

Автоматизированная система по управлению процессами фармаконадзора

Логиновская О.А.^{1,2}, Грошева П.А.¹, Зинкевич А.С.¹

¹ — Flex Databases, Санкт-Петербург

² — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Данная статья посвящена вопросам эффективности использования онлайн систем автоматизации процессов фармаконадзора на примере опыта внедрения системы Flex Databases, что особенно актуально в связи с утверждением Советом Евразийской экономической комиссии правил Надлежащей практики фармаконадзора для стран ЕврАзЭС. Описаны основные принципы работы системы, проанализированы этапы внедрения системы во внутренние бизнес процессы компании, изложены результаты имплементации системы по фармаконадзору в ведущих российских фармкомпаниях.

Ключевые слова: фармаконадзор, надлежащая практика фармаконадзора, онлайн система по управлению процессами фармаконадзора, клинические исследования, программное обеспечение для проведения клинических исследований, Flex Databases

Automated pharmacovigilance system

Loginovskaya O.A.^{1,2}, Grosheva P.A.¹, Zinkevich A.S.¹

¹ — Flex Databases, Russian Federation, Saint-Petersburg

² — Medicine Department, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russian Federation, Saint-Petersburg

Abstract. This article is about efficiency of online systems for pharmacovigilance (PV) processes management based on case study of implementation of PV system by Flex Databases. Automation of PV processes is a topic of interest for R&D companies in EurAsEC countries as the EEC (Eurasian Economic Commission) adopted guidelines for Good Pharmacovigilance Practice (GVP). This article describes principles of operation of the system, provides analyses of implementation process and demonstrates results of case study of implementing PV system in several leading Russian pharmaceutical companies.

Keywords: pharmacovigilance, PV, GVP, Good Pharmacovigilance Practice, pharmacovigilance system, PV system, clinical trials, software for clinical trials, Flex Databases

Авторы, ответственные за переписку:

Логиновская Ольга Александровна — директор по качеству и корпоративному развитию Flex Databases; адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, Россия, ул. Всеволода Вишневого, д. 12А; тел. +7 (812) 389-22-88; e-mail: bd@flexdatabases.com

Актуальность появления автоматизированных систем

Идея о разработке системы появилась за несколько лет до вступления в силу поправок к ФЗ-61. Тогда следование процедурам фармаконадзора носило скорее рекомендательный характер. Зачастую предприятия экономили ресурсы на постановку процессов фармаконадзора, лишь немногие подошли к этому вопросу системно. Сейчас ситуация изменилась, правила Надлежащей практики по фармаконадзору (Good Pharmacovigilance Practice / GPV) стали обязательны для всех стран ЕврАзЭС. 3 ноября 2016 г. Совет Евразийской экономической комиссии утвер-

дил правила Надлежащей практики фармаконадзора для стран ЕврАзЭС. Данный документ усиливает контроль в сфере отечественной фармацевтической индустрии и повышает ответственность компаний-производителей за качество и безопасность продукции. Уже в 2018 г. фармпредприятиям предстоит пройти государственные проверки по новой системе, не подготовиться к которым означает лишиться регистрационных прав на лекарственные средства. Эффективно упорядочить и оптимизировать процессы фармаконадзора позволяют новые технологии.

Речь идёт об онлайн системах для автоматизации процессов фармаконадзора, которые значительно

упрощают процесс сбора и обработки данных и обеспечивают высокое качество информации. Западные фармкомпании уже давно используют подобные системы для учёта и анализа нежелательных побочных реакций (НПР).

С одной стороны, это является большим шагом на пути улучшения качества клинических исследований, проводимых в России, с другой стороны, за этим стоит немало трудностей для большинства фармкомпаний, связанных с обучением персонала и внедрением абсолютно новых процедур.

Цель и задачи

Разработать интуитивно-понятную систему фармаконадзора, которая не требует от всех пользователей углублённой специальной подготовки и владения техническими навыками.

Создать понятный интерфейс, подсказывающий пользователю — какую информацию и в каком формате нужно ввести на каждом этапе работы со случаями.

Обеспечить высокое качество заявляемой информации, направляющей пользователей на всех этапах процесса фармаконадзора — от обработки случаев и их подачи в регуляторные органы до отслеживания сигналов.

Имплементация автоматизированных систем

Весь процесс имплементации системы можно разделить на 6 основных этапов. На анализ данных и уточнение требований клиента, саму имплементацию, тестирование, тестирование на стороне конечного пользователя и тренинг пользователей. В среднем на внедрение системы по фармаконадзору уходит от 2 до 6 мес. Сроки зависят от характера дополнительных настроек системы и готовности команды оставить Excel таблицы и начать пользоваться новым инструментом. Сроки также могут увеличиваться из-за сложности интеграции системы с другими платформами, с которыми уже работает компания.

Главная цель компании-поставщика программного обеспечения — сделать процесс имплементации для клиента простым и комфортным, поэтому за каждым клиентом закрепляется свой проектный менеджер и проектная команда. Такой подход позволяет максимально качественно и быстро осуществить внедрение системы.

Проектный менеджер ведёт постоянный диалог с клиентом в переписке, ведёт регулярные совещания, обсуждает и документирует проектные задачи, предоставляет отчёты о достигнутых результатах и пройденных этапах работы. Проектный менеджер координирует работу проектной команды, следит за соблюдением сроков проекта, оказывает помощь

в разработке необходимой документации, а также является связующим звеном между клиентом и техническим отделом при внедрении новых разработок под текущие задачи клиента.

Система по фармаконадзору должна быть валидирована и соответствовать международным техническим к компьютеризированным системам. Если в системе требуется внедрение клиентских настроек, то есть изменение или добавление новой функциональности, также подготавливается вся необходимая документация и фиксируются изменения. При необходимости хороший поставщик программного обеспечения (ПО) готов оказать всю необходимую помощь конечному пользователю при подготовке документов о приёмочном тестировании.

На данный момент уже несколько ведущих фармацевтических компаний осуществляют фармаконадзор с помощью системы от Flex Databases, например, Р-Фарм. Так как система соответствует не только локальным, но и международным регуляциям, система активно используется и зарубежными компаниями.

Схема работы автоматизированной системы по фармаконадзору

Система выполнена в полном соответствии с рекомендациями ICH E2B (а также их техническим дополнением ICH M2), на которых построены базы данных фармаконадзора ЕС (EudraVigilance). Web-доступ обеспечивает быстрый и лёгкий доступ ко всей информации с любого устройства в любой момент времени (рис. 1).

Весь процесс работы в системе можно условно разделить на следующие этапы:

1. Ввод и обработка сообщений. На данном этапе, с помощью системы управления фармаконадзором осуществляется контроль процесса обработки случаев.

Система позволяет работать с визуальным представлением процесса, отслеживать документы и сроки обработки случаев, а также настраивать и контролировать права доступа в соответствии с внутренними процессами компании, назначать заместителей при необходимости (рис. 2).

Пользователь вводит в систему сообщения о реакциях НПР. Система поддерживает все типы сообщений:

- сообщения, полученные из исследований;
- спонтанные сообщения;
- сообщения о беременности;
- случаи, описанные в данных литературы, интернете или других источниках.

Система подсказывает пользователю какую информацию, в каком формате и в какие сроки необходимо собрать и обработать, обеспечивая таким образом высокое качество репортируемых данных (рис. 3).

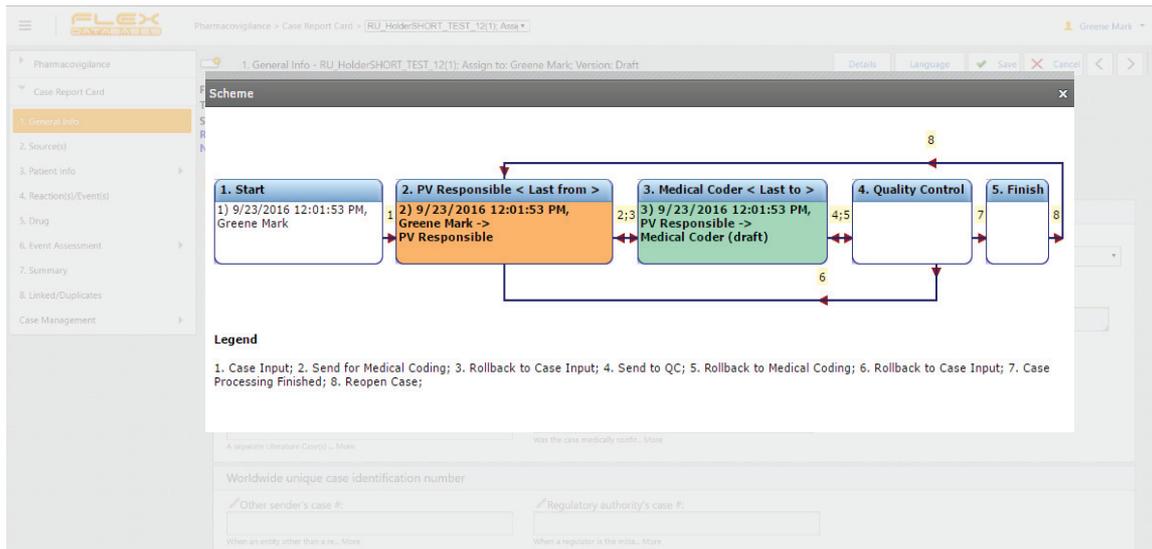


Рис. 1. Схема этапов работы в системе по фармаконадзору

Case Code	Case Type	Received Date	Project	Processing Status	Assigned to	#	Y	Lock
RU FLEX 81(2)	Report from study	16-Dec-2016	P_PROJECT_1612	Send for Medical Coding				
RU DA Holder Short Name 80(2)	Report from study	15-Dec-2016	PROJ_AUDIT	Send for Medical Coding				
RU Holder 78(1)	Report from study	14-Dec-2016	123412	Send for Medical Coding				
RU HolderSHORT TEST 78(1)	Spontaneous	14-Dec-2016	N/A	Case Input	Greene Mark			
RU HolderSHORT TEST 77(1)	Spontaneous	14-Dec-2016	N/A	Case Input	Greene Mark			
RU HolderSHORT TEST 76(1)	Spontaneous	14-Dec-2016	N/A	Case Input	Greene Mark			
RU DA Holder Short Name 75(2)	Report from study	12-Dec-2016	PROJ_AUDIT	Send for Medical Coding				
RU DA Holder Short Name 74(2)	Report from study	09-Dec-2016	PR_CODE	Send for Medical Coding				
RU FLEX 73(1)	Report from study	06-Dec-2016	PROJ_AUDIT	Send for Medical Coding	Greene Mark			
RU DA Holder Short Name 72(1)	Report from study	23-Nov-2016	PR_CODE	Send to QC	Greene Mark			
RU HolderSHORT TEST 71(1)	Report from study	23-Nov-2016	22	Send for Medical Coding	Greene Mark			
RU DA Holder Short Name 70(1)	Spontaneous	21-Nov-2016	N/A	Case Input	Greene Mark			
DA Holder Short Name 69(2)	Report from study	18-Nov-2016	PR_CODE	Send for Medical Coding				
RU DA Holder Short Name 68(5)	Report from study	08-Nov-2016	22	Send to QC	Greene Mark			
RU DA Holder Short Name 67(3)	Report from study	01-Nov-2016	DPT	Case Processing Finished	Greene Mark			
RU DA Holder Short Name 66(1)	Report from study	01-Nov-2016	PR_CODE	Case Input	Bruce Lee			
DA Holder Short Name 65(1)	Report from study	30-Oct-2016	DPT	Send to QC				

Рис. 2. Сообщения, внесённые в систему по фармаконадзору

1. General Info - RU HolderSHORT_TEST_78(1): Assign to: Greene Mark; Version: Draft

Main

Case Version #: 1

Reporter Country: Russian Federation

Occurrence Country: Russian Federation

Safety Report Version Number

Received Date: 14-Dec-2016

Project: N/A

Verbatim term: Term

Reporter Comments:

Initial/follow-up: Initial

Reported:

Case Type: Spontaneous

Medically Confirm:

Worldwide unique case identification number

Other sender's case #:

Regulatory authority's case #:

Рис. 3. Заполнение сообщения в системе по фармаконадзору

Система также поддерживает автоматическое формирование документального следа, хранение электронных записей и архива версий.

2. Медицинское кодирование и контроль качества. Затем пользователь переходит к этапам медицинского кодирования и контроля качества. Система поддерживает кодирования по различным словарям, в том числе MedDRA, АТН, ICD/МКБ-10.

3. Репортирование. На следующем этапе происходит создание срочных и периодических отчётов для дальнейшего репортирования сообщений в регуляторные органы. Система не только поддерживает создание срочных (CIOMS I и др.) и периодических отчётов, но и осуществляет автоматический контроль сроков их подачи (рис. 4).

Всю информацию можно выгрузить в Excel, Word, PDF, XML, SAS и других удобных форматах. Система поддерживает E2B-compliant выгрузку. Возможна выгрузка данных случая в XML формате для электронной подачи в EudraVigilance и FAERS. Система также снабжена трекером сообщений о беременности.

4. Анализ накопленных данных, выявление и обработка сигналов. Завершающий этап — анализ накопленных данных, выявление и обработка сигналов, составление отчётов и форм по требуемым ша-

блонам, а также сводных отчётов для периодических отчётов.

Эффективность использования автоматизированной системы

При анализе данных, полученных после использования системы FlexDatabases в одной из крупнейших российских фармкомпаний, было установлено, что скорость бизнес-процессов увеличилась в 15 раз. Обработка случаев НПР из литературных и интернет источников, которая раньше занимала 49 дней, после установки системы стала занимать лишь 3 рабочих дня.

Для расчётов ниже мы взяли данные другой российской фармкомпания за 2015—2016 гг. В 2015 г. система только внедрялась в бизнес-процессы компании, данные за 2016 г. получены при стабильном использовании системы.

За это время количество внесённых в систему сообщений увеличилось в 2,5 раза (рис. 5).

Увеличилась скорость обработки сообщений. В 2016 г. 42% всех случаев были закрыты в течение 48 ч, что в 10 раз превышает показатели за 2015 г., тогда только 4% случаев были закрыты за это время (рис. 5).

Увеличился процент заполненности случаев, что свидетельствует об улучшении качества репортиру-

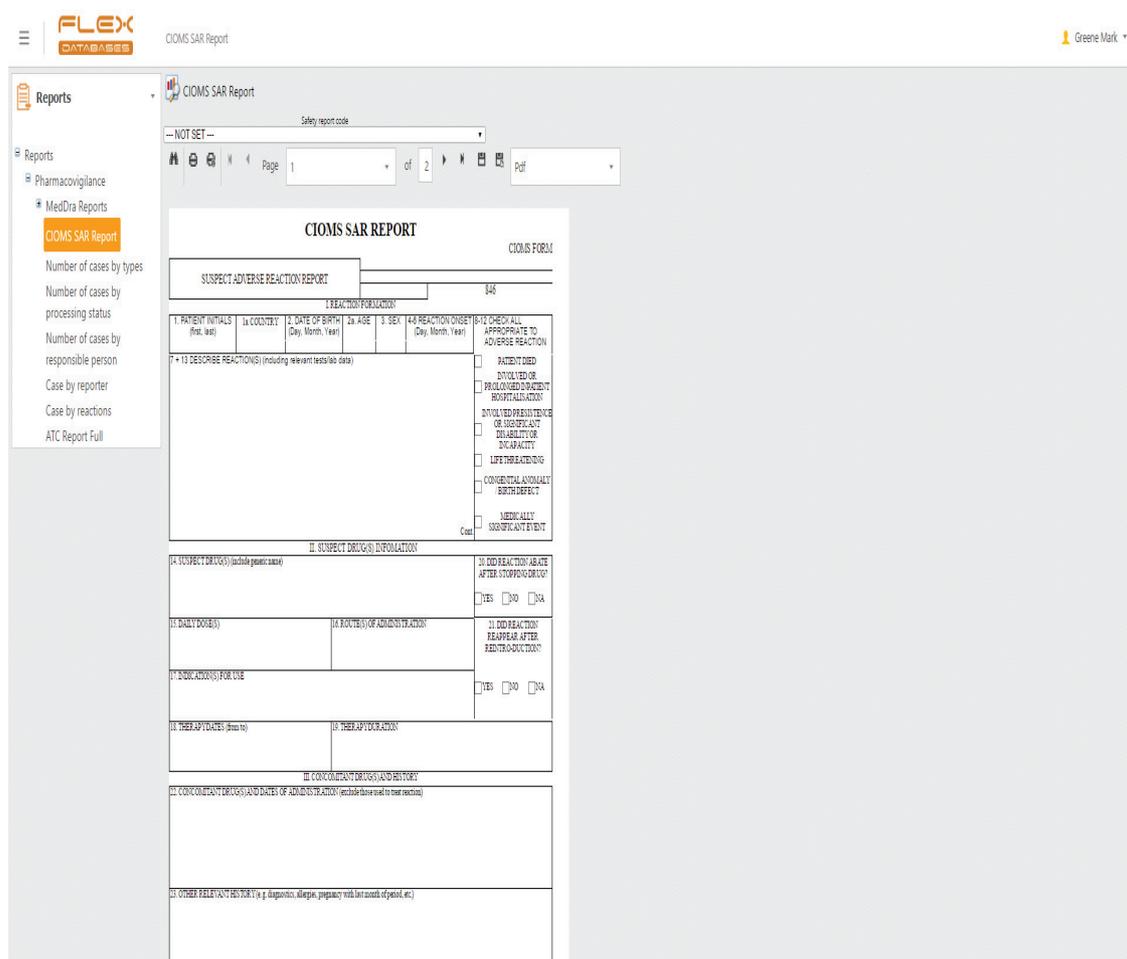


Рис. 4. Подготовка формы CIOMS I в системе по фармаконадзору

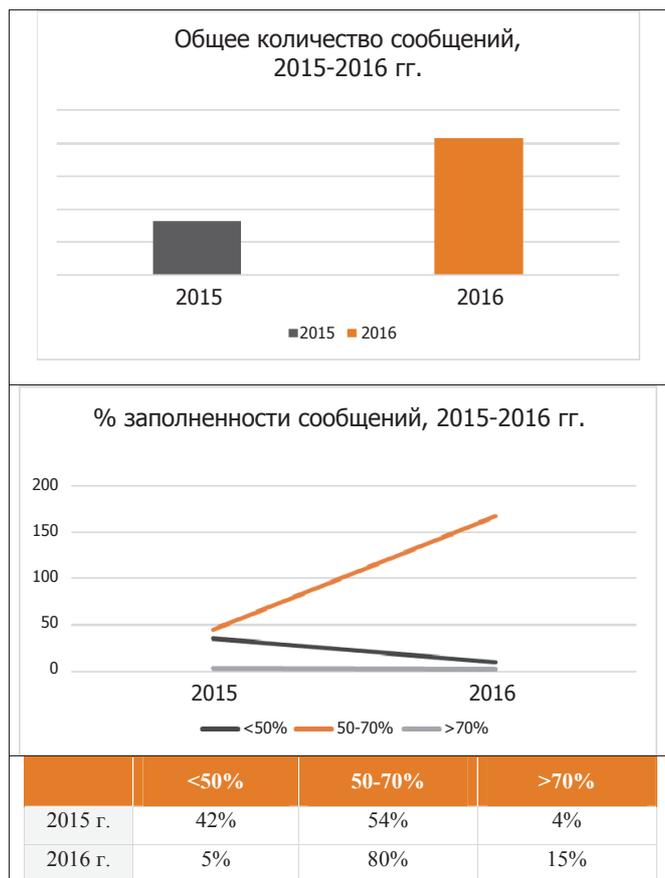


Рис. 5. Эффективность использования системы FlexDatabases

емых данных, что в итоге должно привести к повышению безопасности препарата. Согласно данным Росздравнадзора, в 2015 г. 30% сообщений о НПР, регистрируемых в России, не содержали достаточного объёма информации, чтобы установить связь между приёмом препарата и возникшей НПР. Это проблема не только России, но и других стран. Всемирная организация здравоохранения утверждает, что в XXI веке одной из основных причин преждевременной

смерти стали побочные реакции от употребления лекарственных препаратов.

Мы разбили все случаи, зарегистрированные в системе, на 3 основных группы: случаи, заполненные менее 50%, от 50% до 70% и более 70%. За 100% мы приняли стандартный объём информации, которая собирается согласно документации ICH E2B.

На примере одной из компаний в 2016 г. 5% случаев заполнены менее 50%, 80% случаев заполнены от 50—70%, 15% заполнены более 70%. В 2015 г. 42% случаев заполнены менее 50%, 54% случаев заполнены от 50—70%, 4% заполнены более 70% (рис. 5).

Выводы

Система по фармаконадзору компании FlexDatabases позволяет автоматизировать процессы фармаконадзора от получения сообщений о нежелательных явлениях, их обработки, включая кодирование, до их подачи в регуляторные органы в соответствии с международными и локальными требованиями.

Внедрение онлайн системы по фармаконадзору приводит к улучшению качества и повышению эффективности процессов фармаконадзора. Увеличивается объём информации в рамках одного сообщения и количество обрабатываемых сообщений. Улучшается качество репортируемых данных и скорость их обработки.

FlexDatabases стали первой российской компанией, которая предложила готовое решение для автоматизации процессов фармаконадзора. Система зарекомендовала себя и на международном рынке — мировая организация MSSO (Maintenance and Support Services Organization) внесла FlexDatabases в официальный список вендоров, поддерживающих MedDRA кодирование и SMQ запросы. Система также успешно прошла независимый аудит от международной компании.

Литература

1. Решение №87 Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза от 03 ноября 2016 г.
2. ICH Harmonised Tripartite Guideline, Maintenance of the ICH Guideline on Clinical Safety Data Management: Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports E2B(R2), Current Step 4 version dated 5 February 2001.
3. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH M2 EWG, Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification (ICH ICSR DTD Version 2.1), Final Version 2.3 Document Revision February 1, 2001.
4. <http://www.meddra.org/how-to-use/tools/commercial-tools>.
5. <http://www.flexdatabases.com/en/other-solutions/pharmacovigilance>.