.

Материалы и методы. Для выявления проблем и определения необходимости создания путей совершенствования систем управления качеством КИ нами был проведен опрос 217 отечественных специалистов, работающих в сфере организации и проведения КИ ЛС.

Результаты. Согласно мнению респондентов наиболее применяемыми инструментами менеджмента качества КИ для обеспечения надлежащего уровня качества в процессах организации и проведения КИ ЛС были отмечены проведение мониторингов/аудитов, рутинный внутренний контроль качества. Оценка уровня владения знаниями о риск-ориентированных инструментах менеджмента качества показала, что персонал, который выполняет процессы организации и проведения КИ, не в полной мере владеет даже базовыми знаниями о надлежащем использовании инструментов менеджмента качества КИ. Анализ наличия внедренной СМК в практическую работу организаций респондентов показал недостаточный уровень внедрения таких систем и их сертификации.

Выводы. Итак, целесообразным является проведение работы по разработке методик по активному внедрению риск-ориентированных инструментов на практике, необходимость проведения обучения специалистов сферы КИ по специализированным профессиональным образовательным программам, а также более широкое внедрение СМК в организации и их сертификация.

Ключевые слова: управление качеством клинического исследования; система управления качеством; инструменты менеджмента качества; клинические испытания

Сучасний світ активно розвивається та видає постійного вдосконалення уже існуючих процедур та інструментів у всіх сферах. Не виключенням є і сфера управління якістю у клінічних випробуваннях (КВ). Специфіка процесів організації та проведення КВ зумовлює особливості вимог до таких систем і їх покращення. Існує постійна необхідність в оцінці ефективності проведення менеджменту якості КВ лікарських засобів (ЛЗ), що здійснюється за допомогою впроваджених методів управління якістю, а також визначення доцільності розробки нових інструментів оптимізації системи управління якістю (СУЯ) [1, 2].

Клінічні випробування за своєю природою є складним комплексом процесів, від якості та ефективності проведення яких залежить отримання точних та повних даних стосовно ефективності та безпеки нового ЛЗ [3]. Для цього на всіх стадіях організації та проведення досліджень необхідно використовувати інструменти управління якістю, а також доцільно впроваджувати СУЯ згідно з ISO 9001:2015 [4].

Питанням розвитку та впровадження в практичну діяльність інструментів менеджменту якості останнім часом приділяється багато уваги як закордонними [5-8], так і вітчизняними науковцями [9-11]. Активно ведеться робота щодо визначення необхідності гармонізації СУЯ різних сторін та організацій, які залучаються до процесів організації та проведення КВ ЛЗ, розробки методик підвищення ефективності використання інструментів управління якістю, що

вже відомі та використовуються на практиці, а також розробка більш нових та ефективних інструментів [11].

Саме тому необхідно провести аналіз сучасного стану використання інструментів менеджменту якості в сфері КВ ЛЗ в Україні для обґрунтування необхідності розробки методик використання цих інструментів, навчання персоналу, а також впровадження в практичну діяльність актуальних підходів до управління якістю. На теперішній час ці завдання є надзвичайно актуальними для реалій розвитку ринку КВ ЛЗ в Україні.

Метою даної роботи було дослідження стану впровадження інструментів менеджменту якості в КВ ЛЗ та оцінки їх використання в практичній діяльності, а також обґрунтування необхідності розробки рекомендацій з використання інструментів СУЯ.

Матеріали та методи

Для виявлення проблем та визначення необхідності створення шляхів вдосконалення систем управління якістю КВ нами було проведено опитування 217 вітчизняних спеціалістів, які працюють у сфері організації та проведення КВ ЛЗ. Анкета, що була запропонована респондентам, складалася з двох частин. Перша (паспортна) містила загальні запитання стосовно освіти, досвіду, місця роботи та обов'язків, що респонденти виконували у КВ, а також досвіду проходження підвищення професійної кваліфікації за допомогою тренінгів та семінарів з питань Належної

клінічної практики. Друга частина охоплювала такі питання: а) впровадження СУЯ в організаціях, що залучаються до проведення КВ ЛЗ; б) оцінка знань респондентів стосовно базових підходів і методик до управління якістю КВ ЛЗ; в) використання ними інструментів менеджменту якості; г) дослідження проблем взаємодії сторін-учасників КВ; д) необхідність розробки та впровадження нових інструментів менеджменту якості КВ.

Загальна характеристика респондентів була розрахована за допомогою методів описової статистики.

Оцінка частоти та зручності використання певних інструментів управління якістю була проведена за відповідями респондентів. Частота використання була оцінена у відсотковому співвідношенні відповідно до вибору респондентами інструментів менеджменту якості, які вони використовують у своїй практичній діяльності, з наведеного переліку: ризик-орієнтовані методи менеджменту якості, метод рутинного контролю якості з боку фахівця з якості/керівництва, метод САРА-планування, метод проведення моніторингу/аудитів. Оцінка зручності використання цих методів є дихотомічною змінною, що була оцінена за шкалою від 0 до 100.

Наявність статистичної значущості впливу факторів «функції, що виконувалися під час КВ», «досвід роботи у сфері КВ», «місце роботи» на частоту використання та зручність інструментів менеджменту якості для респондентів було оцінено за допомогою методів аналізу таблиць спряженості та розрахунку критерію Фішера.

Для оцінювання знань стосовно використання інструментів менеджменту якості респондентами опитувальник містив запитання для визначення рівня ознайомленості з одним з найбільш широко застосовуваних інструментів – проведення інспекцій/моніторингу/аудитів. Респондентам було запропоновано вибрати цілі використання цього інструменту із наведеного списку, який включав наступні варіанти: перевірка документування процесів організації та проведення КВ, виявлення помилок, поліпшення якості організації та проведення КВ, рутинний контроль якості, перевірка відповідності нормативно-регуляторним вимогам, а також перевірка якості виконання всіх процедур. У цьому переліку вірними були усі варіанти відповіді і максимально можливо було отримати 6 балів. Далі опитані були розділені на групи відповідно до рівня знань: високий рівень – респонденти, які набрали 5 та 6 балів, середній – 3 та 4 бали, низький рівень – 2 та менше балів. Наявність статистично значущого впливу факторів «досвід роботи у сфері КВ» та «кількість відвіданих тренінгів з питань Належної клінічної практики» на рівень

знань опитаних стосовно використання такого інструменту як «проведення моніторингу/аудитів» була перевірена за допомогою розрахунку критерію χ^2 методом аналізу таблиць спряженості. Статистично значущими вважалися відмінності за умови $\chi^2 > \chi^2_{кр}$ при p-level = 0,05.

В роботі також було використано методи узагальнення та синтезу. Розрахунки були проведені за допомогою MS Excel 2010 та StatSoft Statistica 10.

Результати та їх обговорення

Більшість респондентів (91,7 %) мала медичну освіту, досвід роботи у сфері КВ більше 10 років (36,4 %), брала участь більш ніж у 10 КВ (29,5 %), працює на МПВ (89,4 %) та виконує обов'язки дослідника або співдослідника (62,2 %). Більш детальна характеристика респондентів наведена у табл. 1.

Такий функціональний розподіл респондентів означає те, що їх відповіді будуть характеризувати ставлення щодо СУЯ, підходів її реалізації та інших аспектів саме безпосереднього проведення клінічної частини дослідження ЛЗ – місця проведення випробування (МПВ).

Відповідно до думки респондентів найбільш вживаними інструментами менеджменту якості КВ для забезпечення належного рівня якості в процесах організації та проведення КВ ЛЗ було визначено проведення моніторингу/аудитів (48,4 %), рутинний внутрішній контроль якості (47,5 %) (рис. 1). Системний підхід у забезпеченні якості процесів КВ використовують лише 42,4 % респондентів.

Метод САРА-планування використовують у практичній діяльності лише 6 % опитаних (рис. 1). Хоча нормативно-регуляторні документи [3, 4, 12, 13] та аудитори вимагають проведення усунення та попередження виявлених невідповідностей у процесах організації та проведення КВ саме за допомогою цього інструменту, що має бути включеним до СУЯ організації. Такий результат може бути пов'язаний з нерозумінням методики використання цього методу, а також необхідністю проведення додаткового навчання працівників сфери КВ щодо практичного використання різних інструментів менеджменту якості.

Ризик-орієнтовані підходи до менеджменту якості використовуються лише у 9,7 %, хоча ефективність та обґрунтованість їх використання була доведена у численних наукових працях [2, 5, 6, 9]. Такі результати можуть бути наслідком браку досвіду їх використання, наявних рекомендацій щодо роботи з цими інструментами, недостатньої кількості інформації стосовно переваг та результатів використання, досвіду роботи в галузі організації та проведення КВ або необхідності додаткового навчання персоналу [10].

Таблиця 1
Загальна характеристика респондентів

Характеристика	Розподіл респондентів, % (n)
Освіта	
медична	91,7 (199)
фармацевтична	3,2 (7)
біологічна	1,8 (4)
інша	4,2 (9)
Стаж роботи у сфері КВ	
менше 1 року	19,4 (42)
1-5 років	20,3 (44)
5-10 років	22,1 (48)
більше 10 років	36,4 (79)
Кількість КВ за участю респондента	
менше 2	23,96 (52)
2-5	16,6 (36)
5-10	25,4 (55)
більше 10	29,5 (64)
Місце роботи	
МПВ	89,4 (194)
КДО	2,3 (5)
лабораторія	2,3 (5)
комісія з питань етики	4,2 (9)
інше	3,7 (8)
Функції у КВ	
відповідальний дослідник	17,5 (38)
координатор дослідження	24,9 (54)
клінічний провізор	5,99 (13)
медична сестра	8,8 (19)
адміністрація ЗОЗ	0,9 (2)
дослідник/співдослідник	62,2 (135)
спеціаліст з якості	0,5 (1)
монітор	1,4 (3)
інше	8,8 (19)

Дослідження впливу фактора «досвід роботи у сфері КВ» на частоту застосування на практиці різних інструментів менеджменту якості КВ показало, що найбільш прихильною групою до використання інструментів «метод рутинного контролю якості» та «метод проведення моніторингів/аудитів» виявилася група зі стажем роботи у сфері організації та проведення КВ понад 10 років (54,4 % та 54,4 % відповідно) (рис. 2).

Серед усіх груп більш широке застосування ризик-орієнтованих підходів до управління якістю дослідження та САРА-планування було виявлено у групі опитаних зі стажем роботи у сфері КВ менше 1 року (11,9 % та 9,5 % відповідно). Хоча використання для порівняння груп методу аналізу таблиць спряженості не показало статистично значущих відмінностей між частотою застосування інструментів групами респондентів з різним стажем роботи у сфері організації та проведення КВ ЛЗ ($p\text{-level} = 0,58 > 0,05$; оцінка за критерієм χ^2).

Дослідження впливу фактора «функції, що виконували респонденти під час організації та проведення КВ» на частоту застосування інструментів управління якістю КВ на МПВ не показало статистично значущої різниці між частотою використання інструментів між респондентами, що були відповідальними дослідниками, координаторами досліджень, дослідниками або співдослідниками, медичними сестрами та клінічними провізорами ($p\text{-level} = 0,68 > 0,05$; оцінка за критерієм χ^2).

Така загальна тенденція низької частоти використання ризик-орієнтованих методик для підвищення рівня якості організації та проведення КВ вимагає проведення дослідження причин ситуації, що склалася. Можливими факторами, що спричинили це, можуть виявитися недостатня спеціалізована підготовка працівників щодо аспектів менеджменту якості, складність



Рис. 1. Розподіл частоти використання інструментів для забезпечення належного рівня якості КВ ЛЗ за відповідями респондентів

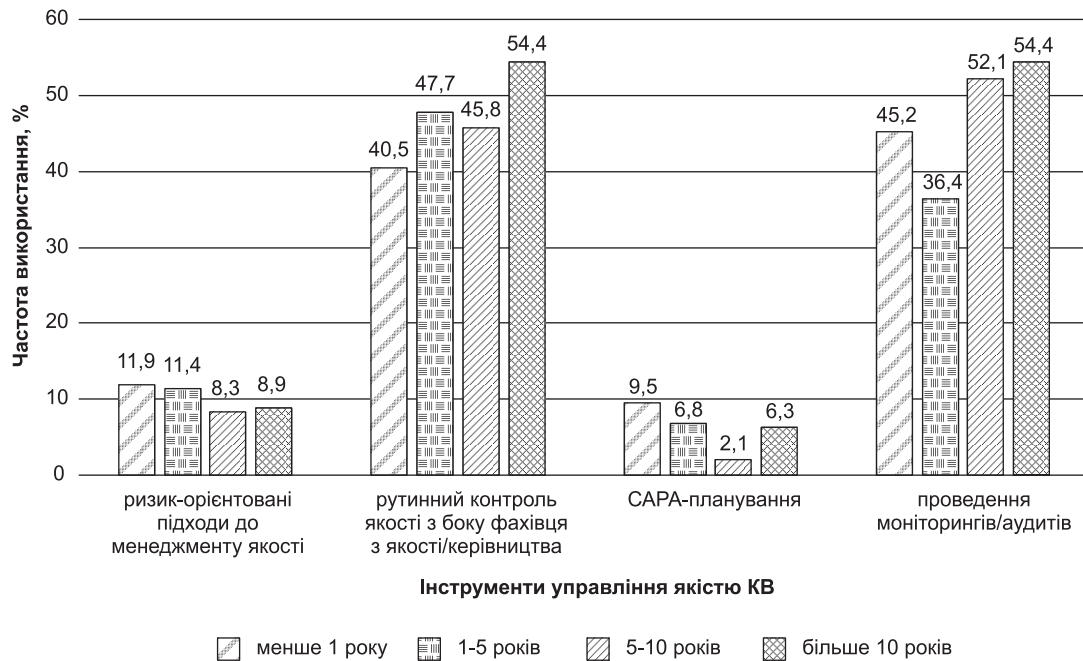


Рис. 2. Вплив фактора «досвід роботи у сфері КВ» на частоту практичного застосування інструментів управління якістю

практичного сприйняття нових методик, недостатня зручність використання. Крім того, отримана тенденція вказує на те, що широко застосовуваними на сьогодні є утилітарні методики контролю якості КВ ЛЗ.

Ефективне використання інструментів менеджменту якості на практиці пов'язане з рядом певних факторів, таких як витрати часу персоналу, грошові витрати на розробку методики використання та впровадження, проведення навчання персоналу та ін. Однак окрім цього, слід пам'ятати, що розроблена та впроваджена методика контролю має бути простою і зрозумілою у використанні для виконавців процесів, бо в іншому випадку її застосування на практиці буде не тільки не ефективним, але може й знизити якість проведення процесу. Ще однією важливою характеристикою для персоналу, який використовує в своїй практичній діяльності інструменти менеджменту якості, є їх зручність у застосуванні, але включає в себе фактори, які фахівці вважають важливими для оцінки практич-

ної застосовуваності певного інструменту або методики. Зручність використання проведення моніторингів/аудитів та рутинного внутрішнього контролю відмітили лише 36,9 % та 31,8 % відповідно (рис. 3).

Отримані результати стосовно практичного використання інструментів управління якістю КВ ЛЗ показали, що лише рутинний контроль якості спеціалістом з якості та/або відповідальним дослідником, а також проведення моніторингів/аудитів з боку спонсора/CRO і регуляторних органів знайшли широке впровадження в практичну діяльність спеціалістів. В той же час такі сучасні інструменти СУЯ, як ризик-орієнтовані методи, CAPA-планування не мають такого розповсюдження в практичній діяльності дослідників МПВ. Це може бути обумовлено відсутністю знань стосовно практичного використання цих методик.

Необхідно акцентувати увагу на тому, що таку складову успішного впровадження СУЯ в діяльність будь-якої організації як системний підхід



Рис. 3. Зручність використання різних інструментів менеджменту якості КВ на думку респондентів

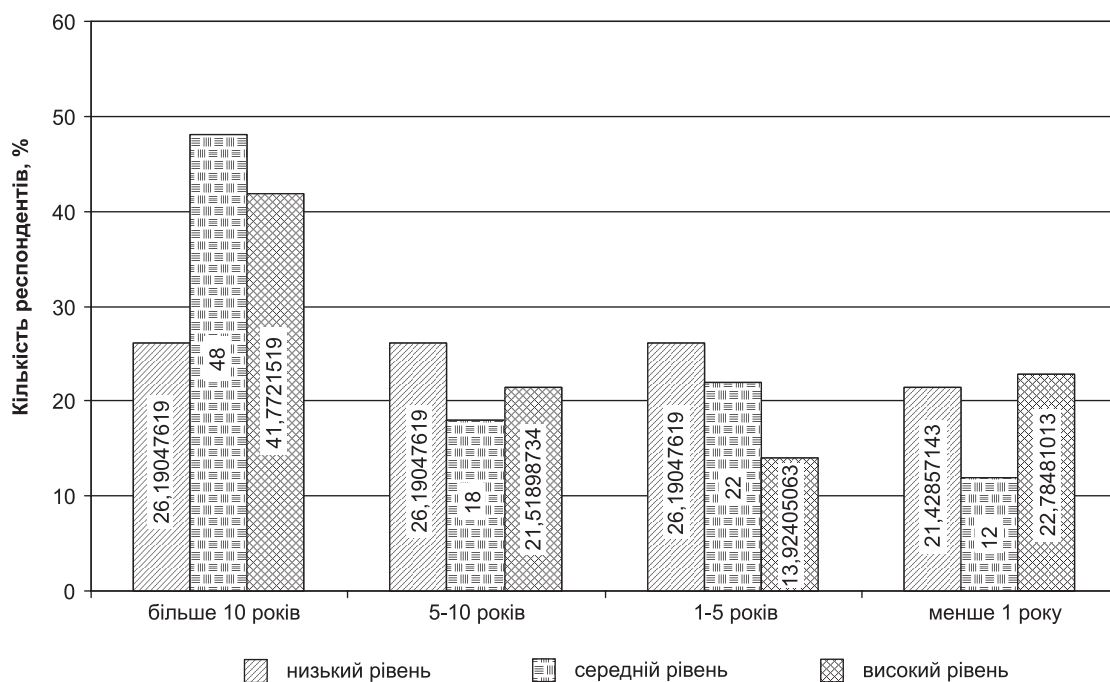


Рис. 4. Залежність рівня знань респондентів стосовно інструментів менеджменту якості від стажу роботи у галузі КВ

вважає зручним у використанні лише половина респондентів (50,7 %). Це може бути одним із впливових факторів, що обумовлюють повільне впровадження СУЯ в систему КВ ЛЗ в Україні в цілому і в роботу МПВ, зокрема, де безпосередньо виконуються ключові процеси КВ ЛЗ.

Опитування думки респондентів стосовно необхідності розробки та впровадження в практичну діяльність додаткових інструментів для поліпшення менеджменту якості КВ показало, що 47 % респондентів вважають, що така необхідність існує, проте 31,3 % опитаних не вважають це за потрібне.

Оскільки не всі існуючі інструменти менеджменту якості широко впроваджені в практичну діяльність, то поряд з розробкою нових та більш ефективних інструментів необхідно проводити навчання та тренінги щодо подальшого впровадження в практичну діяльність інструментів менеджменту якості КВ, які вже наявні, але не використовуються на практиці [14].

Поруч з використанням новітніх інструментів управління якістю КВ ЛЗ необхідно також проводити просвітницьку діяльність серед спеціалістів, які беруть участь у процесах організації та проведення досліджень, так як саме від рівня навчання персоналу залежить належне використання інструментів менеджменту якості. Лише 39,5 % опитаних змогли правильно та достатньо повно визначити відповідь на поставлене запитання, а 36,6 % респондентів відповіли на поставлене запитання на низькому рівні та 23,9 % респондентів показали знання щодо цілей проведення моніторингу та аудиту на се-

редньому рівні. Це свідчить, що персонал, який виконує процеси з організації та проведення КВ, не повною мірою володіє навіть базовими знаннями стосовно належного використання інструментів менеджменту якості КВ.

Визначення впливу фактора «стаж роботи у сфері КВ» на кількість правильних відповідей показало, що більшість опитаних у групі з високою (41,8 %) та середньою (48 %) кількістю правильних відповідей мають стаж роботи у сфері КВ більше 10 років, а найменше виявилось спеціалістів (13,9 %) зі стажем від 1 до 5 років у групі з високим рівнем правильних відповідей, а у групі з середньою кількістю виявилось найменше (12 %) респондентів, які мають стаж роботи менше 1 року (рис. 4). У групі з низькою кількістю правильних відповідей опинилася приблизно однакова кількість опитаних з різним стажем роботи.

Аналіз за допомогою таблиць спряженості наявності статистично значущого впливу досвіду роботи у сфері КВ на рівень знань стосовно інструменту «проведення моніторингу/аудиту» показав наявність відмінностей між групами респондентів зі стажем більше 10 років та стажем від 1 до 5 років. Кількість правильних відповідей, які дали опитані в групі з досвідом роботи більше 10 років, була статистично вищою, ніж у групі зі стажем від 1 до 5 років ($p\text{-level}=0,04 < 0,05$, оцінка за критерієм χ^2). Групи респондентів зі стажем роботи від 5 до 10 років та менше 1 року не мали статистично значущих відмінностей. Отримані результати можуть свідчити про наявність достатнього рівня кваліфікації в дослі-

Таблиця 2

**Вплив кількості відвіданих респондентами тренінгів з питань
Належної клінічної практики на рівень знань стосовно застосування
інструментів менеджменту якості клінічних випробувань**

Рівень знань	Кількість тренінгів				
	0-2	3-4	5-6	7-9	10 і більше
Високий рівень	41,9 %	40 %	53,3 %	0 %	12,5 %
Середній рівень	21,4 %	22 %	20 %	71,4 %	37,5 %
Низький рівень	36,8 %	38 %	26,7 %	28,6 %	50 %

джуваній сфері знань у групах респондентів зі стажем роботи в КВ від 10 років, що дозволяє орієнтуватися на їх думку в проведенні аналізу.

Однією з вимог до осіб, які беруть участь у процесах організації та проведення КВ, є достатній рівень кваліфікації та періодичне проходження підвищення кваліфікації з питань Належної клінічної практики. Усі респонденти, які взяли участь в опитуванні, були розділені на групи залежно від кількості тренінгів, які вони відвідували раніше. Серед респондентів, які брали участь в опитуванні, найбільша кількість осіб брала участь не більше, ніж у 2 тренінгах (59,4 %), у 3 або 4 тренінгах брали участь 25,4 % опитаних, а більше ніж у 10 тренінгах взяли участь усього 4,1 % респондентів. Періодичне проходження навчання спеціалістами, які працюють у сфері організації та проведення КВ ЛЗ, має на меті постійне підвищення кваліфікації та отримання актуальних знань у галузі. Оскільки володіння сучасними знаннями стосовно використання інструментів менеджменту якості КВ є важливим для проведення дослідження на належному рівні, а також для постійного покращення усіх процесів, то було вирішено перевірити, чи має вплив кількість пройдених тренінгів або семінарів на рівень знань респондентів відносно мети практичного застосування інструментів менеджменту якості КВ.

Аналіз впливу фактора «Кількість відвіданих респондентами тренінгів з питань Належної клінічної практики» на рівень знань респондентів щодо застосування інструментів менеджменту якості КВ показав, що з групи осіб, які відвідали більше 10 тренінгів, 50 % на низькому рівні змогли відповісти на завдання стосовно мети використання такого інструменту як проведення моніторингів та аудитів (табл. 2). Найменша кількість осіб, які відповіли на завдання на низькому рівні, була в групі осіб, які відвідали 5 або 6 тренінгів (26,7 %). Більшість респондентів цієї ж групи (53,3 %) впоралася з запитанням на високому рівні. Визначення впливу фактора «кількість відвіданих тренінгів з питань Належної клінічної практики» показало, що статистично

значуща відмінність від усіх інших груп спостерігалася у групі респондентів, що відвідали від 7 до 9 освітніх заходів ($p\text{-level}=0,02 < 0,05$, оцінка за критерієм χ^2).

Отже, відвідування більшої кількості освітніх тренінгів, семінарів або інших заходів не є показником високого рівня знань з питань практичного застосування інструментів менеджменту якості КВ або ефективності навчання.

Такі результати вказують на необхідність впровадження системної освітньої підготовки фахівців, які залучаються до КВ ЛЗ, яка має базуватися на спеціалізованих освітньо-професійних програмах та включати проведення не тільки періодичного підвищення рівня професійної кваліфікації фахівцями у КВ ЛЗ [14].

Аналіз наявності впровадженої СУЯ в практичну роботу організацій респондентів показав, що 50 % опитаних зазначили, що в їх організаціях функціонує СУЯ для процесів організації та проведення КВ. Оскільки відповідно до вимог Належної клінічної практики контроль якості має здійснюватися на кожному етапі і у всіх аспектах організації та проведення КВ ЛЗ, то такий рівень впровадження СУЯ не можна вважати достатнім для організації та проведення КВ [1]. Контроль якості на кожному етапі має забезпечити точність та надійність отриманих даних, належність виконання усіх процесів, захист прав, здоров'я та благополуччя добровольців/пацієнтів та ін. Тому відсутність впровадженої ефективної СУЯ може вплинути на достовірність отриманих даних про досліджуваній ЛЗ та безпеку досліджуваних.

Сертифікація впровадженої в роботу СУЯ є необхідною частиною підтвердження її належного функціонування [4]. Сертифікація при впровадженні СУЯ є важливою, так як під час цього процесу проводиться перевірка, оцінка та посвідчення акредитованим органом сертифікації систем якості того, що система якості організації, яку перевіряють, відповідає вимогам державного або міжнародного стандарту з системи якості [15]. Визнання цілісності та достовірності результатів дослідження не може бути

проведене без застосування сертифікованої СУЯ в процесі виконання випробування. За результатами проведеного опитування сертифікованими є лише в 39,6 % СУЯ в організаціях респондентів. Це означає, що ефективність та правильність роботи не всіх впроваджених СУЯ є доведеною і потребує проведення сертифікації для відповідності вимогам нормативно-правових документів.

ВИСНОВКИ

Проведене опитування працівників сфери КВ показало, що в організаціях часто застосовуються рутинні інструменти контролю якості, а ризик-орієнтовані інструменти не знаходять широкого використання. Вплив досвіду роботи у сфері КВ та функціональних обов'язків, що виконувалися під час КВ, не мають статистично значущого впливу на частоту використання інструментів менеджменту якості.

Оцінювання рівня знань у працівників сфери КВ щодо використання інструментів менеджменту якості КВ показало, що відвідування лише тренінгів з питань Належної клінічної практики не є достатнім для забезпечення проведення менеджменту якості випробування на достатньому рівні. Доцільним є впровадження

спеціалізованих освітніх програм для навчання фахівців, які працюють у сфері організації та проведення КВ ЛЗ.

Отже, доцільним є проведення роботи з розробки методик щодо активного впровадження ризик-орієнтованих інструментів на практиці, оскільки це також може підвищити оцінку зручності в роботі з використанням різних інструментів менеджменту якості.

Аналіз стану впровадження СУЯ в роботу організацій сфери організації та проведення КВ показав недостатній рівень, а також не усі впроваджені СУЯ є сертифікованими, що може вплинути на цілісність і достовірність отриманих даних, а також на безпеку досліджуваних.

Таким чином, для забезпечення розвитку вітчизняної сфери КВ ЛЗ мають бути вирішені такі наукові задачі: необхідність розробки практичних методик для роботи з ризик-орієнтованими інструментами менеджменту якості дослідження, проведення постійного підвищення рівня знань працівників сфери КВ щодо можливостей та практичного застосування таких інструментів, а також більш широкого впровадження СУЯ в організації та їх сертифікацію.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Зупанець, К. О. Наукове обґрунтування інтегрованої системи управління клінічним випробуванням лікарських засобів на місці проведення дослідження / К. О. Зупанець, В. Є. Доброва, О. М. Проскурня // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – Вип. 4 (42). – С. 60–66.
2. Зупанець, К. О. Концептуальні положення щодо управління ризиками у клінічному випробуванні лікарського засобу на місці проведення дослідження / К. О. Зупанець, В. Є. Доброва // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – № 6 (44). – С. 49–57.
3. Guideline for Good Clinical Practice. ICH Harmonised Guideline Integrated Addendum to ICH E6(R1) : Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) [Електронний ресурс] // International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2015. – 2015. – Режим доступу : http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Addendum_Step2.pdf
4. ISO 9001:2015 Quality management systems — Requirements // ISO, 2015. – 40 p.
5. Quality Risk Management Framework: Guidance for Successful Implementation of Risk Management in Clinical Development / M. Suprin, A. Chow, M. Pillwein et al. // Therapeutic Innovation and Regulatory Sci. – 2019. – Vol. 53, No. 1. – P. 36–44. <https://doi.org/10.1177/2168479018817752>
6. Risk-Based Monitoring: A Closer Statistical Look at Source Document Verification, Queries, Study Size Effects, and Data Quality / V. Tantsyura, I. M. C. Dunn, K. Fendt et al. // Therapeutic Innovation and Regulatory Sci. – 2015. – Vol. 49, No. 6. – P. 903–910. <https://doi.org/10.1177/2168479015586001>
7. Callery-D'Amico, S. TransCelerate's Clinical Quality Management System: Issue Management / S. Callery-D'Amico, L. M. Sam, T. H. Grey // Therapeutic Innovation and Regulatory Sci. – 2016. – Vol. 50, No. 5. – P. 530–535. <https://doi.org/10.1177/2168479016657129>
8. Meeker-O'connell, A. Enhancing quality and efficiency in clinical development through a clinical QMS conceptual framework: Concept paper vision and outline / A. Meeker-O'connell, M. M. Borda, J. A. Little // Therapeutic Innovation and Regulatory Science. – 2015. – Vol. 49, No. 5. – P. 615–622. <https://doi.org/10.1177/2168479015596018>
9. Zupanets, K. O. Process model of the trial site quality management system / K. O. Zupanets, V. Ye. Dobrova // Asian J. of Pharmaceutical and Clinical Res. – 2016. – Vol. 9, Is. 3. – P. 225–228.
10. Зупанець, К. О. Аналіз думки фахівців щодо впровадження концептуальних положень управління ризиками у клінічні дослідження лікарських засобів / К. О. Зупанець, В. Є. Доброва // Запорозький мед. журн. – 2016. – № 3 (96). – С. 93–98. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.3.77004>
11. Vereshak, V. Management system improvement of the research centres by FMEA implementation / V. Vereshak, V. Dobrova, O. Proskurnia // Management and entrepreneurship: trends of development. – 2018. – Vol. 4, No. 4 (06). – P. 8–19. <https://doi.org/10.26661/2522-1566/2018-4/06-01>

12. ICH Q9 «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42422011.pdf>
13. ICH Q10 Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42432011.pdf>
14. Належна освітня підготовка професіоналів клінічних досліджень як запорука якісного менеджменту у сфері клінічних випробувань в Україні / І. А. Зупанець, В. Є. Доброва, О. С. Попов та ін. // Професійний менеджмент у сучасних умовах розвитку ринку : матер. доповідей VIII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (1 листопада 2019 р.). – Х. : Монограф, 2019. – С. 320–322.
15. Dobrova, V. Y. ISO 9001:2015 AND updated guideline for good clinical practice: considerations for synergic application / V. Y. Dobrova, K. L. Ratushna // 36. матер. XIII наук.-практ. конф. “Управління якістю в фармації” (17 травня 2019 р.). – 2019. – С. 47.

References

1. Zupanets, K. O., Dobrova, V. Ye., Proskurnia, O. M. (2015). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 4(42), 60–66.
2. Zupanets, K. O., Dobrova, V. Ye. (2015). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 6(44), 49 – 57.
3. *Guideline for Good Clinical Practice. ICH Harmonised Guideline Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)*. (2015). International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2_Addendum_Step2.pdf
4. *ISO 9001:2015 Quality management systems — Requirements*. (2015). ISO, 40.
5. Suprin, M., Chow, A., Pillwein, M., Rowe, J., Ryan, M., Rygiel-Zbikowska, B., ... Tomlin, I. (2019). Quality Risk Management Framework: Guidance for Successful Implementation of Risk Management in Clinical Development. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 53(1), 36–44. <https://doi.org/10.1177/2168479018817752>
6. Tantsyura, V., Dunn, I. M., Fendt, K., Kim, Y. J., Waters, J., & Mitchel, J. (2015). Risk-Based Monitoring. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 49(6), 903–910. <https://doi.org/10.1177/2168479015586001>
7. Callery-D'Amico, S., Sam, L. M., Grey, T. H., & Greenwood, D. J. (2016). TransCelerate's Clinical Quality Management System. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 50(5), 530–535. <https://doi.org/10.1177/2168479016657129>
8. Meeker-O'Connell, A., Borda, M. M., Little, J. A., & Sam, L. M. (2015). Enhancing Quality and Efficiency in Clinical Development Through a Clinical QMS Conceptual Framework. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 49(5), 615–622. <https://doi.org/10.1177/2168479015596018>
9. Zupanets, K. O., Dobrova, V. Ye. (2016). Process model of the trial site quality management system. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9 (3), 225–228.
10. Zupanets, E. A., & Dobrova, V. Y. (2016). The analysis of specialists' opinion on the implementation of concept of risk management in clinical trials of drugs. *Zaporozhye Medical Journal*, 3. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.3.77004>
11. Vereshak, V., Dobrova, V., Proskurnia, O. (2018). Management system improvement of the research centres by FMEA implementation. *Management and entrepreneurship: trends of development*, 4(6), 8–19. <https://doi.org/10.26661/2522-1566/2018-4/06-01>
12. ICH Q9 «Risk management». (n.d.). Available at: <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42422011.pdf>
13. ICH Q10 «Pharmaceutical quality system». (n.d.). Available at: <http://www.gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42432011.pdf>
14. Zupanets, I. A., Dobrova, V. Ye., Popov, O. S., Kozyrieva, O. M., Sumets, O. M. (2019). *Materialy dopovidei VIII naukovopraktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu (01.11.2019)*. Kharkiv: Monohraf, 320–322.
15. Dobrova, V. Y., Ratushna, K. L. (2019). ISO 9001:2015 AND updated guideline for good clinical practice: considerations for synergic application. *Zbirnyk materialiv XIII naukovopraktychnoi konferentsii “Upravlinnia yakistiu v farmatsii” (17.05.2019)*, 47.

Відомості про авторів / Information about authors / Сведения об авторах

Колодезна Т. Ю., аспірантка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-4227-1787>)

Kolodyezna T. Yu., postgraduate student of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-4227-1787>)

Колодезная Т. Ю., аспирант кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-4227-1787>)

Попов О. С., кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-9872-1257>)

Popov O. S., Candidate of Medicine (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-9872-1257>)

Попов А. С., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-9872-1257>)

Доброва В. Є., докторка фармацевтичних наук, професорка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-5950-3513>)

Dobrova V. Ye., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-5950-3513>)

Доброва В. Е., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-5950-3513>)

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Mailing address: 27, Pushkinska str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 14.01.2020 р.