Обзор литературы
УДК 614.2:006
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-1-15

РОЛЬ СТАНДАРТНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Владимир Юрьевич Старцев[1], Александр Геннадьевич Васильев[2]✉, Глеб Валентинович Кондратьев[3]

[1-3]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
[1]doc.urolog@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-1243-743X
[2]✉Keanzo@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1877-3929
[3]spbgvk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1462-6907
[3]Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Санкт-Петербург», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Клиническое исследование (КИ) – один из этапов многоэтапного процесса регистрации лекарственного препарата, особенности которого недостаточно освещены в российской медицинской литературе. Каждый исследователь самостоятельно разрабатывает алгоритмы деятельности, опираясь на собственные представления о наиболее важных аспектах успешной реализации проекта КИ.

Изучены материалы публикаций отечественной и иностранной медицинской литературы (PubMed, Scopus) за 1998–2024 гг., посвященных вопросам организации и проведения КИ в медицинских организациях. Рассмотрен опыт организации КИ в Австралии, на основании которого создан национальный стандарт операционных процедур для КИ.

Деятельность каждого члена исследовательского центра требует чёткого регламентирования с использованием стандартных операционных процедур (СОП), документов с поэтапными инструкциями для персонала, участвующего в проведении КИ. Внедрение единых СОП позволяет добиться единообразия при выполнении однотипных действий, снизить количество ошибок и повысить качество выполнения работы. СОП создаются в качестве помощника для поддержания дисциплины труда и формирования одинакового представления о последовательности рабочих шагов у всех сотрудников исследовательской команды.

Стандартизация организационного подхода при использовании СОП обеспечит валидность результатов КИ, создаст возможность обмена данными по новым лекарственным препаратам с представителями мировой медицинской общественности.

Ключевые слова: клиническое исследование, контрактная исследовательская организация, локальный этический комитет, стандартная операционная процедура, надлежащая клиническая практика

Для цитирования: Старцев В.Ю. Роль стандартных операционных процедур при проведении клинических исследований / В.Ю. Старцев, А.Г. Васильев, Г.В. Кондратьев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2025. – № 1. – С. 92-95. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-1-15.

ROLE OF STANDARD OPERATIONAL PROCEDURES IN CLINICAL RESEARCH

Vladimir Yu. Startsev[1], Alexander G. Vasiliev[2]✉, Gleb V. Kondratiev[3]

[1-3]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia
[1]doc.urolog@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-1243-743X
[2]✉Keanzo@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1877-3929
[3]spbgvk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1462-6907
[3]Railroad Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Abstract. Clinical trial is one of the stages of medication registration procedure that is rarely presented in Russian medical literature. Every researcher works out an individual algorithm based on personal opinion about the most successful realization of a clinical trial.

The authors studied domestic and foreign publications from 1998 to 2024 (PubMed, Scopus) devoted to the issues of organization and conduction of clinical trials in medical institutions. Experience of clinical trials organization in Australia has been analyzed. The National standard for operational procedures for clinical trials has been created.

Activity of each and every member of a research center requires strict regulation using standard operational procedures, manuals with gradual instructions for personnel participating in a clinical trial. Implementation of universal standards

universal procedures will allow achieving uniformity of typical actions, diminishing mistakes, improving the quality of work. Standard operational procedures are created to help to maintain discipline at work, to form a uniform approach to the sequence of different stages of work in all the members of a research team.

Standardization of organizational approach while using SOP provides validity of clinical trial results, gives a possibility to exchange data on new medications with representatives of world medical specialists.

Keywords: clinical trial, contract research institution, local ethic committee. Standard operational procedure, clinical practice

For citation: Startsev V.Yu. Role of standard operational procedures in clinical research / V.Yu. Startsev, A.G. Vasiliev, G.V. Kondratiev // Far Eastern medical journal. – 2025. – № 1. – P. 92-95. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-1-15.

Клиническое исследование (КИ) – один из этапов процесса регистрации лекарственного препарата, который проходит многоступенчатое одобрение в отделах Министерства здравоохранения РФ. На основании результатов, полученных при проведении КИ, Министерство здравоохранения принимает решение о регистрации/проведении следующей фазы исследования нового лекарственного препарата. Критериями хорошего исследования являются с одной стороны – решение важной клинической задачи, а с другой стороны надёжность доказательной базы [1]. Благодаря клиническим исследованиям происходит развитие системы здравоохранения [2].

На третьем месте, после безопасности и прав субъекта исследования, стоят данные, которые планируется получить в ходе проведения КИ, для дальнейшего использования в реальной клинической практике. Интерпретация полученных данных позволяет исследователю делать выводы об изучаемом событии [1].

В Российской Федерации действуют следующие документы, определяющие порядок проведения клинических исследований: Решение Совета Евразийской Экономической Комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» [3]; Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»; Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; Типовые правила обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 13 сентября 2010 г. № 714); Правила надлежащей клинической практики, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н); Правила надлежащей производственной практики, утвержденные приказом Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 14 июня 2013 г. № 916. Все вышеперечисленные документы отвечают на вопрос «что делать?». Вопрос «как делать?» до сих пор вызывает разнородность и противоречивость мнений, что приводит к отсутствию алгоритма КИ и стандартизации полученных данных.

Клинические исследования представляют собой не только научный процесс, но и ограниченный во времени бизнес-процесс, имеющий два независимых друг от друга раздела, клинический и организационный [4]. В отечественной медицинской литературе вопросу организации КИ уделено явно недостаточное внимание. Как следствие, каждый исследователь вынужден самостоятельно разрабатывать алгоритмы деятельности в КИ, опираясь на собственное представление о наиболее важных аспектах успешной реализации проекта. Вопрос качества получаемых данных обычно стоит на последнем месте в списке приоритетов, определяемых исследователем для планирования и составления стандартных операционных процедур (СОП). Для решения этого вопроса предлагаем рассмотреть опыт медицинских исследователей из Австралии, совместная деятельность которых привела к появлению в 2020 г. национального стандарта операционных процедур для проведения КИ на территории Австралии [5].

Материалы и методы

Изучены материалы публикаций отечественной и иностранной медицинской литературы (PubMed, Scopus) за 1998–2024 гг., посвященных вопросам организации и проведения КИ в медицинских организациях.

Результаты и обсуждение

Количество руководств по проведению КИ на русском языке крайне немногочисленно. В большинстве они описывают принципы надлежащей клинической практики, сформулированные в приказе Министерства здравоохранения № 200 н. [6]. Несомненно, эти принципы – фундамент проведения любого исследования на людях, а их исполнение позволяет обеспечить права и безопасность испытуемого. Кроме того, любая аудиторская проверка, прежде всего, оценивает выполнение этих принципов в ходе КИ. Реализация этих принципов требует создания единообразных алгоритмов, которые находят воплощение в СОП.

В 1998 году Farrell B. писал о необходимости создания моделей и методологии, которые будут приняты и опубликованы для проведения КИ. По мнению автора, решающим фактором успеха КИ всегда служит эффективная, хорошо обученная команда [7].

В состав исследовательской команды, создаваемой с учетом потребностей медицинского учреждения, включают главного исследователя, соисследователей, координаторов, администраторов, средний медицинский персонал, «дата-менеджеров» (специалисты по вводу данных в электронную систему спонсора) [8, 2].

Деятельность каждого члена исследовательского центра должна быть чётко регламентирована [5, 9]. Взаимодействия пациентов, участников исследования, и медицинского персонала происходят на фоне ежедневной рутинной практики. Эксперты «EU Clinical Trials Directive» в 2001 г. сформулировали понятие о том, что каждый член исследовательской команды медицинской организации должен участвовать в обучении и тренингах, посвящённых выполнению своих специфических задач [2]. При анализе информации, полученной от сотрудников, привлеченных к проведению 284 КИ, оказалось, что у 60 % человек стремление к повышению своего профессионального уровня для организации проведения КИ отсутствовало. Однако практически все рассчитывали получить удобный и понятный тренинг по особенностям своей работы [9].

Подобная ситуация как нельзя лучше подходит под определение СОП. Согласно определению, представленному на сайте Всемирной организации здравоохранения (далее ВОЗ), СОП – документ, в котором содержатся поэтапные инструкции, которым должен неукоснительно следовать персонал при выполнении определенных процедур КИ [10]. Внедрение единых СОП позволяет добиться единообразия при выполнении однотипных действий, снизить количество ошибок и повысить качество выполнения работы.

В 2020 г. результатом совместной работы департамента здравоохранения Квинсленда, национальной группы по рассмотрению этических вопросов проведения клинических испытаний на людях, Министерства здравоохранения Австралии и экспертного сообщества стало создание национального стандарта операционных процедур для проведения КИ на территории Австралии. Предлагаем рассмотреть варианты процедур при организации КИ с помощью СОПов (таблица).

Операционные задачи, представленные в таблице, затрагивают все процессы, происходящие при проведении КИ [5]. Остановимся подробнее на задаче № 1, (первый СОП), как «инструменте творчества» для качественного проведения КИ в медицинской организации. «СОП о СОПах» описывает процесс разработки и внедрения любой операционной процедуры необходимой для работы сотрудников исследовательской команды.

Каждый сотрудник, привлеченный для проведения КИ, может определить потребность для создания нового СОПа, затем обсудить с членами команды его необходимость и название. На общем собрании исследовательской команды определяются лица, ответственные за создание СОПа и план действий. Форма для создания СОПа должна быть единообразной и содержать информацию о его названии, текущей версии, дате принятия и ответственном лице (сотрудник, утвердивший СОП). СОП – рабочий инструмент, содержащий чёткое и понятное описание процесса, поэтому его размер не должен превышать 1-2 страниц компьютерного текста.

Таблица – Перечень операционных задач, решаемых с помощью СОП

Порядковый №	Решаемые задачи
1	Создание, внедрение и редактирование СОП (так называемый «СОП о СОПах»)
2	Посвящён определению ролей сотрудников исследовательской команды в рамках проведения КИ
3	Квалификация персонала и перечень необходимых тренингов для исследовательской команды
4	Определяет работу исследователей с «протоколом» и «брошюрой исследователя»
5	Описывает процесс коммуникации между спонсором, контрактно-исследовательской организацией, локальным этическим комитетом, исследователем
6	Посвящён процессу открытия клинического центра для участия в КИ
7	Регламентирует работу с «файлом исследования»
8	Посвящён особенностям первичной документации, используемой при проведении КИ
9	Описание процесса подписания информированного согласия
10	Изложение информации о сборе и отправке биологических образцов
11	Условия и особенности оборота исследовательского препарата в медицинской организации
12	Организация мониторинга данных и передача первичной информации, получаемой в рамках КИ

После утверждения СОП ответственному лицу требуется провести обучающий тренинг для членов исследовательской команды. Результаты обучения фиксируются в т. н. «тренинг-логе», или особой части СОП. Периодичность повторных тренингов определяется индивидуально и зависит от сложности выполняемых процессов СОП должен находиться в доступном для сотрудников центра месте рабочего офиса. Для успешной работы с СОП чрезвычайно важно получать обратную связь от пользователей СОП из числа сотрудников исследовательской команды. Рекомендовано производить ревизию актуальности СОП его первоначальным целям и задачам каждые два года [6].

Для сотрудника медицинской организации работа в КИ является, с одной стороны регламентированным, с другой – полностью творческим процессом. Создание СОП, необходимых для регулярной и результативной работы, служит квинтэссенцией этого творчества.

Выводы

1. СОП создаются не как заповеди, а в качестве помощника для поддержания дисциплины труда и формирования одинакового представления о последовательности рабочих шагов у всех сотрудников исследовательской команды.

2. Написание и исполнение СОП представляется

динамичным процессом, отражающим особенности коллектива, структуры и возможностей организации, числа исполнителей, целей и задач, которые ставит перед собой главный исследователь. В дальнейшем, на основе научно-практического поиска, нам предстоит выработать объективные показатели для оценки эффективности внедрения СОПов. Задачами предстоящего исследования послужат определение оптимальных организационных путей для качественного проведения КИ на базе лечебных учреждений, приведение регламентирующих документов к единому формату, разработка и внедрение СОПов на основании задач КИ и выбранных показателей, а также итоговая оценка эффективности их использования на примере КИ II-III фаз, проводимых у пациентов онкологического профиля. Стандартизация организационного подхода с использованием СОПов обеспечит валидность полученных результатов КИ и создаст возможность обмена данными исследования новых лекарственных препаратов с представителями мировой медицинской общественности.

Список источников

1. Кордуэлл М. К66 Психология. А – Я: Словарь-справочник / Пер. с англ. К.С. Ткаченко. – М.: ФАИР-ПРЕСС, 2000. – 448 с.
   Cordwell M. K66 Psychology. A – Z: Dictionary-reference book / Transl. from English by K.S. Tkachenko. – M.: FAIR-PRESS, 2000. – 448 p.
2. Bammer G: Enhancing research collaborations: three key management challenges // Research Policy. – 2008. – № 37. – P. 875-887.
3. Официальный сайт Евразийского экономического союза http://www.eaeunion.org. Дата обращения – 26 июня 2024 г.
   Official website of the Eurasian Economic Union http://www.eaeunion.org. date of access: June 26, 2024.
4. Francis D., Roberts I., Elbourne D.R., Shakur H., Knight R.C., Garcia J., Snowdon C., Entwistle V.A., McDonald A.M., Grant A.M., Campbell M.K. Marketing and clinical trials: a case study // Trials. – 2007. – № 8. – P. 37-40.
5. National Standard Operating Procedures for Clinical Trials including Teletrials, in Australia. 2020. Дата обращения – 26 июня 2024 г.
6. Приказ Министерства здравоохранения № 200 н. (Электронный ресурс).URL:http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201608240029. Дата обращения – 26 июня 2024 г.
   Order № 200 n of the Ministry of Health. (Electronic resource). URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201608240029. Date of access: June 26, 2024.
7. Farrell B., Kenyon S. On behalf of the UK Trial Managers' Network: A Guide to Efficient Trial Management. DOI:10.3310/2014-Trial-Managers'-Network-Guide Fourth Edition:January 2014 (Электронный ресурс). URL:http://www.tmn.ac.uk/guide.htm]. Дата обращения – 26 июня 2024 г.
8. Farrell B. Efficient management of randomised controlled trials: nature or nurture // BMJ. – 1998. – № 317. – P. 1236-1239.
9. Project Management Institute: A Guide to the Project Management Body of Knowledge, 1996. (Электронный ресурс). URL:http://www.unipi.gr/akad_tmhm/biom_dioik_tech/files/pmbok.pdf.
10. DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL: (Электронный ресурс). URL: https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2001/20/2022-01-01.
11. Всемирная организация здравоохранения. Система управления качеством в лаборатории. 01.01.2011 (Электронный ресурс).URL: https://extranet.who.int/lqsi/sites/default/files/attachedfiles/LQMS%2016-4.SOPs__0.pdf. Дата обращения – 26 июня 2024 г.
    World Health Organization. Laboratory Quality Management System. 01.01.2011 (Electronic resource). URL: https://extranet.who.int/lqsi/sites/default/files/attachedfiles/LQMS%2016-4.SOPs__0.pdf. Date of access: June 26, 2024.

Вклад авторов:
Старцев В.Ю. – генерация идеи исследования, постановка задач исследования, написание текста статьи;
Васильев А.Г. – выполнение рутинной работы по систематизации материала, написание текста статьи;
Кондратьев Г.В. – написание текста статьи.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors:
Startsev V.Yu. – generating the research idea, setting research objectives, writing the text of the article;
Vasiliev A.G. – performing routine work on systematization of the material, writing the text of the article;
Kondratiev G.V. – writing the text of the article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.01.2025.
The article was accepted for publication 12.01.2025.