УДК 615.12:303.447.353/635:334.027:615.036.8

В. Є. Доброва

Національний фармацевтичний університет

МОДЕЛЬ ВЗАЄМОДІЇ ПЕРСОНАЛУ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ДАНИМИ У КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАННЯХ

У роботі запропонована модель взаємодії персоналу в процесі організації та функціонування системи управління даними у клінічних випробуваннях лікарських засобів у відповідності до сучасних регуляторних вимог. Розроблено матрицю взаємодії керівного персоналу, модель підпорядкування персоналу у цій системі і модель взаємодії персоналу, залученого до процесу управління даними. На базі сучасних методичних підходів щодо організації роботи персоналу визначено взаємозв'язок між складовими системи управління даними у клінічних випробуваннях і функціональними обов'язками та відповідальністю персоналу.

Ключові слова: клінічне випробування, система управління даними, взаємодія персоналу, забезпечення якості, належна практика управління клінічними даними.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Розвиток сучасної нормативної бази щодо належного забезпечення планування, організації, проведення та оцінки клінічних випробувань (КВ) лікарських засобів (ЛЗ) охоплює широкі кола питань. Останнім часом до світового арсеналу вимог GCP, CFR, ICH, які регулюють якісне проведення КВ, приєдналася належна практика управління клінічними даними (Good Clinical Data Management Practice – GCDMP) [4, 6, 10]. Відповідно до вимог цієї настанови для отримання достовірних та науково значущих результатів вирішальне значення має організація роботи з даними, кожен етап якої повинен здійснюватись згідно з вимогами, що забезпечують якість отриманої інформації [4-7].

Управління даними при КВ – це процес, який має гарантувати, що отримані під час дослідження дані будуть точними, повними, логічними, статистично обґрунтованими та однорідними. Управління клінічними даними забезпечує їх цілісну передачу від об'єкта спостереження (пацієнта, добровольця) до систем обробки даних. Такий процес є складним, розгалуженим і довготривалим, до виконання якого можуть залучатися науковці, спонсори (фармацевтичні компанії і підприємства, які замовляють та фінансують дослідження), контрактні дослідницькі організації, дослідники місць проведення досліджень (МПД), біостатистики тощо. Такі особливості КВ ЛЗ визначають проблеми забезпечення надійності процесів отримання, передачі та обробки клінічних даних у КВ та обумовлюють напрямок і завдання проведення дослідження з належного наукового обґрунтування, розробки, організацію та забезпечення ефективного функціонування системи управління даними у КВ (СУД КВ) [2].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Певні рекомендації щодо необхідних (мінімальних) та належних питань управління даними у КВ надають основні положення настанови GCDMP [4, 6, 10].

Закордонні нормативні вимоги та наукові розробки і публікації, присвячені питанню реалізації принципів GCDMP, приділяють велику увагу багатьом аспектам вирішення цієї задачі [5, 7-9]. Серед них можна виділити питання, які присвячені плануванню належного управління даними, в тому числі розробці «data management plan» документації, порядку здійснення усіх процесів роботи з даними у КВ, створенню відповідного програмного забезпечення для вводу, аналізу та збереження даних у КВ, а також організації кадрового забезпечення та розробки процедур взаємодії персоналу для реалізації цього процесу [4, 10, 11].

В Україні робота з цього питання тільки розпочинається, про що свідчить обмежена кіль-

© Доброва В. Є., 2013

кість вітчизняних наукових і практичних робіт, присвячених цій проблемі [1-3].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ ТА ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Аналіз основних положень настанови GCDMP, а також врахування їх взаємозв'язку з вимогами інших сучасних належних практик (GCP, GLP та ін.) показав, що організація та належне функціонування СУД у КВ неможливі без визначення персоналу, який має залучатися до цього, його структурного підпорядкування і схем взаємодії, а також обов'язків і функцій у процесі управління даними [2, 4, 6]. Таким чином для вирішення задачі наскрізного забезпечення якості та достовірності результатів досліджень ЛЗ у КВ актуальним стає завдання створення методичних засад управління даними та обробки результатів клінічних випробувань, а також їх належне професійне забезпечення.

А з метою формування методичного базису, який належним чином повинен забезпечити організацію та ефективне функціонування СУД КВ, необхідно розробити модель взаємодії персоналу в цій системі у відповідності до сучасних вітчизняних та міжнародних регуляторних вимог.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз особливостей планування, організації та забезпечення належної роботи СУД КВ у процесі досліджень дозволив визначити схему залучення персоналу до організації СУД КВ і його підпорядкування у підрозділах, що наведена на рис. 1 і 2.

Шляхом системного аналізу було визначено взаємозв'язок між складовими СУД КВ та функціональними обов'язками і відповідальністю, як керівних членів команди дослідників, так і підлеглого персоналу, який залучається до управління даними у КВ.

Головну відповідальність відносно належного функціонування СУД КВ несуть керівники структур, що залучаються до дослідження: проект менеджер/керівник проекту, менеджер з клінічних даних, відповідальний дослідник і біоаналітик (рис. 1).

Керівний персонал у СУД КВ має забезпечити такі дії:

- ретельне планування протоколу КВ з урахуванням СУД КВ та доведення його до штату дослідників;
- гарантію того, що кожен співробітник, який залучається до КВ знає свої права і обов'язки у СУД КВ;

Рис. 1. *Матриця взаємодії керівного персоналу у СУД КВ*

- перевірку персоналу, який залучається до КВ, щодо наявності знань та навичок у обслуговуванні СУД (забезпечувати належний збір даних, захист та зберігання даних тощо);
- навчання персоналу належному забезпеченню роботи СУД КВ (при необхідності);
- визначення засобів і дій з вибору найкращих методів збору, захисту, обробки, аналізу даних, а також можливості і шляхів їх публікації;
- розробку плану дій у випадку виявлення невірних даних або невідповідних дій управління даними.

На наш погляд, належному забезпеченню роботи СУД КВ сприятиме більш активне залучення клінічних провізорів, кваліфікаційні вимоги і знання яких, дозволяють успішно вирішувати цей перелік завдань у КВ [5, 6, 201].

Враховуючи підпорядкування персоналу у СУД КВ (рис. 2), можна визначити функціональні обов'язки з управління даними трьох осно-

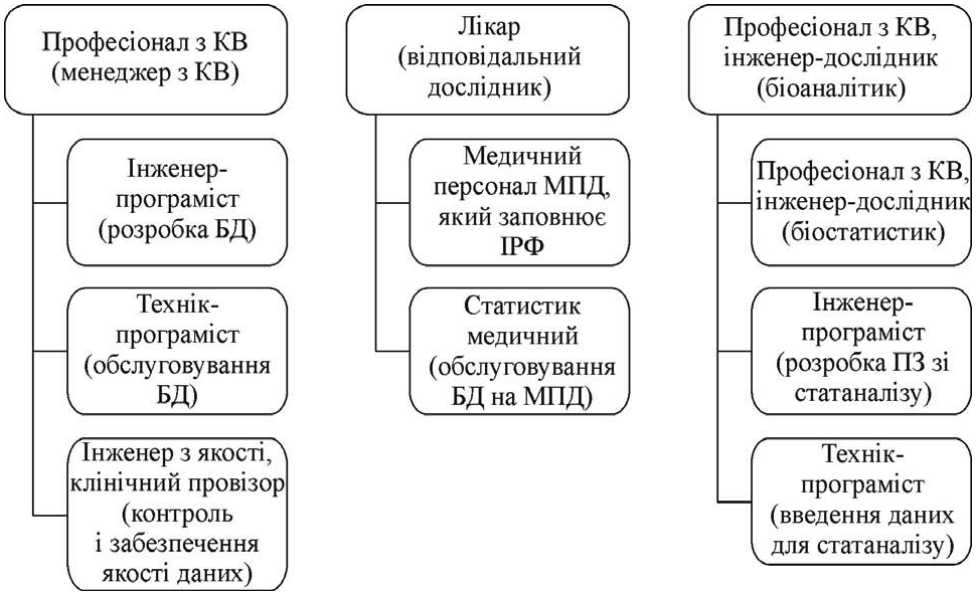

Рис. 2. *Схема підпорядкування персоналу в управлінні даними*

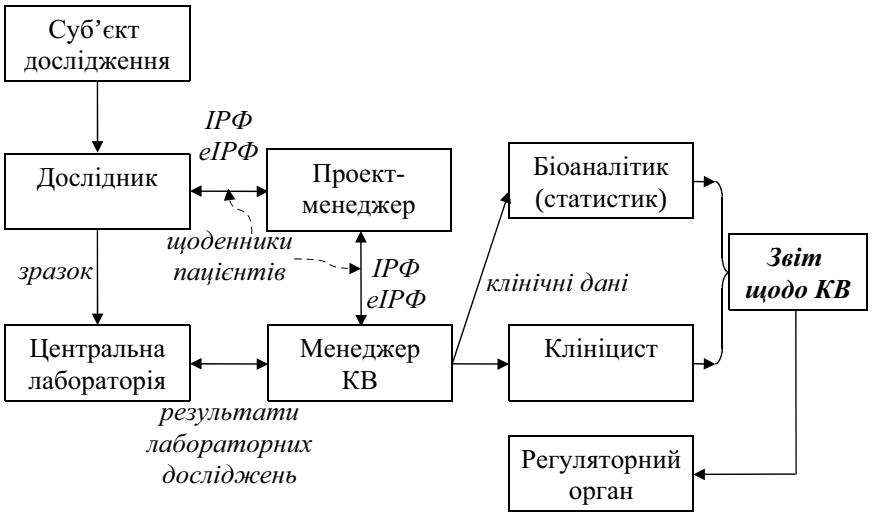

Рис. 3. *Концептуальна модель взаємодії персоналу, залученого у КВ, в управлінні клінічними даними*

вних груп: групи з розробки БД, моніторингу та контролю якості даних; групи проведення дослідження; групи статистичного аналізу даних.

Належна робота цих трьох груп у СУД КВ повинна ґрунтуватися на чітких взаємодіях між ними, концептуальна модель яких показана на рис. 3.

Для забезпечення належної роботи СУД КВ фахівці з розробки БД, моніторингу та контролю якості даних повинні виконувати такі дії:

- користуватись комп'ютерними системами, які перевірені, безпечні і дозволяють лише авторизований доступ до даних, а також реєструють всі зміни даних і запобігають видаленню введених даних;
- дублювати базу даних кожного випробування;
- перевіряти настройки бази даних і її достовірність для кожного випробування за допомогою фіктивних даних перед тим, як вводити реальні дані будь-якого випробування;
- володіти знаннями щодо належного метрологічного забезпечення КВ та методів перевірки єдності вимірювань, їх достовірності та оцінки невизначеностей;
- володіти знаннями та навичками для проведення елементарного статистичного контролю результатів на етапі збору і обробки з метою визначення можливих грубих похибок в даних, що отримані.

Співробітники МПД (лікарі-дослідники, медичні сестри, лаборанти клінічних лабораторій та ін.), які залучаються до проведення КВ і управління даними, мають відповідати таким вимогам:

- знати і розуміти структуру ІРФ та алгоритми її заповнення;
- вводити дані двічі або один раз із 100 % перевіркою даних;
- вести записи всіх суперечливих питань та їх висновків;
- знати формальну процедуру блокування і розблокування бази даних;
- чітко бути обізнаними до кого з безпосередніх керівників вони мають змогу звернутися при виявленні невідповідностей у отриманих результатах вимірювань, заповнених формах, щоденниках, опитувальних листах тощо.

Група статистичного аналізу даних у залежності від обсягу та бюджету КВ може складатися з однієї або кількох осіб. При проведенні досліджень з невеликим бюджетом відповідальність за проведення статистичної обробки та аналізу даних може нести одна людина (фахівець зі статистики, біостатистик тощо). При проведенні масштабних, довготривалих або багатоцентрових КВ групу зі статистичного аналізу даних очолює біоаналітик, якому підпорядковуються біостатистик, програмісти із розробки програмного забезпечення для статистичної обробки даних, оператори вводу статистичних даних (рис. 2). Незалежно від складу та величини групи її члени мають забезпечити належну обробку результатів КВ у відповідності до сучасних вимог доказової медицини.

Враховуючи актуальність кадрового забезпечення КВ взагалі, та належну роботу СУД КВ зокрема, кафедра клінічної фармації Національного фармацевтичного університету виступила з ініціативою відкриття на рівні післядипломної підготовки нової спеціальності «Клінічні дослідження». Запропоновані моделі і схеми взаємодії персоналу в СУД КВ враховані в процесі розробки необхідної нормативної та навчально-методичної документації для цієї спеціальності робочою групою, до складу якої входить і автор.

Запропоновані моделі взаємодії персоналу у СУД КВ важливо враховувати як при організації і проведенні різних фаз КВ, так і при виборі місць МПД, залученні контрактних дослідницьких організацій та фахівців із статистичного аналізу [81, 126].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз сучасних світових тенденцій до забезпечення якості КВ ЛЗ показав, що велика увага приділяється належному забезпеченню процесу управління даними у цих дослідженнях, яке включає в себе як дії щодо планування, організації їх процедурного забезпечення, так і питання організації роботи та взаємодії персоналу в СУД КВ.

У відповідності до задач, що вирішуються в КВ та їх віддзеркалення у СУД КВ запропоновано матрицю взаємодії керівного персоналу в цьому процесі, яка дозволяє встановити відповідальних осіб для кожного з процесів дослідження.

Розроблено схему підпорядкування персоналу в процесі управління даними у КВ та відповідні функціональні обов'язки для групи з розробки БД, моніторингу та контролю якості даних; групи проведення дослідження; а також групи статистичного аналізу даних.

На базі матриці взаємодії та схеми підпорядкування персоналу запропоновано концептуальну модель взаємодії персоналу, залученого у КВ, в управлінні клінічними даними, яка взаємозв'язок між складовими системи управління даними у КВ і функціональними обов'язками, діями та відповідальністю персоналу.

В подальшому запропонована модель взаємодії персоналу при організації СУД КВ буде використана, як базова основа для розробки стандартних операційних процедур для забезпечення процесів управління даними, відповідних інструкцій та інших нормативно-регуляторних документів, а також навчальних програм для забезпечення підготовки персоналу, який залучається до управління даними у КВ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Голубеева О.М. Вопросы информационной безопасности в обеспечении качества клинических исследований / О. М. Голубеева // Клинические исследования лекарственных средств в Украине : материалы работы третьей науч.-практ. конф. с междунар. участием, Киев, 4-5 нояб. 2010 г. – К.: МОРИОН, 2010. – С. 14–15.
2. Доброва В.Є. Методичні засади управління даними та обробки результатів клінічних випробувань у відповідності з сучасними вимогами / В.Є. Доброва, І.А. Зупанець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – Вип. 3 (17). – С. 17–22.
3. Николаева В. В. Новейшие тренды в методологии и стандартизации клинических испытаний лекарственных средств / В. В. Николаева, С. В. Михайловский // Клинические исследования лекарственных средств в Украине : материалы работы третьей науч.-практ. конф. с междунар. участием, Киев, 4-5 нояб. 2010 г. – К.: МОРИОН, 2010. – С. 46–47.
4. Bhatt A. Quality of clinical trials: A moving target / A. Bhatt // Perspectives Clinical Research. – 2011. – Vol. 2. – P. 124-128.
5. Desai P. B. A comparison of the quality of data, assessed using query rates from clinical trials conducted across developed vesus emerging global regions / P. B. Desai, Ch. Anderson, W. K. Sietsema // Drug Informational Journal. – 2012. – Vol. 46, № 4. – P. 455–463.
6. Detailed guidance on the European clinical trials database. – Brussels : European Comission, 2003. – 58 p.
7. Ensuring trial validity by data quality assurance and diversification of monitoring methods / C. Baigent, F. E. Harrel, M. Buyse [et al.] // Clinical Trials. – 2008. – Vol. 5. – P. 49–55.
8. Guidance for Industry. Electronic Source Documentation in Clinical Investigations / U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Office of the Commissioner. – N.-Y. : FDA, 2010. – 18 p.
9. Leveraging the CDISC Standards to Facilitate the use of Electronic Source Data within Clinical Trials : Version 1.0. – 20 Nov. 2006 / Clinical Data Interchange Standards Consortium, Electronic Source Data Interchange Group. – London: EMA, 2006. – 109 p.
10. Standard requirements for GCP-compliant data management in multinational clinical trials / Ch. Ohmann, W. Kuchinke, S. Canham [et al.] // Trials. – 2011. –Vol. 12, № 85. – P. 85–94.
11. Zink R. C. On the importance of a single data standart / R. C. Zink, G. Mann // Drug Informational Journal. – 2012. – Vol. 46, № 3. – P. 363–367.

УДК 615.12:303.447.353/635:334.027:615.036.8

В. Е. Доброва

МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРСОНАЛА ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ДАННЫМИ В КЛИНИЧЕСКИЙ ИСПЫТАНИЯХ

В работе предложена модель взаимодействия персонала в процессе организации и функционирования системы управления данными в клинических испытаниях лекарственных средств в соответствии с современными регуляторными требованиями. Разработана матрица взаимодействия руководящего персонала, модель подчинения персонала в этой системе и модель взаимодействия персонала, вовлеченного в процесс управления данными. На базе современных методических подходов к организации работы персонала определена взаимосвязь между составляющими системы управления данными в клинических испытаниях и функциональными обязанностями и ответственностью персонала.

Ключові слова*:* клиническое испытание, система управления даннными, взаимодействие персонала, обеспечение качества, надлежащая практика управления клиническими данными.

UDC 615.12:303.447.353/635:334.027:615.036.8

V. Ye. Dobrova

MODEL OF STAFF INTERACTION TO SYSTEM DATA MANAGEMENT IN CLINICAL RESEARCH

The paper presents a model of staff interaction in the organization and operation of the clinical trials data management of medicinal products in accordance with current regulatory requirements. The interaction matrix management personnel were developed. The staff subordination model in the system and the personnel interaction model which have been involved in the data management process were performed. On the basis of modern methodological approaches to the staff organization the relationship between the components of a data management system in clinical research designed functional duties and responsibilities of personnel have been determined.

Key words: clinical trial data management system, personnel interaction, quality assurance, good clinical data practice.

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.
Науковий відділ НФаУ
Тел. 057 706-22-19

Надійшла до редакції:
19.04.2013