

УДК 615.12:519.076/615.036.8

МОДЕЛЬ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ СТОРОНАМИ, ЗАЛУЧЕНИМИ ДО УПРАВЛІННЯ КЛІНІЧНИМИ ВИПРОБУВАННЯМИ, В ПРОЦЕСІ РОБОТИ З ДАНИМИ

К.О.Зупанець, В.Є.Доброва*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету
Національний фармацевтичний університет*

Ключові слова: клінічне випробування; дослідження біоеквівалентності; первинна документація; індивідуальна реєстраційна форма

THE MODEL OF INTERACTION BETWEEN THE PARTIES ENGAGED IN CLINICAL TRIAL MANAGEMENT IN THE DATA CAPTURE PROCESS

K.O.Zupanets, V.Ye.Dobrova*

*National University of Pharmacy, Institute for Continuing Education of Pharmacy Professionals at the National University of Pharmacy**

Key words: clinical trials; bioequivalence studies; initial documents; case report form

The analysis of quality assurance of the data capture process at the clinical site in the process of management of the phase I clinical trials and the bioequivalence studies of drugs has been conducted. It has been found that the dynamics of the risk factors "Errors in clinical trials and clinical data capture at the clinical site" and "Improper registration and operation of clinical data" is caused by the actions of the personnel when collecting the data, registering the information in the source documentation, transferring the data into case report forms, as well as controlling the quality of these processes performance. The important role of the efficient work organization of all parties involved in such processes has been identified. The model of the functional interaction has been suggested, and distribution of the responsibilities between the parties involved in the management of the phase I clinical trials and the bioequivalence studies of drugs while assessing initial documents and case report forms has been determined. The introduction of the approaches proposed at the clinical site work will allow to implement the quality management principles in the phase I clinical trials and the bioequivalence studies of drugs, as well as it will simplify the conversion to electronic case report forms.

Сучасні вимоги щодо управління клінічними випробуваннями (КВ) лікарських засобів (ЛЗ) приділяють особливу увагу належній організації процесів роботи з даними [6, 10, 11]. Дані, отримані в ході дослідження, використовуються при написанні звіту КВ, зумовлюють висновки щодо показників ефективності та безпеки ЛЗ, а також обґрунтовують доцільність подальших випробувань або реєстрації препарату (при умові, якщо це результати дослідження біоеквівалентності ЛЗ або III фази КВ) [6].

Найбільша кількість процесів КВ реалізується на місці проведення випробування (МПВ),

де відбуваються ключові етапи КВ: залучення, скринінг пацієнтів/добровольців та їх обстеження до видачі ЛЗ дослідження показників ефективності та безпеки дії досліджуваних ЛЗ [1, 7]. Відповідно до концепції управління якістю КВ ЛЗ на базі стандартів серії ISO 9000 було визначено, що до процесів управління життєвого циклу безпосередньо відноситься процес управління клінічним дослідженням на МПВ [5]. Результатом виконання складових підпроцесів цього процесу є дані, внесені в первинну медичну документацію і записані в індивідуальні реєстраційні форми (ІРФ), включені до звіту та заархівовані.

В цілому результат виконання КВ ЛЗ на МПВ, а за термінологією стандартів серії ISO 9000 вихід процесу управління КВ ЛЗ на МПВ – це заповнені ІРФ, які включають в себе всі дані, отримані в ході клінічної частини дослідження [5, 9]. Далі ці заповнені ІРФ надходять до монітора, біостатистичної групи дослідження, і з ними виконуються подальші дії та перетворення відповідно до протоколу КВ ЛЗ та вимог настанови GCP [2, 7, 8]. Отже, всі процеси КВ ЛЗ, які стосуються оперування даними, потребують особливої уваги, чіткого менеджменту та забезпечення належного виконання усіма сторонами, залученими до проведення дослідження.

В ході наших попередніх досліджень було визначено важливість створення та забезпечення надійної роботи системи управління даними у КВ ЛЗ, а та-

К.О.Зупанець – канд. фарм. наук, доцент, докторант кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

В.Є.Доброва – доктор фарм. наук, професор кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

кож розроблена модель взаємодії різних сторін-учасників дослідження (спонсора/контрактної дослідницької організації (КДО)), відповідального дослідника, фахівців з управління базами даних, біостатистика при її організації [2]. Однак, саме на дослідниках МПВ, залучених до КВ ЛЗ, лежить відповідальність за належне виконання ключових підпроцесів процесу управління КВ – реєстрація даних у первинній медичній документації та перенесення в ІРФ. Тому методичне забезпечення їх роботи потребує додаткової уваги та роз'яснення.

Не зменшуючи важливості належної організації II та III фаз клінічних досліджень ЛЗ, а також постмаркетингових досліджень, далі наша увага буде прикута до забезпечення роботи з даними у ході виконання саме I фази випробувань ЛЗ, а також такого виду КВ як дослідження біоеквівалентності ЛЗ. Це пов'язано, перш за все, з тим, що до цих КВ залучаються здорові добровольці, за виключенням досліджень деяких препаратів, коли залучення здорових добровольців є неетичним та недоцільним [3]. Тому дуже важливо забезпечити захист їх здоров'я, попередити та вчасно встановити побічні реакції (ПР) та побічні явища (ПЯ), які можуть бути пов'язані з дією досліджуваного ЛЗ, а також запобігти спричиненню надмірного дискомфорту від участі в клінічних процедурах, які прописані у протоколі КВ, але не є необхідними за станом здоров'я добровольця. Крім того, результати отримані при проведенні I фази КВ щодо показників переносимості/безпеки досліджуваного ЛЗ, його фармакокінетичних показників і висновки щодо можливості та дизайнів проведення його подальших досліджень, також обумовлюють прискіпливе відношення саме до цього етапу КВ ЛЗ. Дані, отримані в ході дослідження біоеквівалент-

ності, за умови позитивного висновку щодо біоеквівалентності оригінального та генеричного ЛЗ дозволяють гарантувати, що генеричний препарат, який виходить на вітчизняний ринок, відповідає прототипу та може замінити його у схемах терапії відповідних захворювань [7]. Таким чином, завдання забезпечення належного збору клінічної інформації, а також підвищення якості її реєстрації у первинній медичній документації та ІРФ при управлінні I фазою КВ та дослідженнями біоеквівалентності ЛЗ мають першочергове значення для зменшення багатьох аспектів ризику у цих дослідженнях.

Метою наших досліджень стало проведення аналізу впливу на якість КВ помилок, що виникають при заповненні ІРФ у ході проведення I фази КВ та дослідженнях біоеквівалентності ЛЗ, а також розробка науково-методичних підходів до розподілу функціональних обов'язків персоналу МПВ, залученого до збору, реєстрації та контролю якості первинної документації та ІРФ, і до регуляції питань його взаємодії з іншими сторонами (спонсором/КДО, регуляторними/експертними органами, аудиторамі).

Матеріали та методи

У ході дослідження була проаналізована первинна документація та ІРФ 5 КВ I та II А фаз [4], а також 12-ти клінічних досліджень біоеквівалентності у кількості 1014 примірників, що проводились у КДЦ НФаУ протягом 2006-2015 рр., які включали ІРФ, приблизно однакові за обсягом (27-45 сторінок) та структурою [1]. Крім того, використовувалися методи: опитування фахівців у галузі проведення КВ (анкетування 32 співробітників МПВ) [6], оцінювання ризиків за допомогою методу Failure Mode Effects Analysis (FMEA) – Аналіз причин і наслідків відмов [4, 12-14], логіч-

ні методи системного аналізу, екстраполяції та структурно-аналітичної формалізації для побудови моделей і розробки методичних підходів.

Результати та їх обговорення

Процеси роботи з даними у I фазі КВ та дослідженнях біоеквівалентності характеризуються певними особливостями, обумовленими дизайном та порядком проведення таких випробувань. Одночасне перебування значної кількості суб'єктів дослідження у МПВ, необхідність контролю дотримання стандартних умов перебування учасників дослідження та графіка дослідження відповідно до вимог протоколу потребують значної уваги дослідників, які здійснюють збір та реєстрацію даних, а також ефективної координації цих процесів. Крім цього, у дослідженнях біоеквівалентності ЛЗ потрібно здійснювати збір значної кількості проб крові у здорових добровольців, суворо дотримуючись графіка, визначеного протоколом, що ускладнює роботу дослідників, до обов'язків яких додається необхідність працювати та контролювати якість великих обсягів даних [4, 7]. Все це вимагає особливої ретельності при зборі та фіксуванні інформації, пов'язаної зі спостереженням за здоровими добровольцями, у I фазі КВ та дослідженнях біоеквівалентності.

Дослідження помилок, які були допущені персоналом МПВ при перенесенні інформації з первинної документації до ІРФ (паперових чи електронних), показало, що помилки запису/введення даних є причиною 71,1% усіх виправлень в ІРФ (рис. 1), з яких 31% – це неправильна дата та час проведення клінічних процедур, 19% – помилки реєстрації результатів інструментальних досліджень і стільки ж – помилки внесення інформації про фізикальний огляд, по

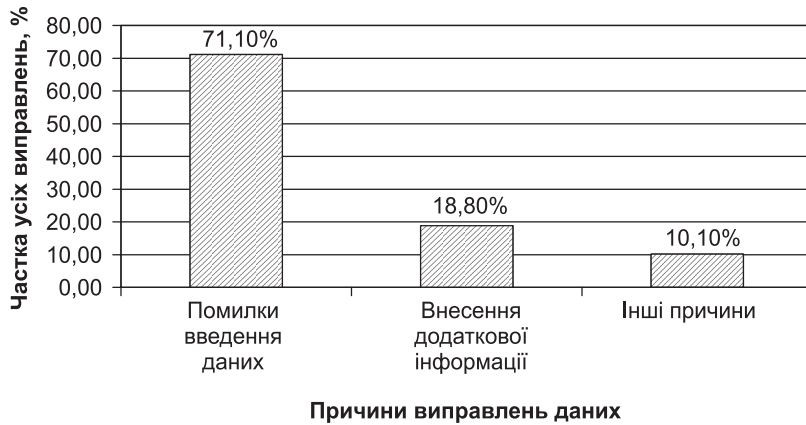


Рис. 1. Розподіл виправлень даних в ІРФ за типами помилок

5% склали помилки внесення ідентифікаційних даних добровольця, анамнезу та відповідності критеріям включення та невключення.

У ході проведеного нами анкетування фахівців МПВ зі стажем участі у КВ I фази та дослідженнях біоеквівалентності ЛЗ більше 7 років було визначено, що помилки реєстрації даних у первинній медичній документації та перенесення інформації у ІРФ мають найбільш вагоме значення серед факторів ризику для якості як клінічних даних, так і результатів усього КВ в цілому [1, 6]. Аналіз впливу цих факторів за допомогою методу FMEA встановив, що величина ризику «помилки під час складання та заповнення первинної документації» дорівнює 8,21 і значно перевищує вели-

чину інших ризиків, які оцінювались на МПВ (рис. 2).

Отже, для вирішення завдання зменшення впливу показників ризику «Помилки під час проведення КВ і накопичення клінічних даних на МПВ ЛЗ (П2)» та «Неналежна реєстрація та оперування клінічними даними (П3)», які обумовлюються вищезазначеними факторами у ході проведення I фази КВ та дослідженнях біоеквівалентності ЛЗ, необхідно забезпечити персонал МПВ методичними інструментами до забезпечення належного збору, реєстрації та контролю якості первинної документації та ІРФ, а також визначити розподіл функціональних обов'язків у цих процесах.

Процес перенесення даних на МПВ у ході проведення I фази КВ та досліджень біоеквіва-

лентності може проводитися двома способами: перший – перенесення даних у ІРФ безпосередньо дослідником, який залучений до їх збирання та запису у первинну медичну документацію; другий – згідно з переліком розподілу обов'язків виконання дослідження на МПВ повноваження перенесення даних передаються досліднику, який не залучений у процес їх збирання.

Перевага першого способу полягає у простоті та зручності, обумовлених обізнаністю дослідника щодо даних, збір та запис яких він здійснював, що передбачає можливість виправлення та вирішення спірних питань та невідповідностей безпосередньо при їх виникненні. Це значно скорочує час заповнення ІРФ, що має особливе значення для досліджень, в яких бере участь велика кількість учасників та залучено декілька МПВ (мультицентрові дослідження). З іншого боку, при такому способі заповнення ІРФ завжди існує ймовірність упущення дослідником даних, які не були ним зафіксовані при спостереженні за учасниками дослідження, а також перенесення помилок, допущених при записі даних у первинну документацію, внаслідок відсутності незалежного контролю третьою особою. В такому випад-

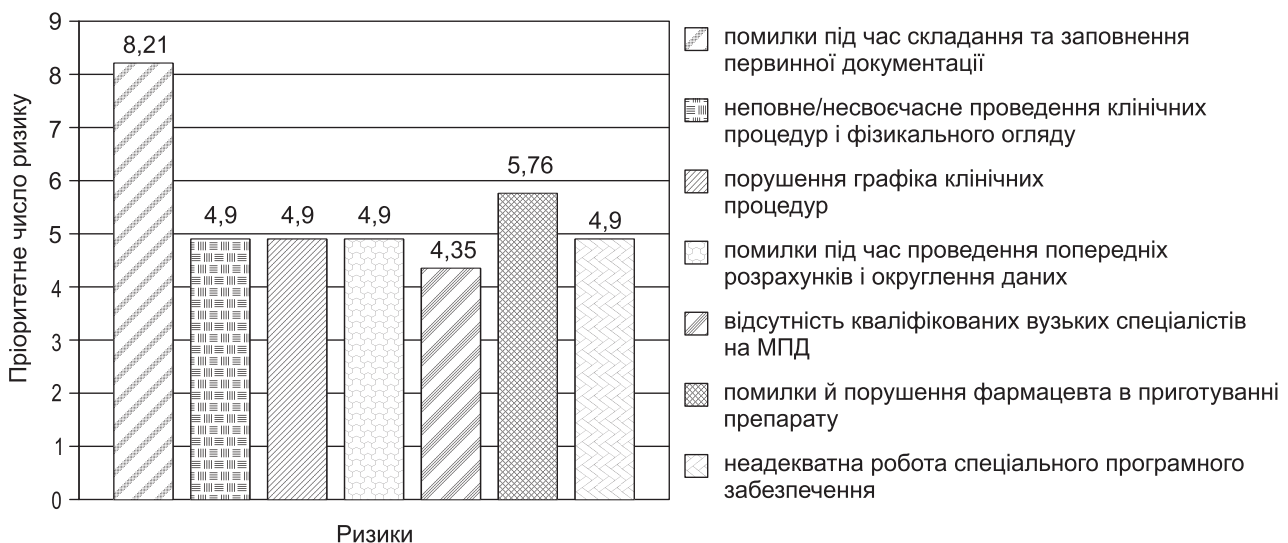


Рис. 2. Розподіл величини пріоритетного числа ризику за ключовими факторами ризиків при управлінні КВ I фази та дослідженнями біоеквівалентності ЛЗ



Рис. 3. Модель розподілу функцій персоналу МПВ, залученого до управління КВ, у процесі роботи з первинною документацією та ІРФ

ку ці виправлення можуть призвести до фальсифікації результатів КВ, зниження його якості та достовірності отриманих результатів, тому при такому способі введення даних до ІРФ необхідно збільшити кількість і прихильність перевірки первинної медичної документації та ІРФ монітором та спеціалістом з контролю якості МПВ, що потребуватиме збільшення кількості моніторингових візитів, значних витрат часу на уточнення даних та виправлення встановлених невідповідностей та збільшення загальної тривалості роботи з даними на МПВ.

Другий спосіб передбачає залучення незалежного контролю особою, яка не була задіяна до збирання даних, що збільшує об'єктивність оцінки первинної документації та ймовірність виявлення помилок одразу при заповненні ІРФ. Незважаючи на порівняно меншу зручність та швидкість даного способу, його застосування у підсумку виявляється більш ефективним з точки зору витрат часу та ресурсів внаслідок зменшення кількості уточнень спірних даних, внесення та документування виправлень в ІРФ спеціалістом з контролю якості. Забезпечуючи високу точність даних, які мі-

стяться у первинній документації та ІРФ, використання цього способу є доцільним у I фазі КВ та дослідженнях біоеквівалентності, які передбачають залучення здорових добровольців та незначний розмір досліджуваних груп.

На всіх етапах введення даних передбачено також контроль якості заповнення і перенесення даних клінічного дослідження, який також здійснюється особою, не задіяною в основних процедурах дослідження. Хоча теоретично обов'язки такого дослідника могли бути обмежені лише технічним перенесенням даних, практично ситуація виглядає зовсім інакше. У разі якщо первинна документація заповнена з помилками або не заповнена взагалі, то перенесення даних неможливе, тому дослідник, відповідальний за заповнення ІРФ, сам зацікавлений в тому, щоб первинна документація була надана йому в повному обсязі, вчасно і в належному вигляді.

Протягом усього процесу внесення даних у разі виникнення якогось запитання виконавцю потрібно постійно уточнювати та оновлювати інформацію на всіх етапах фіксування даних, звертати увагу інших дослідни-

ків, які залучені до процесу збору даних, інформувати спеціаліста з якості дослідження. Спеціаліст з якості виконує важливу функцію перегляду та перевірки ІРФ та первинної медичної документації. До моменту фіналізування ІРФ дослідник, який відповідає за процес передачі даних, повинен заповнити усі ІРФ, уточнити усі можливі виправлення та внести їх у журнал виправлень у ІРФ. Після цього ІРФ переходять до остаточного контролю спеціаліста з якості та подальшого узгодження та підписання Головним дослідником.

На рис. 3 наведена модель розподілу функціональних обов'язків персоналу МПВ, залученого до збору, реєстрації та контролю якості первинної документації та ІРФ, яка відображає ключові сфери відповідальності при здійсненні цих процесів.

Необхідно відмітити, що спосіб перенесення даних з первинної документації до ІРФ відповідальним за їх введення дослідником, не залученим безпосередньо до їх збирання, є найбільш зручним при переході МПВ на ведення електронних ІРФ (eІРФ) та електронної бази даних КВ. У цьому випадку залучення до процесів роботи з нею



Рис. 4. Схема взаємодії сторін-учасників I фази КВ та досліджень біоеквівалентності та їх роль в оцінці первинної документації та ІРФ

усіх дослідників МПВ збільшує ймовірність виникнення помилок та збоїв, що є додатковим ризиком при використанні електронних систем оперування даними. Таким чином, делегування повноважень щодо введення інформації у еІРФ та обмеження кількості осіб, які мають коди доступу до електронної бази даних, забезпечує похибок захищеність цієї системи від суб'єктивних (людських) факторів [15].

При організації роботи з оцінки первинної документації та ІРФ у I фази КВ та дослідженнях біоеквівалентності важливо вра-

ховувати участь та взаємодію з іншими сторонами, залученими до дослідження та виконання певних функцій, визначених нормативною базою, протоколом дослідження та/або контрактом. Система взаємодії зазначених сторін-учасників I фази клінічних випробувань та досліджень біоеквівалентності та їх роль в оцінці первинної документації та ІРФ наведена на рис. 4.

Так, здійснюючи моніторинг, представник спонсора виконує важливу роль з контролю якості заповнення первинної документації та ІРФ на МПВ, пере-

вряючи їх як за формальними ознаками, так і за повнотою, точністю даних та їх відповідністю.

Аудитор, залучений до проведення незалежної перевірки документації та діяльності МПВ, проводить вибірковий контроль якості заповнення ІРФ та співставлення даних первинних документів з даними, які містяться в ІРФ, в результаті чого формує перелік виявлених невідповідностей.

Важлива роль у здійсненні зовнішнього контролю якості даних клінічного дослідження на МПВ належить регуляторно-

му/експертному органу, до повноважень якого належить проведення клінічного аудиту. В залежності від мети клінічного аудиту перевірка ІРФ та первинної документації може бути повною або вибірковою.

Таким чином, запропоновані нами підходи функціональної взаємодії та розподілу обов'язків між сторонами, залученими до управління КВ І фази і дослідженнями біоеквівалентності при оцінці первинної документації та ІРФ, дозволяють перенести науково-теоретичні дослідження у сфері ризик-орієнтованого менеджменту КВ ЛЗ у практичну площину методичного забезпечення поліпшення роботи персоналу МПВ.

ВИСНОВКИ

Проведено аналіз забезпечення належної реєстрації да-

них на МПВ при управлінні І фазою КВ та дослідженнями біоеквівалентності. Встановлено необхідність зменшення впливу показників ризику «Помилки під час проведення КВ і накопичення клінічних даних на МПВ ЛЗ (П2)» та «Неналежна реєстрація та оперування клінічними даними (ПЗ)» у ході проведення таких КВ, а також визначено, що динаміка цих показників зумовлюється діями персоналу МПВ при проведенні збору інформації, реєстрування її у первинну документацію, перенесення даних у ІРФ, а також контролем якості виконання цих операцій. Визначено важливу роль чіткої організації роботи усіх сторін, які залучаються до таких процесів. Запропоновано модель функціональної взаємодії та визначено розпо-

діл обов'язків між сторонами, залученими до управління КВ І фази та дослідженнями біоеквівалентності ЛЗ при оцінці первинної документації та ІРФ.

Встановлено, що спосіб перенесення даних з первинної документації до ІРФ відповідальним за введення даних дослідником, який не залучений безпосередньо до їх збирання, спрощує перехід МПВ на ведення електронних ІРФ (eІРФ) та електронної бази даних КВ, що є беззаперечною вимогою сучасного світового ринку КВ ЛЗ.

Впровадження запропонованих підходів у систему роботи МПВ дозволить забезпечити реалізацію принципів менеджменту якості при управлінні КВ І фази та дослідженнями біоеквівалентності ЛЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добрава В.Є., Зупанець К.О., Ратушна К.Л. // *Клінічна фармація*. – 2014. – Т. 18, №1. – С. 4-10.
2. Добрава В.Є. // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. – 2014. – Вип. 6 (38). – С. 60-66.
3. Ефимцева Т.К. // *Онкол.* – 2003. – Т. 5, №1. – С. 73-76.
4. Зупанець К.О. // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. – 2013. – Вип. 3 (29). – С. 30-35.
5. Зупанець К.О., Добрава В.Є., Проскурня О.М. // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. – 2015. – Вип. 4 (39). – С. 60-66.
6. Зупанець К.О., Ратушна К.Л., Добрава В.Є. // *Клінічна фармація*. – 2015. – Т. 19, №3. – С. 4-10.
7. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Ю.Б. и др. *Клинические испытания лекарств / Под ред. В.И.Мальцева*. – 2-е изд., перераб. и доп. – К. : МОРИОН, 2006. – 456 с.
8. *Належна клінічна практика GCP : СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008*. – [Чинний від 2009-16-09]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 67 с.
9. *Системи управління якістю. Вимоги. (ISO 9001:2008, IDT) : ДСТУ ISO 9001:2009*. – [Чин. від 2009-09-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2009. – 26 с. – (Державний стандарт України).
10. Bhatt A. // *Perspectives in Clin. Res.* – 2011. – Vol. 2. – P. 124-128.
11. Desai P.B., Anderson Ch., Sietsema W.K. // *Drug Information J.* – 2012. – Vol. 46, №4. – P. 455-463.
12. McDermott R.E., Mikulak R.J., Beauregard M.R. *The basics of FMEA*. – New York : Taylor & Francis Group, 2009. – 91 p.
13. *Reflection paper on risk based management in clinical trials [Електронний ресурс]*. – Режим доступу до сайту : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/08/WC500110059.pdf
14. *Risk-adapted approaches to the management of clinical trials of investigational medicinal products [Електронний ресурс]*. – Режим доступу до сайту : <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Licensingofmedicines/Clinicaltrials/index.html>
15. Zupanets K.O., Dobrova V.Ye., Zajchenko A.V., Dorovskyy O.V. // *Res. and Rev.: J. of Hospital and Clin. Pharmacy*. – 2015. – Vol. 1, Issue 3. – P. 21-25.

МОДЕЛЬ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ СТОРОНАМИ, ЗАЛУЧЕНИМИ ДО УПРАВЛІННЯ КЛІНІЧНИМИ ВИПРОБУВАННЯМИ, В ПРОЦЕСІ РОБОТИ З ДАНИМИ**К.О.Зупанець, В.Є.Доброва*****Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, Національний фармацевтичний університет****Ключові слова: клінічне випробування; дослідження біоеквівалентності; первинна документація; індивідуальна реєстраційна форма*

Проведено аналіз забезпечення реєстрації даних на місці проведення випробувань у процесі управління I фазою клінічних випробувань та дослідженнями біоеквівалентності лікарських засобів (ЛЗ) і встановлено, що динаміка показників ризику «Помилки під час проведення клінічних випробувань і накопичення клінічних даних на місці проведення випробувань ЛЗ» та «Неналежна реєстрація та оперування клінічними даними» обумовлюються діями персоналу при проведенні збору інформації, реєстрування її у первинну документацію, перенесення даних у індивідуальні реєстраційні форми, а також контролем якості виконання цих процесів. Визначено важливу роль чіткої організації роботи усіх сторін, які залучаються до таких процесів. Запропоновано модель функціональної взаємодії та визначено розподіл обов'язків між сторонами, залученими до управління клінічними випробуваннями I фази, та дослідженнями біоеквівалентності ЛЗ при оцінці первинної документації та індивідуальних реєстраційних форм. Впровадження запропонованих підходів у систему роботи місць проведення випробувань дозволить забезпечити реалізацію принципів менеджменту якості при управлінні клінічними випробуваннями I фази та дослідженнями біоеквівалентності ЛЗ, а також спростить перехід на електронні індивідуальні реєстраційні форми.

МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ СТОРОНАМИ, ПРИВЛЕЧЕННЫМИ К УПРАВЛЕНИЮ КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ, В ПРОЦЕССЕ РАБОТЫ С ДАННЫМИ**Е.А.Зупанец, В.Е.Доброва*****Институт повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, Национальный фармацевтический университет****Ключевые слова: клиническое исследование; исследование биоэквивалентности; первичная документация; индивидуальная регистрационная форма*

Проведен анализ обеспечения регистрации данных на месте проведения исследований в процессе управления I фазой клинических исследований и исследованиями биоэквивалентности лекарственных средств (ЛС) и установлено, что динамика показателей риска «Ошибки при проведении клинических исследований и накоплении клинических данных на месте проведения исследований ЛС» и «Ненадлежащая регистрация и оперирование клиническими данными» обуславливаются действиями персонала при осуществлении сбора информации, регистрации ее в первичную документацию, переносе данных в индивидуальные регистрационные формы, а также контролем качества выполнения этих процессов. Определена важная роль четкой организации работы всех сторон, привлекаемых к таким процессам. Предложена модель функционального взаимодействия и определено распределение обязанностей между сторонами, привлеченными к управлению клиническими исследованиями I фазы и исследованиями биоэквивалентности ЛС, при оценке первичной документации и индивидуальных регистрационных форм. Внедрение предложенных подходов в систему работы мест проведения исследований позволит обеспечить реализацию принципов менеджмента качества при управлении клиническими исследованиями I фазы и исследованиями биоэквивалентности ЛС, а также упростит переход на электронные индивидуальные регистрационные формы.

Адреса для листування:
61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27.
Тел. (57) 706-30-72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 11.02.2016 р.