



Эволюция требований к качеству  
доклинических исследований на примере  
внедрения риск-ориентированного подхода  
при планировании инспекций исследования  
со стороны службы качества

*Зайцева Мария Анатольевна*

*Менеджер по качеству ФГБНУ НИИ МП,  
национальный GLP инспектор,  
член Британской Ассоциации, специалист в области  
качества научных и клинических исследований (RQA),  
кандидат медицинских наук*

**2021**



# Управление рисками

- Идентификация факторов рисков
- Оценка рисков
- Контроль рисков (эскалация, устранение, приемлемость)
- Коррекционные и превентивные действия
- Пересмотр рисков
- Коммуникация в части рисков
- График инспекций
- Индекс качества



# Матрица оценки рисков коэффициент влияния фактора



Влияние	незначительно 0.05	слабо 0.1	умеренно 0.2	значительно 0.4	крайне выражено 0.8
Цели	.....	.....	.....	.....	.....
Сроки	.....	.....	.....	.....	.....
Качество	.....	.....	.....	.....	.....
Прибыль	снижение до 1%	снижение до 5%	снижение до 10%	снижение до 20%	снижение более 20%



# Вероятность риска

Качественные характеристики	Коэффициент	Вероятность
Очень редко, теоретически (практически не случается никогда).	0,1	менее 10%
Практически случается редко.	0,3	10-30%
Случается часто.	0,5	30-50%
Случается очень часто.	0,7	50-80%
Случается постоянно.	0,9	80-100%



# Матрица индексов риска

<b>Вероятность</b>					
<b>0.9</b>	0,045	0,09	0.18	0,36	0,72
<b>0.7</b>	0,035	0,07	0,14	0,28	0,56
<b>0.5</b>	0,025	0,05	0,10	0,20	0,40
<b>0.3</b>	0,015	0,03	0,06	0,12	0,24
<b>0.1</b>	0,005	0,01	0,02	0,04	0,08
<b>Влияние</b>	<b>0.05</b>	<b>0.1</b>	<b>0.20</b>	<b>0.40</b>	<b>0.80</b>



# Контроль рисков- процессы

- **Высокий риск**

Устранение – анализ причин, коррекционный план, превентивные действия, контроль

- **Средний риск**

Эскалация – анализ причин, превентивные действия, контроль

- **Низкий риск**

Приемлемость – контроль





# Инспекция процессов, площадок, исследований

- **Высокий риск**

Внеплановая инспекция

- **Средний риск**

Плановая инспекция

- **Низкий риск**

Отсутствие инспекции, уменьшение частоты





# Оценка риска процесса для биологических тест-систем

- СОП «Измерение параметров микроклимата в зоне содержания тест-систем»
- Коэффициент влияния фактора (качество данных) – 0.4
- случается часто – 0.5
- Индекс риска =  $0.4 \times 0.5 = 0.2$  – **высокий риск!!!**



## Устранение

1. Анализ причин- квалификация/оборудование
2. Коррекционные действия – обучение персонала/замена оборудования/система микроклимата
3. Превентивные действия – внеплановая инспекция процесса QA
4. Контроль процесса – Ветеринарный врач/Руководитель исследования, плановая инспекция процесса QA





## Оценка риска доклинического исследования в части тест-системы

- СОП «Введение испытуемого объекта»
- Коэффициент влияния фактора (качество) – 0.4
- случается редко – 0.3
- Индекс риска =  $0.4 \times 0.3 = 0.12$  – **средний риск!!!**

### Элиминация

1. Анализ причин - квалификация персонала
2. Превентивные действия – обучение, внеплановая инспекция процесса QA
3. Контроль процесса –Руководитель исследования, плановая инспекция процесса QA





# Оценка риска подразделения (виварий)

- СОП «Оценка стерильности в автоклавируемом корме»
- Коэффициент влияния фактора (цели) – 0.2
- случается крайне редко – 0.1
- Индекс риска =  $0.2 \times 0.1 = 0.02$  – **низкий риск!!!**

Приемлемость

1. Снижение частоты инспекций





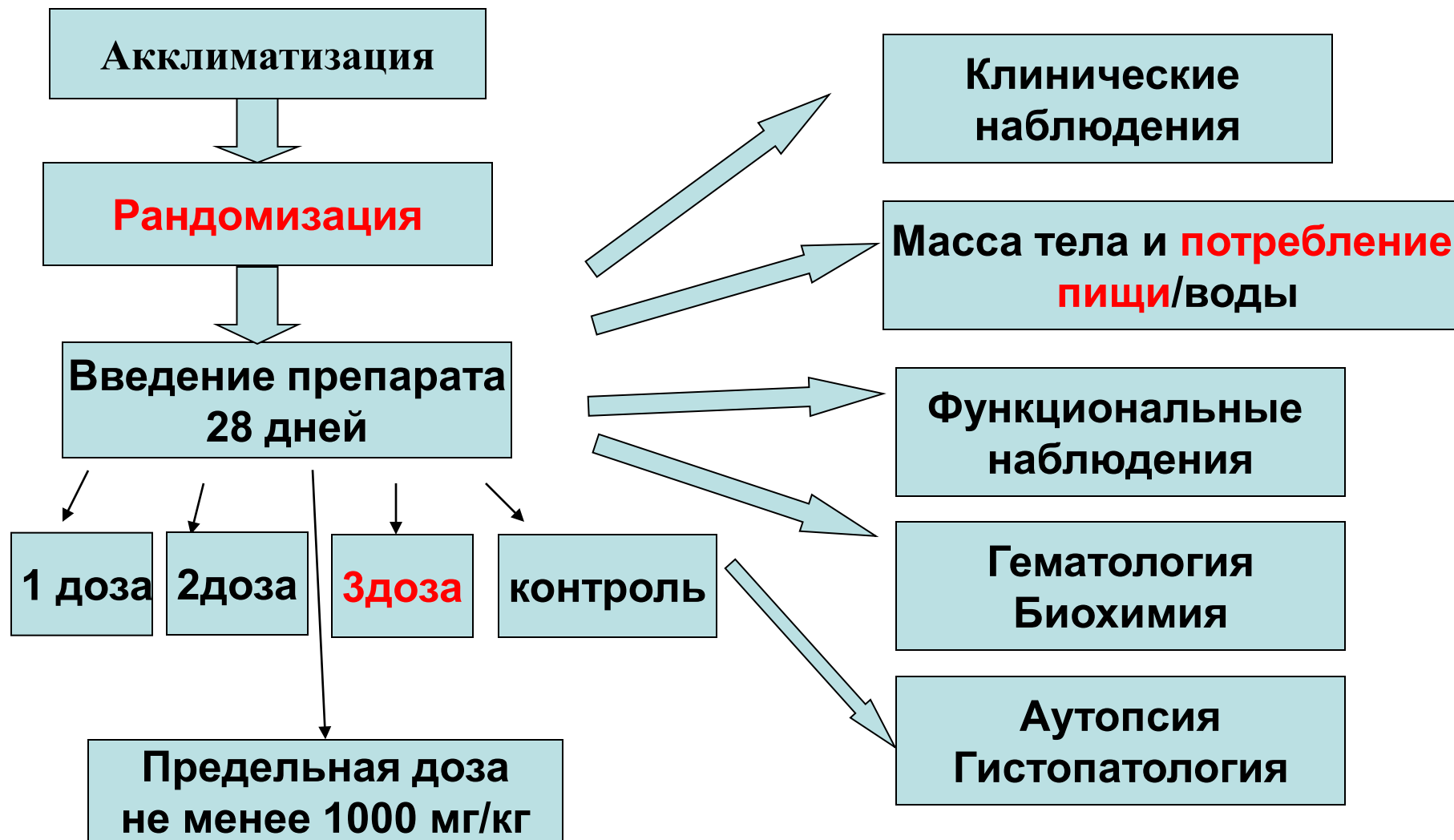
## График инспекций процессов

Процесс	2020	2021	2021
СОП 1	3/год	1/год	1/год
СОП 2	3/год	1/год	1/год
СОП 3	3/год	1/год	1/год
СОП 4	3/год	3/год	1/год
СОП 5	3/год	3/год	1/год
СОП 6	3/год	1/год	1/год
СОП 7	3/год	4/год	1/год
<b>Итого</b>	<b>21</b>	<b>14</b>	<b>7</b>



# ОЭСР Тест №407

## схема эксперимента





# Оценка качества исследования

Рандомизация. Неправильная рандомизация животных.

- Коэффициент влияния фактора (качество данных) – 0.8
- случается редко – 0.3
- Индекс риска =  $0.8 \times 0.3 = 0.24$  – **высокий риск!!!**

Неправильное дозирование на уровне введения 3 дозы в течение 28 дней

- Коэффициент влияния фактора (качество) – 0.8
- случается редко – 0.3
- Индекс риска =  $0.8 \times 0.3 = 0.24$  – **высокий риск!!!**

Неправильная оценка кормопотребления

- Коэффициент влияния фактора (цели) – 0.2
- случается крайне редко – 0.1
- Индекс риска =  $0.2 \times 0.1 = 0.02$  – **низкий риск!!!**

**Расчетный индекс качества  $1/(0.24+0.24+0.02)=2$**



# Оценка качества исследования

## Сценарий 1

Рандомизация - нет нарушений в течение года.

- Коэффициент влияния фактора (качество данных) – 0.8
- Не случается – 0.1
- Индекс риска =  $0.8 \times 0.1 = 0.08$  – **средний риск!!!**

Неправильное дозирование на уровне введения 3 дозы в течение 28 дней

- Коэффициент влияния фактора (качество) – 0.8
- случается редко – 0.3
- Индекс риска =  $0.8 \times 0.3 = 0.24$  – **высокий риск!!!**

Неправильная оценка кормопотребления

- Коэффициент влияния фактора (цели) – 0.2
- случается крайне редко – 0.1
- Индекс риска =  $0.2 \times 0.1 = 0.02$  – **низкий риск!!!**

**Фактический индекс качества  $1/(0.08+0.24+0.02)=2.94$**



# Оценка качества исследования

## Сценарий 2

Рандомизация - нет нарушений в течение года.

- Коэффициент влияния фактора (качество данных) – 0.8
- Не случается – 0.1
- Индекс риска =  $0.8 \times 0.1 = 0.08$  – **средний риск!!!**

Неправильное дозирование на уровне введения 3 дозы в первый день с коррекцией

- Коэффициент влияния фактора (качество) – 0.2
- случается редко – 0.3
- Индекс риска =  $0.2 \times 0.3 = 0.06$  – **средний риск!!!**

Неправильная оценка кормопотребления

- Коэффициент влияния фактора (цели) – 0.2
- случается крайне редко – 0.1
- Индекс риска =  $0.2 \times 0.1 = 0.02$  – **низкий риск!!!**

**Фактический индекс качества  $1/(0.08+0.06+0.02)=6.25$**



# Эволюция требований к качеству доклинических исследований

- Комбинаторный риско-ориентированный подход к составлению графика инспекций и оценке качества исследования
- Оценка рисков при валидации оборудования
- **Оценка качества исследования**

**Предполагаемый индекс качества  $1/(0.24+0.24+0.02)=2$**

Коррекционные и превентивные действия

**1 - Фактический индекс качества  $1/(0.08+0.24+0.02)=2.94$**

**2- Фактический индекс качества  $1/(0.08+0.06+0.02)=6.25$**

- **Индекс качества испытательного центра!**







# Эволюция требований к качеству доклинических исследований





**Спасибо за внимание!**