

РОЗРОБКА КОНЦЕПТУАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ДІЯЛЬНОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОВІЗОРА В СФЕРІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ

І.А.Зупанець, Н.П.Безугла, М.Г.Старченко

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: клінічна фармація; клінічний провізор; клінічні дослідження; спонсор; місце проведення дослідження; тренінг

Актуальною проблемою клінічних випробувань (КВ) є підготовка кваліфікованих компетентних фахівців для їх проведення. Авторами проаналізовано сучасну підготовку клінічних провізорів у сфері клінічних досліджень на додипломному та післядипломному етапі підготовки, надані результати проведеного анкетування фахівців, розроблено та представлено концептуальну модель діяльності клінічного провізора при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів. Описано взаємозв'язок клінічної фармації та клінічних досліджень, центральною ланкою якого є клінічний провізор. Запропоновано та впроваджено Програму тренінг-курсу для клінічних провізорів та фахівців у сфері клінічних випробувань лікарських засобів.

Кожен фармацевтичний препарат є продуктом, у створенні якого бере участь велика кількість кваліфікованих фахівців різних спеціальностей. У теперішній час фармацевтичні компанії змушені працювати в умовах жорсткої ринкової конкуренції та фінансово-економічних обмежень. Обізнані та кваліфіковані фахівці є значною цінністю та сильним фактором конкурентоспроможності компанії.

Найважливішим етапом розробки лікарських засобів є клінічні випробування (КВ). Згідно з принципами Належної клінічної практики (ICH GCP) усі особи, які беруть участь у проведенні КВ, повинні мати освіту, професійну підготовку і досвід, що відповідають виконуваним функціям. Спонсор КВ повинен використовувати кваліфікованих відповідних осіб на всіх етапах проведення випробування, починаючи з розробки протоколу, письмової інформації для пацієнта та

індивідуальних реєстраційних форм, планування аналізу для статистичної обробки даних і закінчуючи підготовкою проміжного і заключного звітів клінічного випробування [7, 8, 9, 10, 17].

ВООЗ присвятила розділ 10 Handbook for Good Clinical Research Practice кваліфікації персоналу клінічних досліджень, що підкреслює важливість цього моменту в сучасних умовах і пильну увагу до нього з боку ВООЗ [17].

Моніторинг КВ є одним із обов'язків спонсора, одним із засобів контролю та гарантії якості. Монітор КВ є основною ланкою в забезпеченні якості даних, отриманих у результаті КВ. Про підвищення отримання доказових даних, значення моніторингу та аудиту клінічних випробувань свідчить зростаюча кількість публікацій [12, 13, 14, 15, 16], у тому числі відповідне керівництво [18].

У теперішній час існує потреба у фахівцях з клінічних досліджень, клінічних моніторів. Ак-

тивно обговорюються питання підготовки фахівців та необхідність системи навчання моніторів, яка б дозволила вирішити взаємопов'язані проблеми: створення кадрового резерву для компаній сфери КВ; швидке залучення до штату співробітника, який є мотивованим для роботи у цій професії та достатньо досвідчений для того, щоб одразу виконувати роботу самостійно [14].

Вищевказане підкреслює значення кваліфікованих, компетентних фахівців для виконання різних функцій у сфері клінічних випробувань. Вирішенням актуальної проблеми КВ з сучасної якісної підготовки моніторів та фахівців сфери КВ є спеціаліст — клінічний провізор.

Клінічна фармація є інтегративною прикладною наукою, яка поєднує фармацевтичні та клінічні аспекти знань про лікарські засоби, створює надійні теоретичні основи та методологічні підходи до раціонального застосування препаратів. В економічно розвинутих країнах клінічна фармація з'явилась більше 30 років тому та на сьогодні є необхідним

прогресивним напрямком фармації. Клінічних провізорів навчають у фармацевтичних вищих навчальних закладах Німеччини, Франції, Італії, США, Канади, Японії, в національних вищих навчальних закладах африканських та арабських країн [19].

Національний фармацевтичний університет (м. Харків) з 1999 р. здійснює підготовку фахівців зі спеціальності “Клінічна фармація”. Кваліфікаційна характеристика провізора клінічного визначає як одну з основних його функцій участь у проведенні клінічної апробації та біоеквівалентності лікарських засобів [3]. З 2004 року клінічні провізори успішно працюють у практичній фармації, зокрема у сфері клінічних досліджень лікарських засобів [4, 5, 6, 11].

Метою дослідження є аналіз сучасної підготовки клінічних провізорів у сфері КВ на додипломному та післядипломному етапі підготовки; представлення результатів проведення анкетування фахівців з КВ; розробка та представлення концептуальної моделі діяльності клінічного провізора в сфері КВ лікарських засобів; аналіз взаємозв'язку клінічної фармації та клінічних досліджень; розробка Програми тренінг-курсу для клінічних провізорів та фахівців у сфері КВ лікарських засобів.

Матеріали та методи

У дослідженні авторами використані історичний, логічний, системно-аналітичний методи.

Було проведено експертне опитування фахівців сфери КВ з різним досвідом роботи. Аналіз результатів анкетування фахівців проводився за допомогою методів експертних оцінок та попарних порівнянь, а також з використанням методики стратифікації та якісного порівняння.

Використовувались також методи спостереження, аналізу та синтезу, формалізації та моделювання.

Результати та їх обговорення

У НФаУ при підготовці фахівців за спеціальністю “Клінічна

фармація” навчальними планами 2003-2010 рр. передбачено викладання дисципліни “Клінічне вивчення лікарських засобів”, яке здійснюється професорсько-викладацьким складом профільної кафедри — кафедри клінічної фармакології з фармацевтичною опікою. Студенти спеціальності “Клінічна фармація” вивчають дисципліну, починаючи із загальних сучасних нормативних вимог, поняття обов'язків усіх учасників КВ, моніторингу тощо і закінчуючи прикладами та ситуаційними завданнями на основі практичного досвіду викладачів.

Слід зауважити, що у 2003-2010 рр. кількість навчальних годин з даної дисципліни (54 години) не змінювалась, існує тенденція до збільшення кількості лабораторних занять (18 годин у 2008-2009 та 2009-2010 навчальних роках замість 16 у попередніх), що свідчить про практичну підготовку клінічних провізорів на додипломному етапі [1].

При підготовці магістрів клінічної фармації викладається дисципліна “Клінічна апробація ліків (GCP)”, кількість навчальних годин з якої збільшилась від 81 години у 2004-2005 рр. до 108 годин у 2009-2010 рр. З цих 108 навчальних годин 6 присвячено лекційним, а 45 — практичним та семінарським заняттям [1].

В Інституті підвищення кваліфікації спеціалістів фармації при підготовці провізорів-інтернів зі спеціальності “Клінічна фармація” програмою спеціалізації (інтернатури) передбачено вивчення дисципліни “Клінічна фармація”. В рамках цієї дисципліни вивченню теми “Правила GCP — комплекс сучасних вимог до проведення клінічних випробувань” присвячено 8 годин (2 години — лекції, 6 — семінарські заняття). Розділи даної теми стосуються характеристики клінічних етапів розробки лікарських засобів, фаз, видів та методів клінічних випробувань, етичних норм, методів оцінки та критеріїв ефективності та безпечності [2].

Програмою передатестаційного циклу “Клінічна фармація” пе-

редбачено вивчення тем з поняття розробки, клінічних випробувань та впровадження нових лікарських засобів у сучасних умовах; принципів та методів проведення сучасних фармакокінетичних та токсикологічних досліджень; ролі плацебо; етичних норм проведення випробувань.

Таким чином, підготовка фахівців під час спеціалізації (інтернатури) на етапі післядипломного підвищення кваліфікації дає загальне уявлення про клінічні дослідження без специфічної практичної підготовки.

При практичній професійній діяльності зазвичай підготовка та підвищення компетентності фахівців здійснюються за допомогою доступних літературних та Інтернет-джерел, семінарів, внутрішніх тренінгів компанії-спонсора КВ або контрактної дослідницької організації.

Таким чином, на фоні наявної потреби галузі у фахівців з клінічних досліджень є доцільність та необхідність спеціального навчання/тренінгів при здійсненні практичної діяльності та в залежності від виконуваних функцій у КВ.

Авторами розроблено модель діяльності клінічного провізора в КВ лікарських засобів, враховуючи різні функції фахівців цієї галузі (рис.).

Як співробітник спонсора КВ клінічний провізор може виконувати функції монітора, аудитора, фахівця з фармакологічного нагляду при проведенні КВ. Клінічний провізор може кваліфіковано проводити роботу з обробки даних КВ; інтерпретації даних та результатів КВ для використання в промоційних матеріалах, презентаціях для фахівців та споживачів; з підготовки публікацій результатів проведеного КВ та ін.

Клінічний провізор може бути співробітником організації проведення клінічного дослідження та виконувати функцію співдослідника, відповідальної особи зі зберігання та обліку досліджуваних лікарських засобів, заповнювати деяку первинну документацію та індивідуальні реєстраційні форми досліджуваних. Клінічний прові-

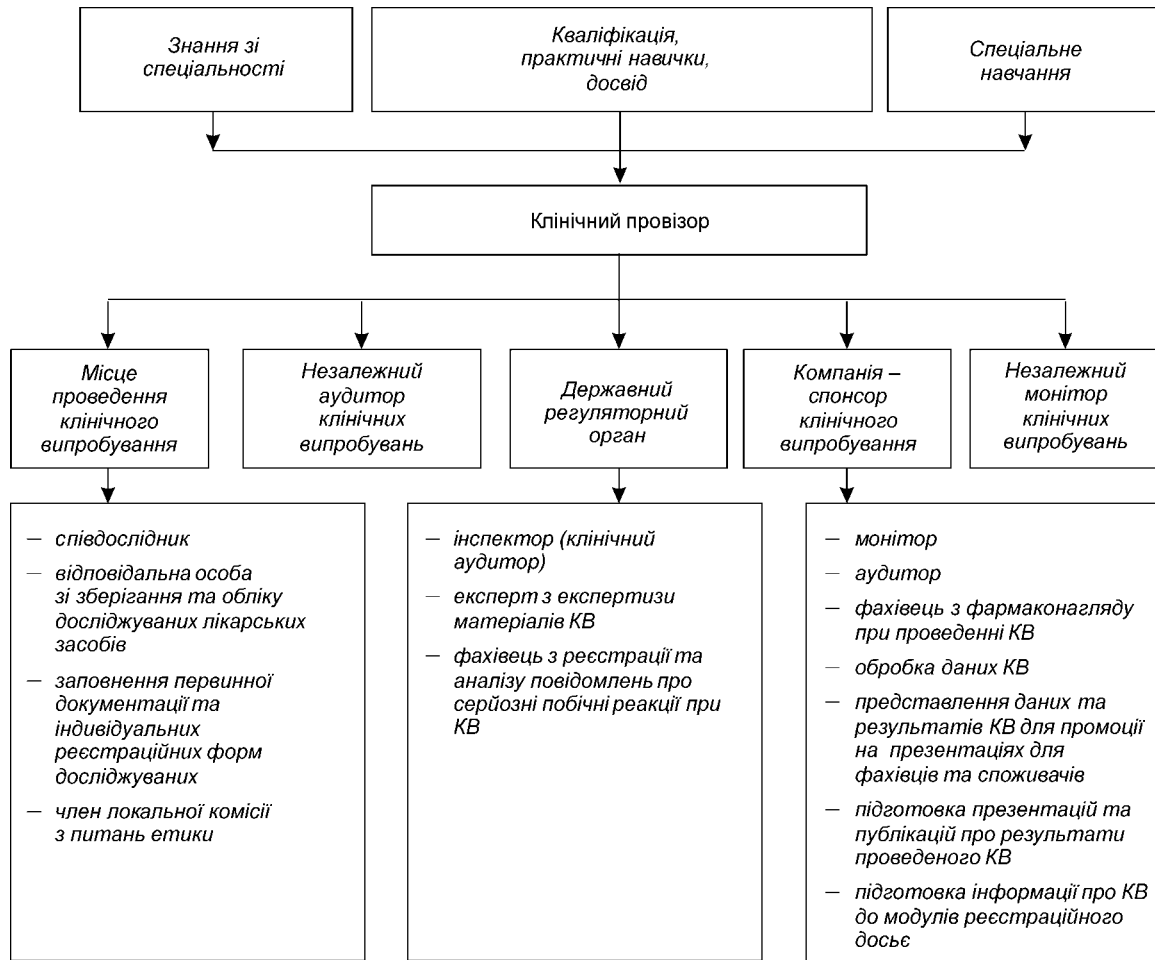


Рис. Модель діяльності клінічного провізора з проведення КВ лікарських засобів

зор також може бути членом комісії з питань етики при лікувально-профілактичних закладах (локальної комісії).

У державному регуляторному органі (у теперішній час — Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України) клінічний провізор може працювати клінічним аудитором, експертом з експертизи матеріалів КВ, експертом з реєстрації та аналізу повідомлень про серйозні побічні реакції при КВ.

Крім того, клінічний провізор в КВ може здійснювати функції незалежного монітора та незалежного аудитора.

Аналіз цієї концептуальної моделі показує, що багатопланові функції клінічний провізор здійснює завдяки знанням спеціальності, в тому числі отриманим на додипломному етапі навчання, досвіду, практичним навичкам та спеціальному навчанню. Таким чи-

ном, існує прямий взаємозв'язок між клінічною фармацією та КВ на основі практичної діяльності клінічного провізора.

Авторами було проведено анкетування 191 фахівця в сфері КВ, 26 з яких мали досвід роботи у КВ понад 10 років; 30 — від 5 до 10 років; 35 — від 3 до 5 років; 27 — 2-3 роки; 73 особи мали мінімальний досвід (менше 2 років).

Аналіз думки респондентів щодо шляхів забезпечення якості проведення КВ I фази та біоеквівалентності показав, що загалом 68,6 % респондентів доцільним вважають проведення спеціальних тренінгів для фахівців, які беруть участь у КВ за участю здорових добровольців.

З метою підвищення ефективності діяльності клінічного провізора у сфері клінічних випробувань та для сприяння якісному проведенню цих досліджень запропоновані підходи до удоскона-

лення теоретичної та практичної підготовки клінічного провізора на рівні післядипломної підготовки авторами розроблена, апробована та впроваджена програма тренінг-курсу для клінічних провізорів та фахівців у сфері клінічних випробувань лікарських засобів. Тренінг-курс поділяється на 3 тематичних блоки:

- 1-й блок містить теми з загальної теорії клінічних випробувань (поняття про клінічні випробування та Належну клінічну практику, регуляторні та етичні вимоги, методологічні підходи, страхування).
- 2-й блок присвячений плануванню, організації, проведенню, контролю якості, документації та стандартизації клінічних випробувань.
- 3-й блок — специфічний — містить теми з клінічних випробувань за участі здорових добровольців.

ВИСНОВКИ

1. Авторами проаналізована сучасна підготовка клінічних провізорів у сфері КВ на додипломному та післядипломному етапі підготовки, результати якої свідчать про доцільність та необхідність спеціального навчання/тренінгів при здійсненні практичної діяльності та в залежності від виконуваних функцій у КВ.

2. Авторами розроблена та представлена концептуальна модель

діяльності клінічного провізора у сфері КВ лікарських засобів.

3. Проаналізовано та описано взаємозв'язок клінічної фармації та клінічних досліджень, центральною ланкою якого є фахівець нової генерації — клінічний провізор.

4. Надані результати проведеного анкетування фахівців сфери КВ, більшість яких вважає доцільним проведення спеціальних тренінгів для фахівців, які беруть участь у КВ I фази і біоеквівалентності.

5. Для підвищення компетентності, удосконалення теоретичної та практичної підготовки фахівців галузі авторами запропоновано та впроваджено Програму тренінг-курсу для клінічних провізорів та фахівців у сфері КВ лікарських засобів.

6. Спеціалізована підготовка клінічних провізорів фахівців у сфері КВ сприятиме ефективності їх діяльності та підвищенню якості планування, організації та проведення КВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідка Національного фармацевтичного університету №2672/15 від 10.12.2009 р.
2. Довідка Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету №07 від 30.06.2010 р.
3. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників: Вип. 78 "Охорона здоров'я". Затверджений наказом МОЗ України від 29 березня 2002 р. №117 / МОЗ України; Мін-во праці та соціал. політики України. — К., 2002. — 372 с.
4. Зупанець І.А., Бездетко Н.В., Попов С.Б. //Ремедиум. — 2004. — №4. — С. 138.
5. Зупанець І.А., Старченко М.Г. Актуальні питання діяльності клінічного провізора в клінічних дослідженнях лікарських засобів та шляхи їх удосконалення //Матер. VII Нац. з'їзду фармацевтів України. — Х., 2010. — С. 257.
6. Клінічні провізори в Україні: *post scriptum* //Аптека. — 2007. — №620 (49). Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/5898>
7. Клинические испытания лекарств / Под ред. В.И.Мальцева, Т.К.Ефимцевой, Ю.Б.Белоусова и др. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: МОРИОН, 2006. — 456 с.
8. Лікарські засоби. Належна клінічна практика: Настанова 42-7.0:2005 / МОЗ України. — Офіц. вид. — К.: Вид-во ТОВ "Моріон", 2009. — 38 с.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №690 від 23.09.2009 р. "Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про Комісії з питань етики" [Електронний ресурс]. — Режим доступу до законодавчо-нормативного документа: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z1010-09>.
10. Образование специалистов в сфере КИ: пути повышения квалификации и карьерного роста // Аптека. — 2010. — №740 (19). Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/37618>
11. Старченко М.Г. Роль та місце клінічних провізорів у сфері клінічних досліджень з метою забезпечення їх якості //Матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф. "Клінічна фармація в Україні". — Х., 2007. — С. 236-237.
12. Старченко М.Г., Підпрудничков Ю.В., Шестопал О.А. //Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. — 2009. — №10 (136). — С. 86-90.
13. Старченко М.Г., Шестопал О.А., Підпрудничков Ю.В. //Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. — 2010. — №1 (9). — С. 11-18.
14. Фармрынку грозит нехватка клинических мониторов: Пора всерьез братья за формирование кадрового резерва. Фармперсонал, 2011. — Режим доступу: <http://pharmpersonal.ru/articles.html?rubric=83>
15. Фирсов И.С., Мохов О.И. //Качественная клиническая практика. — 2002. — №2. — С. 48.
16. Яицкий Н. //Мир медицины. — 2001. — №9-10. — С. 101.
17. Guideline for Industry Oversight of Clinical Investigations — A Risk-Based Approach to Monitoring. Draft Guidance. Food and Drug Administration, 2011.
18. Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP): Guidance for Implementation/ World Health Organization, 2005. — 125 p.
19. What is Clinical Pharmacy? Режим доступу: <http://www.escpweb.org>