

Управление рисками для обеспечения качества доклинических исследований лекарственных средств

Е. Д. Бурова¹, С. В. Ходько², С. В. Гущина², М. Н. Макарова¹, В. Г. Макаров²

¹ ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации»,
188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмолловский, Россия

² ЗАО «НПО ДОМ ФАРМАЦИИ», 188663, Ленинградская обл.,
Всеволожский р-н, г.п. Кузьмолловский, Россия

Статья поступила 27.09.2016 г. Принята к печати 01.03.2017 г.

Резюме: Изучены различные аспекты управления рисками для обеспечения качества лекарственных средств при проведении доклинических исследований. Проведен анализ методов и подходов к управлению рисками, определены релевантные методы для управления рисками при проведении доклинических исследований лекарственных средств в соответствии со стандартами ISO 9001 и требованиями надлежащей лабораторной практики. Отмечена необходимость комплексного управления рисками для обеспечения надежности и безопасности дальнейшего исследования лекарственных средств при проведении доклинических исследований. Обосновано, что выбор метода оценки риска должен быть основан на результатах анализа потребности организации, осуществляющей доклинические исследования, а основным результатом управления рисками должны стать система корректирующих и предупреждающих действий, направленных на снижение риска, и обеспечение регулярного мониторинга.

Ключевые слова: управление рисками; доклинические исследования; система управления рисками; методы оценки рисков; обеспечение качества.

Библиографическое описание: Бурова ЕД, Ходько СВ, Гущина СВ, Макарова МН, Макаров ВГ. Управление рисками для обеспечения качества доклинических исследований лекарственных средств. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2017; 7(1): 25–32.

Система управления рисками широко используется на предприятиях различных отраслей. На сегодняшний день стандарт ISO 9001 в своей новой версии делает упор на риск-ориентированное мышление. Риск-менеджмент является частью стратегического менеджмента организации и тесно переплетается с контекстом организации [1]. В сфере доклинических исследований лекарственных средств (ЛС) особую роль играет управление рисками для обеспечения их качества (далее — риски для качества). Хотя риск для качества является лишь одним из элементов общего риска при проведении доклинических исследований ЛС, он рассматривается как наиболее существенный для здоровья и безопасности участников дальнейших клинических исследований и пациентов.

Система управления рисками помогает получить достоверные данные об исследуемом ЛС, что позволяет гарантировать его максимальную безопасность для человека.

Отечественными и зарубежными авторами изучены различные аспекты управления рисками в целом и управления рисками для качества в частности. Но в настоящее время данная проблематика в области проведения доклинических исследований ЛС изучена недостаточно. Основной информационной и теоретической базой являются зарубежные стандарты и руководящие указания смежных направлений [2–4], а также национальные стандарты Российской Федерации (РФ) по менеджменту риска [5, 6]. В РФ (ГОСТ 33044–2014, принятый на территории РФ, идентичен международному документу OECD Guide 1:1998 OECD Principles of Good laboratory practice [7])

и во всем мире существуют правила надлежащей лабораторной практики (GLP), которые созданы на основании международного опыта и содержат постулаты, направленные на минимизацию известных рисков для качества исследования. Несмотря на это, управление рисками для качества необходимо внедрять как самостоятельный процесс, поскольку соблюдение требований ГОСТ 33044–2014 позволяет избежать лишь наиболее вероятных рисков, оставляя при этом неучтенными различные особенности каждой компании, осуществляющей проведение доклинических исследований.

На основании вышеизложенного, необходимо было решить следующие задачи:

- изучить систему управления рисками обеспечения качества проведения доклинических исследований;
- провести анализ методов оценки рисков и определить наиболее подходящие на различных этапах организации доклинических исследований;
- разграничить и охарактеризовать возможные корректирующие и предупреждающие действия в зависимости от категории риска при проведении доклинических исследований.

ПОСТРОЕНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ

Управление рисками в любой компании нужно внедрять постепенно, система управления рисками должна стать элементом мышления всего персонала. Целесообразно организовать риск-группу, состоящую из профессионалов разных областей. Эксперт-

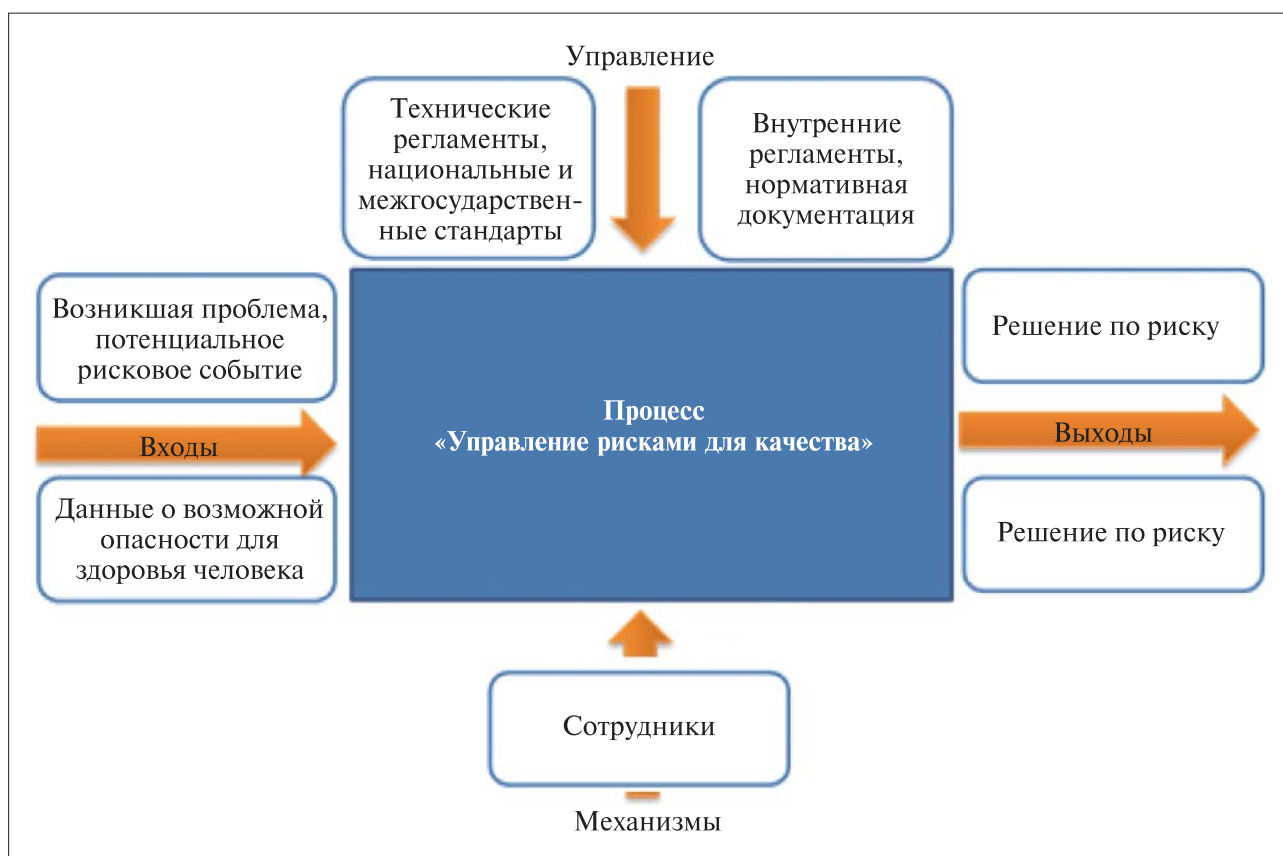


Рис. 1. Процесс управления рисками

ное мнение риск-группы не является исчерпывающим, необходима вовлеченность персонала, работающего «на местах», так как зачастую они могут отметить опасные события, незаметные руководителям подразделений.

Для эффективного внедрения процесса управления рисками в менеджмент организации целесообразно составить «Стандартную операционную процедуру» (СОП), где будут описаны цель, принципы, методология процесса и способы его документирования. Основной целью управления рисками для качества является исключение или снижение потенциального ущерба для достоверности и/или надежности получаемых в ходе исследования данных.

Для эффективного управления рисками для качества в организации, выполняющей доклинические исследования, можно сформулировать следующие принципы [5]:

- потенциальная опасность (оценку риска необходимо рассматривать по отношению к потенциальному риску для качества исследования);
- научность (оценка рисков для качества основывается на научных знаниях, опыте работы в отношении процесса);
- нормативность (процесс управления рисками должен быть направлен на соблюдение нормативных требований).

На основании перечисленных принципов строится весь процесс управления рисками для качества исследования. Общая схема процесса представлена на рисунке 1.

Входящими данными являются:

- возникшая проблема и/или вопрос, являющиеся опасным событием, в том числе предположения, выявляющие возможность риска;
- исходная информация и/или данные о возможной опасности, вреде или влиянии на достоверность получаемых данных, которые имеют отношение к общей оценке риска.

На выходе процесса получаем:

- решение по риску (принятие риска, необходимость снижения/устранения риска).

Регламентирующими документами процесса управления рисками для качества исследования могут быть:

- внешние нормативно-правовые документы (в том числе технические регламенты, национальные и межгосударственные стандарты);
- внутренние нормативные, распорядительные документы.

Механизмом процесса управления рисками для качества, преобразующим входы в выходы, являются сотрудники.

Процесс «Управление рисками» состоит из 5 этапов, представленных на рисунке 2.

1. Идентификация риска — это систематическое использование информации для выявления опасности в отношении аспекта риска или же для описания проблемы [2].

На этапе идентификации рисков для качества необходимо выделить возможные опасные события в зависимости от источника риска. Для идентификации потенциальных опасностей используются следующие методы: экспертные оценки, диаграмма

Ишикавы, научный анализ, предыдущий опыт, данные испытаний, оценки из проектов-аналогов, контрольные листки и др.

В таблице 1 приведены наиболее вероятные опасные события, возникающие в ходе доклинических исследований.

2. Анализ и оценка риска

Анализ риска — это «процесс понимания природы риска и определения уровня риска». Результаты анализа риска являются основой оценки риска и принятия решений, касающихся воздействия на риск [4]. На основании доступной информации о риске про-

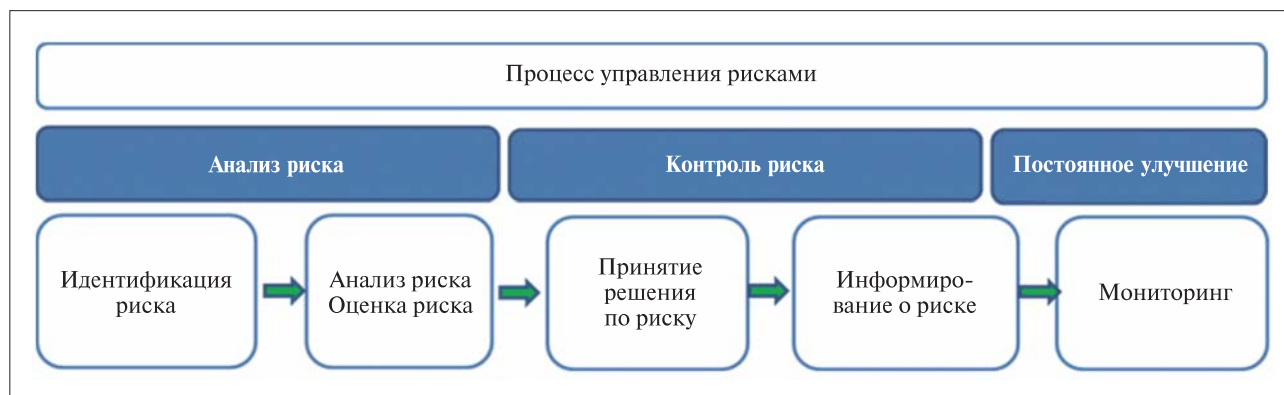


Рис. 2. Этапы процесса управления рисками

Таблица 1

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОПАСНЫХ СОБЫТИЙ И ПРИЧИН ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Источник риска	Опасное событие	Возможные причины возникновения
Лабораторные животные		Неадекватный выбор модели исследования
		Неправильный выбор животных для исследования (возраст, пол, масса)
		Ошибки рандомизации
	Болезнь/гибель лабораторных животных	Нарушение условий транспортировки
		Нарушение условий содержания
	Невозможность идентификации лабораторных животных	Корм ненадлежащего качества
Персонал	Неправильное выполнение манипуляций	Нарушение правил маркировки лабораторных животных
		Несоблюдение требований СОП
	Болезнь/травмы персонала	Недостаточная квалификация персонала
		Несоблюдение требований СанПиН, действующих в организации
Оборудование, материалы и реагенты	Сбой в работе/поломка оборудования	Несоблюдение требований безопасности при работе в лабораториях в соответствии с уровнем биобезопасности
		Несоблюдение техники безопасности
		Устаревшее оборудование
	Получение непригодных данных	Использование оборудования не по назначению
		Неправильное техническое обслуживание/его отсутствие
	Непригодные реагенты	Неправильная эксплуатация/ размещение оборудования
Неповеренное оборудование (отсутствие свидетельств о поверке)		
Объект испытания/ стандартный объект	Непригодный препарат	Неправильная эксплуатация/размещение оборудования
		Неправильная маркировка
		Нарушение условий хранения
		Истекший срок годности препарата
Документирование	Ошибки в СОП	Неидентифицируемый препарат
		Нарушение условий хранения препарата
	Потеря данных, порча записей	Неправильное приготовление
Неактуальная внешняя документация		
		Составление СОП некомпетентным сотрудником
		Несоблюдение требований к ведению и хранению записей

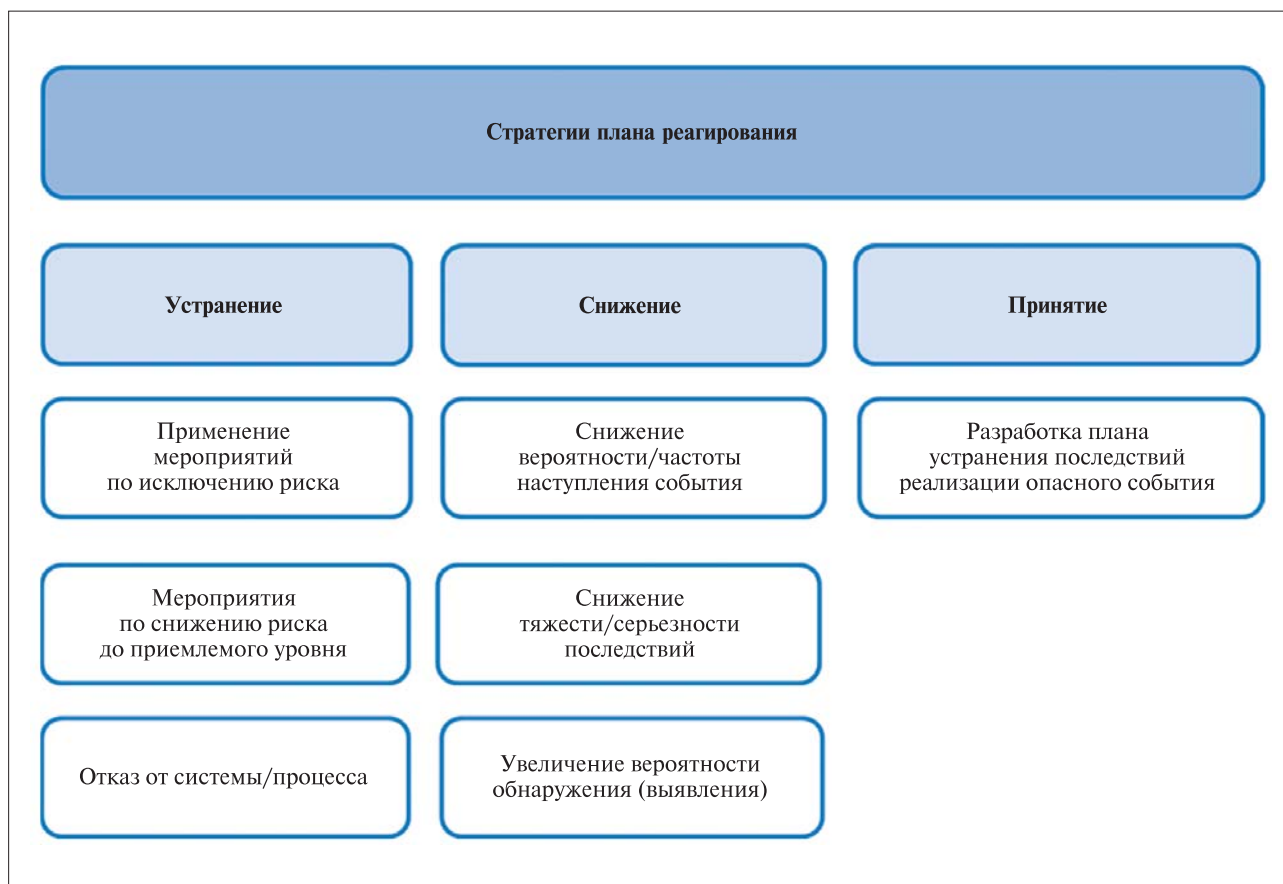


Рис. 3. Стратегии снижения риска

водится систематический качественный и/или количественный анализ выявленной опасности.

Этот процесс может носить как индуктивный, так и дедуктивный характер, а также должен быть максимально исчерпывающим. Анализ риска при проведении доклинических исследований определяет вероятность получения недостоверных данных. Результатом является выраженная качественно или количественно оценка риска, обеспечивающая ее сопоставление с критериями приемлемости рисков.

Следующим шагом процесса является оценка риска. Оценка риска — это процесс сравнения результатов анализа риска с установленными критериями риска. В процессе оценки риска определяют, являются ли риск и/или его величина приемлемыми или допустимыми. Оценка риска способствует принятию решения относительно воздействия на риск [4]. Результатом общей оценки риска является количественная оценка риска или качественное описание диапазона риска. Если риск выражен количественно, используется числовая вероятность. В качестве альтернативы риск может быть выражен по качественным признакам, таким как «высокий», «средний» или «низкий», которые следует определять настолько детально, насколько это возможно [2].

Во время количественного или качественного анализа каждый риск сравнивают с критериями, определяющими его значимость. Это помогает классифицировать риск как приемлемый или неприемлемый.

Приемлемость риска означает, что компания готова его принять. Приемлемые риски существуют, поскольку в некоторых ситуациях полностью устранить риск невозможно. Для неприемлемых рисков применяют меры, направленные на снижение риска и степени влияния.

В результате анализа и оценки рисков формируют карту оценки рисков (КОР) с указанием причин и последствий, оценок, которые определяют важность риска и перечень лиц, ответственных за мониторинг. На основании полностью составленной КОР происходит принятие решения по риску.

3. Принятие решения по риску

Этап «решение по риску» подразумевает действия, связанные с принятием решений по снижению/устранению или принятию риска. Целью решения по риску является снижение риска до приемлемого уровня.

Таким образом, цель снижения риска состоит в осуществлении ряда стратегий, представленных на рисунке 3.

Принятие решения по риску позволяет ответить на следующие вопросы:

- превышает ли риск приемлемый уровень?
- что может быть сделано для снижения или устранения риска?
- какие для этого необходимы ресурсы?
- есть ли вероятность повторных или новых рисков?

Таблица 2

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ [6, 9]

Метод оценки рисков	Применение в рамках организации ДИ	Преимущества метода	Недостатки метода
<p>FMEA/FMECA (Failure Mode Effect Analysis/ Failure Mode, Effects and Criticality Analysis)</p> <p>Анализ видов и последствий потенциальных несоответствий.</p> <p>Метод применяют для оценки рисков и возможного ущерба, вызванных потенциальными несоответствиями конструкции и технологических процессов на самой ранней стадии проектирования</p>	<p>В ДИ наиболее применим в ходе технологического проектирования процессов (планирование систем жизнеобеспечения животных, планирование оснащённости оборудованием и др.)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позволяет прогнозировать проблемы до их фактического появления и частично либо полностью их решить 2. Позволяет документально обосновать возможные риски проектирования 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Для выполнения этого анализа необходима группа исследователей разных специализаций с большим опытом работы 2. Не позволяет устанавливать взаимосвязи между разными угрозами
<p>FTA (Fault Tree Analysis)</p> <p>Анализ дерева неисправностей.</p> <p>Метод идентификации и анализа факторов, которые могут способствовать возникновению исследуемого опасного события</p>	<p>Позволяет графически смоделировать процесс, с учетом всех возможных отклонений (например, процесс получения животных или расходных материалов от поставщика)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позволяет получить визуальное отображение неисправностей 2. Можно проводить на основе качественных и количественных данных 3. Позволяет проводить анализ различных этапов исследования 4. Позволяет выявлять опасности, имеющие общую причину 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Не позволяет учитывать изменения существующей системы 2. Является статичной моделью, в которой не учитывается фактор времени 3. Применим только к бинарным состояниям (работоспособный/неработоспособный)
<p>HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points)</p> <p>Анализ рисков и критических контрольных точек.</p> <p>Позволяет построить структуру идентификации опасностей и управления всеми этапами процесса</p>	<p>Позволяет составить карту анализа опасностей и контролировать, определить числовые значения в критических точках исследования (составление внутрилабораторных норм для биохимических и гематологических показателей оценки здоровья животных)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Эффективен при проведении сложных и/или длительных исследований 2. Применим для идентификации потенциальных рисков на ранних этапах планирования исследования 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Не пригоден для оценки взаимосвязи между неисправностями и их причинами 2. Метод позволяет осуществлять регулирование только после выхода контролируемых параметров за установленные границы Недостаточно чувствителен, если контролируемый параметр приближается к недопустимому значению установленного диапазона
<p>HAZOP (Hazard and Operability Study)</p> <p>Исследование опасности и работоспособности.</p> <p>Представляет собой структурированный и систематизированный анализ запланированных или существующих процессов</p>	<p>Позволяет оценить планируемое исследование путем обсуждения на междисциплинарной комиссии и выявить причины, отклонений и несоответствий</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дает возможность идентифицировать критические для системы операции 2. Позволяет внести изменения в систему на этапе разработки с целью предупреждения опасных ситуаций 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Требуется большого количества информации об объекте оценки 2. Оценивает угрозы по компонентам/элементам без связи с другими компонентами/элементами 3. Метод основан на экспертных оценках специалистов, которым может быть сложно установить недостатки своих проектов
<p>PHA (Preliminary Hazard Analysis)</p> <p>Предварительный анализ опасностей.</p> <p>Позволяет провести идентификацию опасностей, опасных ситуаций и событий, которые могут нарушить работу или нанести вред данному виду деятельности</p>	<p>Может проводиться на ранних этапах планирования исследования, для учета общих направлений оценки риска</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Можно использовать в ситуации ограниченного количества информации 2. Может быть представлен в удобной графической форме (например, таблица, дерево) 3. Позволяет исследовать риск на самых ранних стадиях жизненного цикла объекта/процесса 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Предоставляет только предварительную информацию 2. Не является всесторонним методом и не может обеспечить получение подробной информации об опасных событиях и способах их предотвращения
<p>RRF (Risk Ranking and Filtering)</p> <p>Ранжирование и фильтрация рисков.</p> <p>Применяется для сравнения и классификации рисков</p>	<p>Позволяет оценить риски качественно и количественно, провести их анализ и выбрать наиболее важные и нуждающиеся в мониторинге. Применимо на всех стадиях исследования (например, для рационального расчета количества исследуемых объектов, животных, вспомогательных материалов)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Позволяет контролировать большое количество разнообразных и плохо поддающихся сравнению рисков 2. Дает возможность для одновременного контроля качественных и количественных рисков 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Непригоден для изменяющейся системы и систем, функционирование которых зависит от их состояния 2. Малоприменим при небольшом количестве идентифицированных угроз

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



Рис. 4. Выбор метода оценки риска

По результатам принятия решения по рискам оформляют протокол корректирующих и предупреждающих действий в соответствии с принятыми в организации требованиями, отмечая необходимый уровень контроля выполнения.

4. Информирование о риске

Информирование о риске — это обмен информацией по рискам и управлением рисками между лицами, принимающими решения, и сотрудниками компании. Стороны должны быть информированы на любом этапе процесса управления рисками [2]. Это

позволяет оценить событие с разных точек зрения, не упуская важных деталей, а также осуществлять контроль за ситуацией на всех уровнях.

5. Мониторинг рисков

Мониторинг должен быть планируемой частью процесса «управления рисками» и включать регулярную проверку и пересмотр КОР с учетом новых знаний и накопленного опыта для оценки событий, которые могут оказать влияние на первоначальное решение, связанное с процессом управления рисками для качества, независимо от того, являются ли такие

Таблица 3

УРОВЕНЬ КОНТРОЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ КОРРЕКТИРУЮЩИХ И ПРЕДУПРЕЖДАЮЩИХ ДЕЙСТВИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КАТЕГОРИИ РИСКА

	Категория риска	Характеристика	Уровень контроля корректирующих и предупреждающих действий
Неприемлемый риск	Неприемлемый	Получение недостоверных и/или ненадежных данных в ходе исследования по ключевым для спонсора исследования показателям	Выполнение работ запрещено до устранения опасности или снижения ее действия, как минимум до категории «значительного» риска. Также производится незамедлительное информирование спонсора исследования. При принятии решения о продолжении проведения исследования необходимо оформить отклонение к плану исследования
	Значительный	Изменение хода исследования или значительные нарушения в работе приборов/ оборудования, что может привести к получению недостоверных данных	Выполнение работы возобновляется только после проверки всех предусмотренных Протоколом корректирующих и предупреждающих действий мероприятий. При необходимости оформить отклонение к плану исследования
Приемлемый риск	Приемлемый	Может изменить ход исследования, но не влияет на достоверность и/или надежность получаемых данных	Контроль выполнения предупреждающих действий, запланированных Протоколом корректирующих и предупреждающих действий, осуществляется в рамках СОП «Корректирующие и предупреждающие действия». Необходимо оформить поправку к плану исследования в случае принятия решения руководителем исследования о внесении изменений в план исследования
	Несущественный	Не влияет на ход исследования и достоверность получаемых данных	

события запланированными (например, инспекции, аудиты, внедрение изменений) или незапланированными (например, основная причина при расследовании несоответствия, рекламация от спонсора исследования). Частота любого обзора должна быть основана на уровне риска. Мониторинг риска может включать пересмотр решения по принятию риска.

На этапе мониторинга рисков необходимо оценить эффективность проведения мероприятий по уменьшению/устранению рисков с учетом следующих аспектов:

а) существенность для защиты от опасных событий и эффективность разработанных мероприятий по управлению риском;

б) появление новых данных по рассматриваемому риску;

в) необходимость внесения изменений в систему управления рисками.

Таким образом, процесс управления рисками является циклическим. Причем эта цикличность наблюдается как при работе с одним риском, так и при анализе интегрального риска на уровне всей компании.

В настоящее время для внедрения процесса управления рисками в практику различных компаний накоплена серьезная методологическая база, которая активно развивалась с середины прошлого века. В руководстве ICH Q9 «Управление рисками при обеспечении качества» содержится лишь шесть наиболее распространенных методов оценки рисков, в ГОСТ Р ИСО/МЭК 31010–2011 «Менеджмент риска. Методики оценки риска» описан 31 метод оценки риска, на практике их встречается намного больше [8].

Рассмотрим наиболее часто используемые методы оценки рисков и сравним их в таблице 2.

Любой из этих методов может быть использован как самостоятельно, так и в комбинации с инструментами управления рисками или другими методами.

При выборе метода целесообразно руководствоваться следующей схемой (рис. 4).

После анализа ситуации в соответствии с предложенными критериями и преимуществами/недостатками каждого метода необходимо выбрать наиболее подходящий.

После анализа и оценки риска в соответствии с требованиями выбранного метода риску присваивают соответствующую категорию и определяют уровень контроля корректирующих и предупреждающих действий. Пример представлен в таблице 3.

ОБ АВТОРАХ

ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации». Российская Федерация, 188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмоловский, д. б/н, корп. 245.

Бурова Елена Дмитриевна. Менеджер по качеству.

Макарова Марина Николаевна. Заместитель генерального директора по науке, д-р мед. наук.

ЗАО «НПО ДОМ ФАРМАЦИИ». Российская Федерация, 188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмоловский, д. б/н, корп. 245.

Ходыно Светлана Владимировна. Руководитель службы качества, канд. мед. наук.

Гущина Светлана Валерьевна. Руководитель провизорской службы.

Макаров Валерий Геннадьевич. Заместитель директора по науке, д-р мед. наук, проф.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Бурова Елена Дмитриевна; spb.pharmacy@gmail.com

Таким образом, для достижения цели рассматриваемого процесса необходимо комплексно подходить к устранению/снижению рисков, осуществляя регулярный контроль ситуации. Это позволит избежать нежелательных последствий при проведении дальнейших клинических исследований и применении лекарственных средств [10].

ВЫВОДЫ

1) При проведении доклинических исследований необходимо проводить комплексное управление рисками для обеспечения надежности и безопасности дальнейшего исследования и применения лекарственных средств.

2) Для управления рисками целесообразно использовать методы оценки риска как самостоятельно, так и их комбинации, причем выбор метода должен основываться на анализе потребности организации, осуществляющей доклинические исследования.

3) Основным результатом управления рисками должна стать система корректирующих и предупреждающих действий, направленных на снижение риска, и обеспечение регулярного мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

- Хабибулин МН. Риск-менеджмент. Management 2015; 1(33): 4–12.
- Guidance for Industry: ICH Q9 Quality Risk Management. ICH; 2006.
- Guidance for Industry: ICH Q10 Pharmaceutical Quality System. ICH; 2006.
- ГОСТ Р 51897–2011 (Руководство ИСО 73:2009). Национальный стандарт Российской Федерации. Менеджмент риска. Термины и определения. М.: Стандартинформ; 2012.
- ГОСТ Р ИСО 31000–2010. Национальный стандарт Российской Федерации. Менеджмент риска. Методы оценки риска. М.: Стандартинформ; 2012.
- ГОСТ Р ИСО 31010–2011. Национальный стандарт Российской Федерации. Менеджмент риска. Принципы и руководство. М.: Стандартинформ; 2012.
- ГОСТ 33044–2014. Межгосударственный стандарт. Принципы надлежащей лабораторной практики. М.: Стандартинформ; 2015.
- Александров АВ. В чем цель и смысл управления рисками? Чистые помещения и технологические среды 2014; 4(52): 70–6.
- Mollah H, Baseman H, Long M. Risk Management Applications in Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing. WILEY; 2013.
- Карнищенко НН, Грачев СВ. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях. М.: Профиль-2С; 2010.

RISK MANAGEMENT FOR QUALITY ASSURANCE OF PRECLINICAL RESEARCH

E. D. Burova¹, S. V. Khodko², S. V. Gushchina², M. N. Makarova¹, V. G. Makarov²

¹ CJSC «Saint-Petersburg Institute of Pharmacy»,
188663, Kuzmolovsky, Leningradskaya region, Russia

² CJSC Research-and-Manufacturing Company «HOME OF PHARMACY»,
188663, Kuzmolovsky, Leningradskaya region, Russia

Abstract: The article discusses various aspects of risk management for quality assurance (QA) of preclinical studies of drugs. The authors analysed risk management methods and approaches, and defined relevant risk management methods to be used in preclinical studies performed according to ISO 9001 and the Good Laboratory Practice principles. The article highlights the need for holistic risk management to ensure the reliability and safety of further preclinical research. The selection of a risk assessment method should be based on the analysis of the preclinical organization's needs. The risk management activities should result in a system of corrective and preventive actions which aim to reduce risks and to assure regular monitoring.

Key words: risk management; preclinical research; risk management system; methods of risk assessment; quality assurance.

For citation: Burova ED, Khodko SV, Gushchina SV, Makarova MN, Makarov VG. Risk management for quality assurance of preclinical research. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2017; 7(1): 25–32.

REFERENCES

1. Habibulin MN. Risk-management. Management 2015; 1(33): 4–12 (in Russian).
2. Guidance for Industry: ICH Q9 Quality Risk Management. ICH; 2006.
3. Guidance for Industry: ICH Q10 Pharmaceutical Quality System. ICH; 2006.
4. State Standard 51897–2011 (ISO Guide 73:2009). Risk management. Vocabulary. Moscow: Standartinform; 2012 (in Russian).
5. State Standard ISO 31000–2010. Risk management. Principles and guidelines. Moscow: Standartinform; 2012 (in Russian).
6. State Standard ISO 31010–2011. Risk management. Risk assessment techniques. Moscow: Standartinform; 2012 (in Russian).
7. State Standard 33044–2014. Principles of good laboratory practice. Moscow: Standartinform; 2015 (in Russian).
8. Aleksandrov AV. What is the meaning and purpose of risk management? Chistye pomescheniya i tehnologicheskie sredy 2014; 4(52): 70–6 (in Russian).
9. Mollah H, Baseman H, Long M. Risk Management Applications in Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing. WILEY; 2013.
10. Karkischenko NN, Grachev SV. Manual for laboratory animals and alternative models in biomedical research. Moscow: Profile-2C; 2010 (in Russian).

AUTHORS

CJSC «Saint-Petersburg institute of pharmacy», Kuzmolovsky 245, Leningradskaya region 188663, Russian Federation.

Burova ED. Quality manager.

Makarova MN. Deputy Director-General for Scientific Work. Doctor of Medical Sciences.

CJSC Research-and-manufacturing company «HOME OF PHARMACY», Kuzmolovsky 245, Leningradskaya region 188663, Russian Federation.

Khodko SV. Head of Quality Assurance department. Candidate of Medical Sciences.

Gushchina SV. Head of pharmaceutical service.

Makarov VG. Deputy Director for Scientific Work. Doctor of Medical Sciences, professor.