

Планування управління змінами у проектах клінічних досліджень

Полад Енвер-огли Амрахов

*аспірант спеціальності 073 «Менеджмент»,
ВНЗ «Університет економіки та права «КРОК», м. Київ, Україна,
e-mail: polad.amrakhov@cromospharma.com,
ORCID: 0000-0002-9125-6401*

Відповідно до сучасних статистичних повторюваних досліджень у галузі Клінічних Досліджень нових лікарських препаратів за участю людей-добровольців (далі за текстом КД) за останні 10-15 років відзначається збільшення кількості подання суттєвих поправок до протоколу, які по суті є змінами проекту, викликані різними причинами, частину з яких цілком можна було б уникнути.

Згідно з авторитетними дослідженнями Tufts CSDD [1-4] за 8 років з 2015 по 2022 рік кількість таких змін різко зросла з на 19% (57% у 2015, 76% у 2022). Для того, щоб реалізувати одну таку зміну менеджмент проекту витрачає в середньому 260 днів, що включає ухвалення рішення про зміну, планування подання в регуляторні органи/етичні комісії розгляд та отримання схвалення на впровадження поправки, і далі тренінг на всіх рівнях, логістику тощо. Прямі фінансові витрати становлять від 141 000 \$ для менш масштабних протоколів II фази до 535 000 \$ для проектів за участю більшої кількості пацієнтів-добровольців, закладів охорони здоров'я, клінічних моніторів і т.д.. Але мабуть найістотніші втрати у часі – у проектах з протокольними поправками продовжує КД в середньому на 10%, що веде також до непрямих витрат, які часто перевищують прямі, очевидні витрати. Крім того, 46% з усіх змін можна було б уникнути на різних стадіях проекту, ще до включення першого пацієнта. Таким чином, такі зміни як протокольні поправки ведуть до незапланованого збільшення бюджету та витрат часу, а кількість поправок тим більше, чим складніше і масштабніше проект КД [5].

Безумовно, Спонсор прагне оптимізувати витрати, мотивований звести до мінімуму кількості неефективних дій та процесів, що ведуть до необхідності внесення таких змін. Для цього необхідно покращити комунікацію та координацію як усередині команди, так і з найближчими стейкхолдерами [6]. Для Спонсора найближчим партнером є Контрактно-Дослідна Організація (КДО), якій Спонсор у разі стратегічного аутсорсингу делегує більшість функцій у проведенні КД. Саме від КДО залежить як зворотний зв'язок від клінічних центрів так і швидкість та ефективність впровадження змін. У цьому світлі комунікація Спонсор/КДО є критично важливою [7].

Рішенням могло б стати створення плану управління змінами, узгодженого з традиційними планами управління ризиками та комунікаціями [8], або включення в план управління ризиками окрему секцію з управління змінами, викликаними ризиковими подіями із зазначенням матриць RACI для кожного окремого кейсу для визначення осіб, які приймають рішення, а також відповідальних за виконання на кожному етапі. Відповідальним за розробку цих планів може бути

проектна команда як Спонсора, так і КДО, залежно від специфіки контракту між сторонами. Але хто б не створював документ, інша сторона має перевірити зі свого боку та внести зауваження та доповнення – лише після цього концепція трьох взаємоузгоджених планів буде ефективною.

Будь-який ризик менеджмент плану повинен містити як аналіз ризиків так і можливі рішення щодо прийняття стратегії реагування. Основою ініціального списку ризиків можна використовувати вищезазначені дослідження Tufts CSDD, де згадані і чітко ранжовані найчастіші причини для внесення поправок від проекту до проекту [1-4], а також аналіз ухвал Регулятора поправок до протоколу за останні кілька років. Метод краватка-метелик цілком прийнятний для моделювання можливого перебігу подій. 1) Проектній команді необхідно проаналізувати причини, які можуть призводити до таких змін, адаптуючи під специфічні особливості проекту, та ці причини можуть бути кваліфіковані як ризикова подія. 2-3) Маючи потенційну ризикову подію, проектна команда може передбачити можливі джерела виникнення ризику, а також встановити бар'єри на шляху до ризику. 4-5) Важливою складовою методу краватка-метелик є визначення наслідків ризикової події та бар'єрів на шляху цих наслідків.

Безумовно, недостатньо лише визначити причини, наслідки та бар'єри на шляху можливих сценаріїв. Важливо також визначити, коли відхилення від цілей проекту стає критичним, виміряти можливий вплив на цілі проекту в часі та грошах, а також вартість ресурсів на встановлення бар'єрів на шляху до виникнення ризикової події та зменшення ймовірності/ виникнення негативних наслідків. Таким чином, як Спонсор так і КДО будуть мати ясну картину того що, як і коли потрібно зробити, щоб уникнути негативних відхилень або збільшити ймовірність позитивних відхилень для проекту.

Для того, щоб визначити критичність відхилень або час, коли слід реагувати на ризик, необхідно в ризик менеджмент плани встановити конкретні метрики KRI (Key risk indicators). Наприклад, якщо поставлена мета включити в КД певну кількість пацієнтів за один рік, то можна застосувати кілька контрольних точок із вимірами досягнення, наприклад, через кожні 4 місяці - виконання набору на 80% можна вважати задовільним, у той час як показники нижче 80% повинні вважатися кордоном KRI, тригером для реагування на ризик. Такий підхід дозволяє вчасно реагувати на ризики, уникати додаткових обговорень, що значно заощаджує час та гроші проекту.

Якщо розглядати методи реагування на ризик як зміни, то план управління змінами, незалежно від того – окремих чи інтегрований у ризик менеджмент план, визначати послідовність дій, даватиме відповідь на запитання які потрібні ресурси – людські, матеріальні, кошти, хто відповідальний за прийняття рішень, підготовку та впровадження, скільки часу займе впровадження зміни та які результати очікуються від такого впровадження. Наприклад, одна з найпоширеніших протокольних поправок – подання додаткових центрів. Причиною є відставання від графіка включення пацієнтів. Таким чином, як тільки зафіксовано відставання від плану включення пацієнтів у КД включається

механізм імплементації зміни без додаткових обговорень 1) селекція клінічного центру – 3-4 тижні; 2) обговорення/схвалення КДО/Спонсор 1 тиждень; 3) підготовка документів для подачі регулятору/етичні комісії 1 тиждень; 4) подача регулятору/етичні комісії 1 тиждень; 5) схвалення регулятором/етичної комісії 2 місяці; 6) постачання сайт файлів, препарату, лабораторія, обладнання нових клінічних центрів 3-4 тижні; 7) обговорення, підписання контрактів з новими клінічними центрами 3-4 тижні (паралельно з пунктом 6); 8) ініціація нових клінічних центрів 2-3 тижні. Разом - приблизно 6-7 місяців.

Ресурси КДО/кошти Спонсора розраховуються з розрахунку 1 FTE (full-time equivalent) приблизно 160 годин на місяць. У контракті зафіксовано вартість однієї години роботи кожної одиниці – наприклад - проектний менеджер 0.4 FTE, клінічний монітор 0.3 FTE, асистент 0.3 FTE, регуляторний спеціаліст 0.2 FTE, контрактний спеціаліст 0.1 FTE. Помноживши кількість FTE кожного спеціаліста на вартість години роботи кожного спеціаліста, Спонсор отримає вартість роботи КДО на впровадження зміни-поправки.

План управління змінами дозволяє Спонсору розуміти не лише вартість, а й час, необхідний для впровадження зміни, зміни критичного шляху проекту.

Крім економії часу, існування заздалегідь складеного плану змін може суттєво спростити комунікацію між Спонсором та КДО, сприяти створенню прозорих, довірчих відносин між сторонами.

Ключові слова: комунікації, ризики, зміни, ефективність, охорона здоров'я.

Список використаних джерел

1. Ken Getz. «Acknowledging cycle time impact from protocol amendments». *Applied Clinical Trials*, 2016/25 (4). <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/acknowledging-cycle-time-impact-protocol-amendments>
2. Ken Getz.. *Shining a light on the inefficiencies in amendment implementation. Applied Clinical Trials*, 2023/32(12). <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/shining-a-light-on-the-inefficiencies-in-amendment-implementation>
3. Ken Getz, Stergiopoulos, S., Short, M., Surgeon, L., Krauss, R., Pretorius, S., Desmond, J., & Dunn, D. (2016). *The impact of protocol amendments on clinical trial performance and cost. Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 50(4), 436–441.
4. Ken Getz., Smith, Z., Botto, E., Murphy, E., & Dauchy, A. (2024). *New benchmarks on protocol amendment practices, trends and their impact on clinical trial performance. Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 58(3), 539–548
5. Carozza, D. *Avoiding the avoidable in clinical trials // Forbes*. URL: <https://www.forbes.com/sites/medidata/2016/03/02/avoiding-the-avoidable-in-clinical-trials/>
6. James Moat «The Evolution of CRO and Sponsor Relationships» *Applied Clinical Trials*, 2023/32(11) URL: <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/the-evolution-of-cro-and-sponsor-relationships>
7. Henderson, L. «The State of CRO and Sponsor Relationships» *Applied Clinical Trials*. October 1, 2013 <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/state-cro-and-sponsor-relationships>
8. Амрахов П. «Управління інноваційним розвитком соціально-економічних систем»: колективна монографія. 2024, с. 380-391 <https://ekmair.ukma.edu.ua/server/api/core/bitstreams/7c3bb0aa-9d64-4351-90d8-6b96174e184d/content>

9. Амрахов П. «Статистика суттєвих змін як інструмент виявлення ризиків у проектах клінічних досліджень» № 8 2025, с. 7-13 <https://journals.kyiv.ua/index.php/economy/issue/view/10>