

А.Э. Пихлак^{1}, В.А. Саруханов^{2**}, В.А. Логачев¹, И.А. Лисенков¹, М.Н. Аввакумова¹*

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Москва, Россия; ²ООО «Независимый исследовательский центр перспективных разработок», 115304, Москва, Россия

*Пихлак Андрей Эдуардович, E-mail: joints_spine@yahoo.com

**Саруханов Ваган Арменович, E-mail: wagan@mail.ru

♦ Разработана автоматизированная система проведения и контроля клинических исследований. Предложена архитектура системы и преимущества ее реализации с использованием инновационных микроминиатюрных компьютеров.

Ключевые слова: клинические исследования, распределенная автоматизированная система, персональные данные, микрокомпьютер (μPC)

A.E. Pikhlak¹, V.A. Sarukhanov², V.A. Logachev¹, I.A. Lisenkov¹, M.N. Avvakumova¹

THE INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN CLINICAL RESEARCH

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, 127473 Moscow, Russia;

²The Independent Research Center of Prospective Developments, 115304 Moscow, Russia

♦ Automated system for conducting and monitoring the clinical trials was developed. Proposed the system architecture and the benefits of its implementation using innovative microminiature computers (μPC).

Key words: clinical trials, distributed automation system, personal data, microcomputer (μPC)

Для оценки эффективности и безопасности нового лекарственного препарата фармацевтические компании обязаны проводить клинические исследования. Это обязательно начало выдвигаться органами здравоохранения разных стран в 60-х годах прошлого столетия после ряда катастроф с недостаточно исследованными препаратами. Многолетний мировой опыт подтверждает, что результаты исследований на биологических моделях и лабораторных животных могут быть экстраполированы на человека только в общем виде, и их нельзя использовать для подтверждения безопасности и эффективности препарата-кандидата. Такие исследования относятся к категории доклинических. Только после получения обнадеживающих результатов по этому этапу работы проводятся клинические исследования препарата. Без этих важных процедур уполномоченный орган здравоохранения не принимает решение о регистрации нового препарата.

Согласно исследованиям специалистов в области фармакоэкономики сегодня разработками в сфере лекарств и новых биологических препаратов заняты около 4300 компаний. Эти исследования дают неутешительную статистику, отмечающую два важных момента. Во-первых, огромное количество препаратов-кандидатов не доходит до регистрации. Во-вторых, затраты на исследования и разработку новых лекарственных средств существенно растут. Так с 1979 по 2005 год стоимость разработки лекарственного препарата выросла со 100 млн. долларов до 1,3 млрд. долларов США, а её длительность составляет в среднем 10—12 лет [1].

С учетом высокой стоимости клинического исследования и объема требований, предъявляемых к процедуре его проведения, максимальное внимание привлекают проблемы обеспечения конфиденциальности персональной информации и контроля проведения клинических исследований в соответствии с протоколом. Отклонение от утвержденного протокола клинического исследования или возможность компрометации личных данных участников клинического исследования могут привести к отказу от регистрации препарата-кандидата и, как следствие, к значительным финансовым потерям со стороны спонсора исследования.

На текущий момент проведение клинических исследований в РФ регламентируется множеством документов и правовых актов [2—7], соблюдение которых является обязательным. При этом отдельное внимание уделяется нормативным актам о защите персональных данных [8, 9].

Московским государственным медико-стоматологическим университетом имени А.И. Евдокимова (МГМСУ) совместно с Независимым исследовательским центром перспективных разработок (ООО «НЦПР») для эффективного решения вышерассмотренных проблем, разрабатывается Автоматизированная Система контроля проведения Клинических Исследований (АСКИ), обеспечивающая высокий уровень защищенности персональных данных участников исследования и возможность централизованного контроля соблюдения исследователями протокола исследования. В основе предлагаемой технологии проведения клинических исследований лежит ранее разработанная авторами [10, 11] Распределенная Автоматизированная Система Мониторинга Здоровья (РАСМЗ), получившая надлежащую патентную защиту [12].

АСКИ решает ряд основных проблем, с которыми сталкиваются исследователи и контролирующие органы во время проведения клинических исследований. Традиционно для этой цели используются стационарные компьютеры или ноутбуки, данные в которые вносятся с ранее заполненных бумажных форм. При первичной верификации данных, проводимых монитором исследования, осуществляется сравнение информации, находящейся в электронном виде с данными, полученными от исследователя и пациента на бумажных формах. Такой подход часто порождает большие объемы бумажной документации и может требовать присутствия монитора исследования по месту проведения клинического исследования, что приводит к дополнительным накладным расходам и увеличивает вероятность внесения ошибки при двойном вводе данных. Кроме того, стационарные компьютеры или ноутбуки, используемые при проведении клинического исследования, легко могут быть подвергнуты вирусным или хакерским атакам, что неизбежно приводит к раскрытию личных данных пациентов. Раскрытие персональных данных пациентов является недопустимым в соответствии с

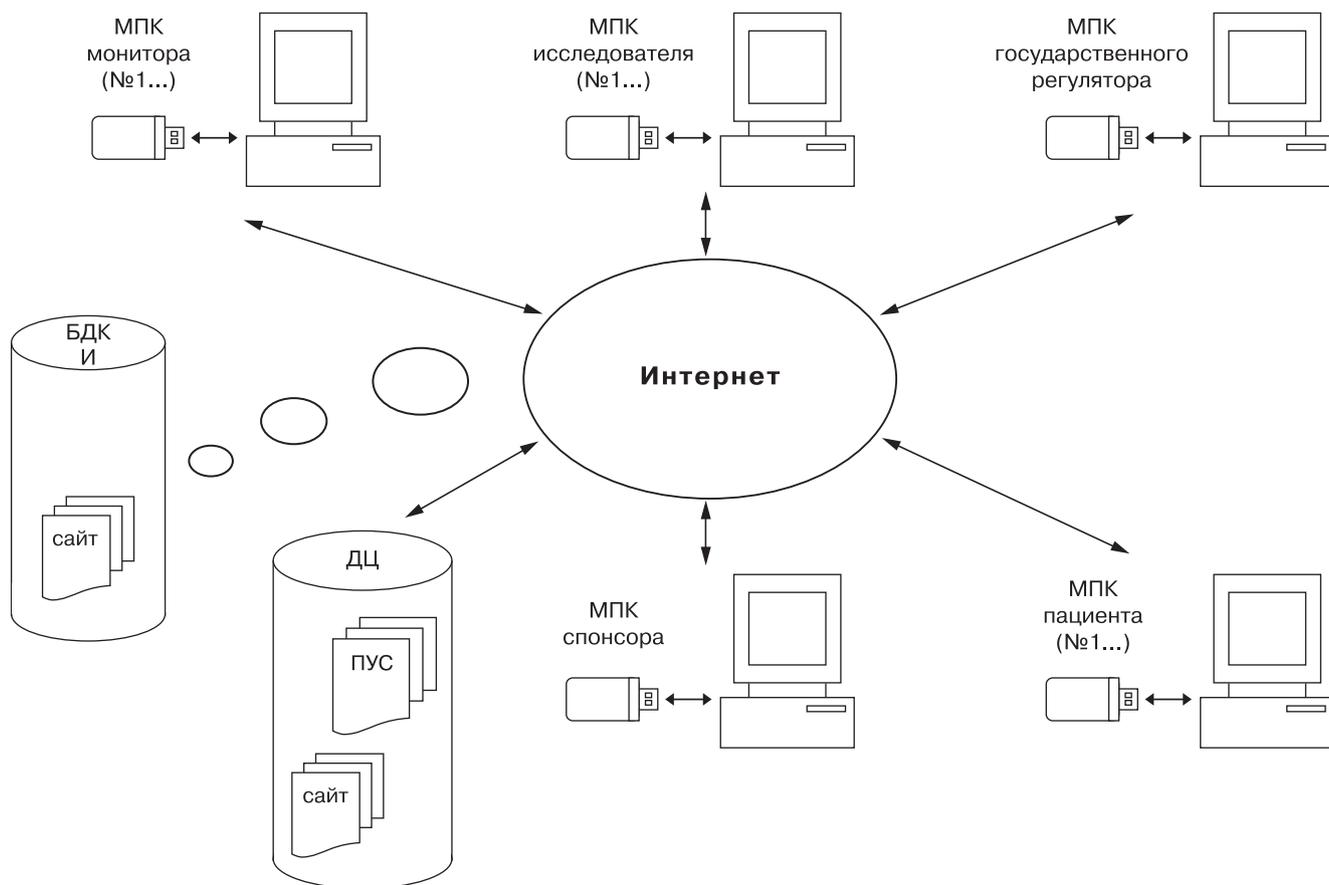


Рис. 1. Схема автоматизированной системы контроля проведения клинических исследований.

действующими нормативными актами и неизбежно приводит к отказу от регистрации препарата-кандидата.

В АСКИ рабочие места исследователя, пациента или монитора исследования базируются на изобретении российских инженеров — микроминиатюрном персональном компьютере μ PC с защитой информации [13, 14]. Это инновационный продукт, представляющий собой персональный компьютер размером с флеш USB-накопитель. Для работы с μ PC участникам исследования достаточно подключить его к любому незащищенному персональному компьютеру, который легко найти в современной развитой инфраструктуре. Такие компьютеры мы называем компьютерами-донорами, они окружают нас повсеместно: дома и на работе, в гостях и в командировке, в аэропорте и на вокзале. Подготовка или установка драйверов на компьютеры-доноры не требуется, так как μ PC при первом запуске воспринимается, как флеш-накопитель, а затем, после запуска с него всех необходимых приложений, превращается в стандартную сетевую карту. Далее взаимодействие μ PC и компьютера-донора осуществляется по шифрованному SSH протоколу, что исключает возможность влияния любых деструктивных программ, которые могут присутствовать на дисках компьютера-донора. Кроме того, в памяти компьютера-донора запускаются только приложения, хранимые в μ PC, и они лишь являются средством отображения процессов, выполняемых внутри μ PC, что не позволяет влиять на эти процессы извне.

К основным компонентам АСКИ (рис. 1) относятся центральная база данных клинических исследований (БДКИ) и доверительный центр (ДЦ), которые размещаются на разнесённых серверах. Центральная база данных является основным хранилищем всей информации, которая создается и модифицируется в процессе проведения клинического исследования. Особенностью АСКИ является взаимосвязанная работа микроминиатюрных персональных компьютеров μ PC (МПК) и доверительного цен-

тра при удаленном доступе к центральной базе данных, как показано на рис. 1. При этом стоит отметить, что удаленный доступ возможен по открытым незащищенным сетям, в том числе по Интернету, чего нельзя было реализовать стандартными методами проведения клинических исследований. Это достигается за счет применения защищенных VPN-соединений и наличия персональных удостоверяющих сертификатов (ПУС), создаваемых доверительным центром.

Каждому участнику системы выдается персонализированный МПК, который с одной стороны выполняет функцию ключа доступа, с другой — является локальным временным хранилищем данных и одновременно рабочим местом с набором всех необходимых приложений. При разработке АСКИ уделяется особое внимание гибкости системы. В случае изменения протокола клинического исследования необходимы формы ввода данных, модули обработки и алгоритмы первичной верификации данных могут быть загружены в МПК участников при их подключении к системе.

Таким образом АСКИ позволяет автоматизировать процесс проведения и контроля клинических исследований на всех этапах работы. Разрабатываемая система обеспечивает постоянный контроль за соблюдением протокола клинического исследования, предоставляет необходимые данные заинтересованным организациям и регуляторам, а также осуществляет долговременное накопление и хранение значительного объема клинических данных с их последующей статистической обработкой. Все это позволяет проводить прогнозирование эффективности и безопасности использования препарата в долгосрочной перспективе.

Использование в составе АСКИ инновационной технологии μ PC позволяет системе соответствовать самым жестким требованиям законодательных и нормативных актов о защите персональных данных, принятых в разных странах.

С учетом гибкой архитектуры и возможности модернизации программного обеспечения под конкретную задачу, разрабатываемая система является надежным и безопасным инструментом для проведения всех типов клинических исследований от начальной до конечной фазы, позволит повысить качество проведения клинических исследований, и одновременно ощутимо понизит их себестоимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. *J.DiMasi and H. Grabowski* «The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different»? *Managerial and Decision Economics*. 2007; 28 (4—5): 469—79. — ISSN 1099-1468.
2. Хельсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (версия от октября 2000 г. с поправками).
3. Гражданский Кодекс РФ от 30.11.1994 г. № 51-ФЗ в ред. от 18.07.2005 г. № 89-ФЗ.
4. Федеральный закон от 22.06.1998 г. № 86-ФЗ в редакции Федерального закона от 02.01.2002 г. № 5-93 «О лекарственных средствах» с поправками в соответствии с Законом РФ от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ.
5. ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» от 27.09.2005 г.
6. Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации» от 19.06.2003 г. № 266.
8. Федеральный закон «О персональных данных» от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ.
9. Положение об обеспечении безопасности персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных, утвержденное постановлением Правительства РФ от 17 ноября 2007 г. № 781.
10. *Пихлак А.Э., Саруханов В.А., Логачев В.А., Носовский А.М., Шувалов А.В., Лисенков И.А., Мутьева Н.А.* Инновационные компьютерные технологии в развитии персонализированной медицины. *Российский медицинский журнал*. 2013; 3.
11. *Пихлак А.Э., Саруханов В.А., Носовский А.М., Логачев В.А., Лисенков И.А., Шувалов А.В., Мутьева Н.А.* Распределенная автоматизированная система мониторинга здоровья. *Журнал «Биомедицинская радиоэлектроника»*; 2013; 3.
12. *Пихлак А.Э., Саруханов В.А., Комов И.Ю., Логачев В.А.* Распределенная автоматизированная система мониторинга здоровья. Патент на полезную модель №98104 от 27.01.2010. Опубликовано: 10.10.2010.
13. *Саруханов В.А., Комов И.Ю.* Патент на полезную модель №89256

- от 24.08.2009 «Микроминиатюрный персональный компьютер с защитой информации». Опубликовано: 27.11.2009.
14. *Wagan Sarukhanov (RU), Igor Komov (RU), Alexander Podelko (US)*. USPTO Application #20110047599 November 24, 2009 "Micro-miniature personal computer and method of using thereof".

REFERENCES

1. *J.DiMasi and H. Grabowski* «The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different»? *Managerial and Decision Economics*. 2007; 28 (4-5): 469-79. ISSN 1099—1468.
2. Declaration of Helsinki of the World Medical Association (version of October 2000, as amended) (in Russian).
3. The Civil Code of the Russian Federation of 30.11.1994 № 51- FZ, as amended from 18.07.2005 № 89- FZ (in Russian).
4. The Federal Law of 22.06.1998, № 86- FZ, as amended by the Federal Law of 02.01.2002 № 5-93 "On Drugs", as amended, in accordance with the Law of the Russian Federation of 22.08.2004 № 122- FZ (in Russian).
5. GOST R 52379-2005 "Good Clinical Practice" from 27.09.2005 (in Russian).
6. Fundamentals of the Legislation on health care from 22.07.1993 № 5487-1 (in Russian).
7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation "On Approving the Rules of clinical practice in the Russian Federation" dated 19.06.2003, the number 266 (in Russian).
8. The Federal Law "On Personal Data" on July 27, 2006. № 152- FZ (in Russian).
9. The position on the security of personal data during their processing in information systems of personal data, approved by the Government of the Russian Federation of November 17, 2007. Number 781 (in Russian).
10. *Pikhlak A.E., Sarukhanov V.A., Logachev V.A., Nosovskiy A.M., Shuvalov A.V., Lisenkov I.A., Mut'eva N.A.* The innovative computer technologies in the development of personalized medicine. *Russian Medical Journal*. 2013; 3(in Russian).
11. *Pikhlak A.E., Sarukhanov V.A., Nosovskiy A.M., Logachev V.A., Lisenkov I.A., Shuvalov A.V., Mut'eva N.A.* Distributed automated health monitoring system. *Journal «Biomedical Electronics»*; 2013; 3 (in Russian).
12. *Pikhlak A.E., Sarukhanov V.A., Komov I.Yu., Logachev V.A.* A utility model patent number 98104 from 27.01.2010. Published: 10.10.2010 (in Russian).
13. *Sarukhanov V.A., Komov I.Yu.* A utility model patent number 89256 from 24.08.2009 "micro-miniature personal computer with the protection of information." Published: 27.11.2009 (in Russian).
14. *Wagan Sarukhanov (RU), Igor Komov (RU), Alexander Podelko (US)*. USPTO Application #20110047599 November 24, 2009 "Micro-miniature personal computer and method of using thereof".

Индексы по каталогу "Роспечать"
72758 — для индивидуальных подписчиков
72759 — для предприятий и организаций

Индексы по каталогу "Пресса России"
41409 — для индивидуальных подписчиков
41413 — для предприятий и организаций

ISSN 0869-2106. Российский медицинский журнал. 2013. № 6. 1—56.

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

ISSN 0869-2106



9 770869 210001

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел./факс 8 (499) 264-00-90
E-mail: oao-meditsina@mail.ru
Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Художественный редактор
Р. Р. Катеева
Корректор *А. В. Малахова*
Переводчик *В. С. Нечаев*

ОАО «Издательство «Медицина»»

107140 Москва, ул. Верхняя Красносельская, д. 17А, стр. 1Б

Интернет-сайт ОАО «Издательство «Медицина»»:
www.medlit.ru

ЛП № 010215 от 29.04.97 г.

Сдано в набор 29.10.13. Подписано в печать 15.11.13.
Формат 60 × 88 ½. Печать офсетная
Печ. л. 8,00. Усл. печ. л. 7,84. Уч.-изд. л. 8,74. Заказ 614.
Подписной тираж номера 435 экз.
Отпечатано в ООО "Подольская периодика",
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15