WFH
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE
FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA

Клинические испытания для лечения гемофилии

Издано **Всемирной федерацией гемофилии** (ВФГ)
© World Federation of Hemophilia, 2022 г.

ВФГ приветствует перевод и распространение своих публикаций некоммерческими организациями, занятыми в сфере гемофилии/коагулопатий, в образовательных целях.

Для получения разрешения на перепечатку, распространение или перевод данной публикации просим связаться с нашим образовательным отделом по указанному ниже адресу.

Данная публикация доступна в формате PDF на сайте ВФГ: **www.wfh.org**. Дополнительные печатные экземпляры можно также заказать на сайте ВФГ или, написав по адресу ниже:

Всемирная федерация гемофили
(World Federation of Hemophilia)

1425 René-Lévesque Boulevard West, Suite 1200
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA (г. Монреаль, Квебек, Канада)
Тел.: (514) 875-7944 Факс: (514) 875-8916
E-mail: wfh@wfh.org
www.wfh.org

Всемирная федерация гемофилии не занимается медицинской практикой и ни при каких обстоятельствах не рекомендует конкретных методов лечения тем или иным пациентам. ВФГ не делает никаких явных или подразумеваемых утверждений о том, что лекарственные дозы или другие лечебные рекомендации, приведённые в данной публикации, являются правильными. По этим причинам перед применением любого из препаратов, упомянутых в данной публикации, настоятельно рекомендуем обратиться за советом к медицинскому специалисту и/или ознакомиться с печатными инструкциями фармацевтических компаний. Всемирная федерация гемофилии не выступает в поддержку отдельных лекарственных препаратов или производителей, и какое-либо упоминание названия препарата не является его одобрением со стороны ВФГ.

Что такое клиническое испытание?

В клинических исследованиях обычно участвуют добровольцы, участники или задействуют собранные у людей образцы (крови или других тканей) с целью расширения медицинских знаний. Существует два основных вида клинических исследований: **клинические испытания** (также называемые **интервенционными исследованиями**) и **наблюдательные исследования**.

Клиническое испытание – это вид исследования, в ходе которого специалисты тестируют новые способы профилактики, выявления или лечения заболеваний. Участники клинического испытания подвергаются конкретным **вмешательствам** в соответствии с подробным протоколом соответствующего клинического испытания. Такими вмешательствами могут быть медицинские продукты, такие как лекарства или устройства, хирургические процедуры или изменения в поведении, например, диета участника.

В рамках клинических испытаний новый метод лечения может сравниваться с уже существующим стандартным методом, с плацебо или отсутствием вмешательства. Клинические испытания являются основным методом, который используют исследователи, чтобы выяснить, является ли новое лечение безопасным и эффективным. Чтобы лекарственное средство стало препаратом, который могут назначать врачи, оно должно пройти ряд клинических испытаний, известных как фаза 1, фаза 2 и фаза 3. После фазы 3 данные клинических испытаний представляются в регулирующий орган, который затем определяет, следует ли разрешить применение препарата.

Содержание

Что такое клиническое испытание?.....1

Что такое наблюдательное исследование?.....2

Зачем нужны клинические испытания?.....4

Как проводятся клинические испытания?.....4

Как новые методы лечения тестируются в ходе клинических испытаний.....5

Участие в клинических испытаниях.....7

Мониторинг безопасности пациентов в ходе клинических испытаний.....8

Вопросы, которые следует задать перед участием в клиническом испытании.....11

Роли пациента и поставщика медицинских услуг в ходе клинических испытаний.....13

Приложение

Пример критериев соответствия требованиям в клиническом испытании генной терапии (фиктивный).....15

Глоссарий.....16

СУЩЕСТВУЮТ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ:

- **Профилактические испытания** – предназначены для поиска наилучших способов предотвращения заболевания у людей, которые никогда не болели, или для предотвращения рецидива заболевания у болевших. Вмешательства в профилактических испытаниях могут включать в себя лекарственные средства, витамины, вакцины или изменения в образе жизни.
- **Скрининговые испытания** – испытания новых способов выявления заболеваний или определения состояния здоровья среди населения.
- **Диагностические испытания** – исследования по сравнению тестов или процедур для диагностики определённого заболевания или состояния.
- **Испытания методов лечения** – испытания новых методов лечения, таких как лекарственные препараты, новые устройства, новые способы проведения хирургических операций или лучевой терапии.
- **Испытания по качеству жизни** – изучение способов оценки или улучшения качества жизни людей с определённым заболеванием или состоянием.

ПРИ ОПИСАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ТЕРМИНЫ:

- **Рандомизация** – процесс, в ходе которого лечение назначается участникам клинического испытания случайно, а не по выбору. Ни исследователь, ни участник не выбирают, какое лечение получит тот или иной участник.
- **Плацебо-контролируемое клиническое испытание** – клиническое испытание, в котором группа, получающая интересующий нас препарат, сравнивается с контрольной группой, получающей плацебо (средство, похожее на исследуемый препарат, но не содержащий никаких активных ингредиентов).
- **Клиническое исследование с открытой маркировкой** – вид клинического испытания, в котором и участники, и исследователи знают, какое лечение назначается участникам.
- **Простое слепое клиническое испытание** – клиническое испытание, в котором исследовательская группа знает, какое лечение принимает участник, но участники исследования не знают, какой препарат или лечение они получают.
- **Двойное слепое клиническое испытание** – вид клинического испытания, в котором ни участники исследования, ни исследователи не знают, какое лечение получают участники до завершения исследования. Только фармацевт знает, какой препарат получают участники. Подобное сокрытие предназначено для того, чтобы члены исследовательской группы и участники исследования не могли повлиять на результаты.
- **Исследование конечных критериев оценки** – в протоколе клинического исследования основной конечный критерий – это запланированный показатель результата, который является наиболее важным для оценки эффекта от вмешательства или лечения.

Что такое наблюдательное исследование?

Наблюдательное исследование – это вид исследования, в котором исследователи **наблюдают** за эффектами вмешательства в группе участников, не производя вмешательства самостоятельно. Исследователи не назначают участникам конкретные вмешательства, как в клинических испытаниях, но участники могут получать лечение, которое уже является частью их обычного медицинского обслуживания. Затем исследователи могут оценить связи между вмешательством и клиническими исходами среди людей, которые подвергаются вмешательству в рамках стандартного лечения. Такие результаты могут повлечь за собой дальнейшее исследование в рамках клинического испытания. Существует несколько различных видов наблюдательных исследований. **Регистр пациентов** – это один из видов наблюдательных исследований.

Регистр пациентов – это организованная система, в которой используются методы наблюдательного исследования для сбора данных о методах лечения, клинических результатах и благополучии населения, определяемом конкретным заболеванием, состоянием или экспозицией.

Для сообщества гемофилии важны два регистра пациентов:

WBDR
WFH WORLD BLEEDING DISORDERS REGISTRY

ВСЕМИРНЫЙ РЕГИСТР КОАГУЛОПАТИЙ

Всемирный реестр коагулопатий (ВРК (WBDR)) – это интернет-система ввода данных, которая обеспечивает платформу для сети центров лечения гемофилии по всему миру, позволяющую организовать сбор единообразных и стандартизированных данных о пациентах, а также направлять клиническую практику. С информированного согласия пациента в ВРК хранятся обезличенные данные о его заболевании, такие как тип и степень тяжести гемофилии, симптомы, лечение и клинические результаты.

Медицинские работники, участвующие в ВРК, могут использовать ВРК для отслеживания и мониторинга прогресса своего пациента и руководства его клиническим лечением. Эти обезличенные и конфиденциальные данные также могут быть использованы для того, чтобы помочь исследователям ответить на важные вопросы о неравенстве в уровне медицинского обслуживания во всем мире и содействовать продвижению инициатив в области адвокации и политики здравоохранения.

GTR
WFH GENE THERAPY REGISTRY

РЕГИСТР ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ВСЕМИРНОЙ ФЕДЕРАЦИИ ГЕМОФИЛИИ

Благодаря международному сотрудничеству ВФГ разработала всемирный регистр пациентов, получающих генную терапию, – регистр генной терапии ВФГ (РГТ(GTR)). Цель РГТ – создать надёжную, соответствующую научным критериям базу данных, доступную для всех медицинских учреждений, занимающихся лечением людей с гемофилией, которые получают генную терапию, в любой точке мира. Данные, собранные с помощью РГТ ВФГ, будут использоваться для оценки долгосрочных результатов по безопасности и эффективности генной терапии у лиц с гемофилией.

Следующая таблица может быть полезна для понимания того, чем клинические исследования отличаются от оказания медицинской помощи.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	КРИТЕРИЙ ДЛЯ СРАВНЕНИЯ	ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
Отвечает на конкретные вопросы путём проведения исследования с участием многочисленных добровольцев-испытуемых	**ЦЕЛЬ**	Удовлетворяет потребности конкретных пациентов
В целом спроектировано и сосредоточено на том, чтобы принести пользу будущим пациентам	**ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ ПОЛЬЗА**	Сосредоточено на том, чтобы принести пользу конкретным пациентам
Оплачивается разработчиками лекарственных препаратов и государственными учреждениями	**ФИНАНСИРОВАНИЕ**	Финансируется конкретными пациентами и их программами медицинского страхования
Зависит от протокола исследования	**СРОК**	Требует принятия решений в режиме реального времени
Требует информированного согласия в письменной форме	**СОГЛАСИЕ**	Может требовать или не требовать информированного согласия
Предполагает регулярную и систематическую оценку данных пациентов	**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ**	Базируется на оценке состояния пациента по мере надобности
Находится под защитой государственных учреждений, институциональных наблюдательных советов, профессиональных стандартов, информированного согласия и правовых норм	**ЗАЩИТА**	Руководствуется государственными советами по медицинской практике, профессиональными стандартами, экспертной оценкой, информированным согласием и правовыми нормами
Тестируются препараты и процедуры с недоказанной пользой для пациента	**ОПРЕДЕЛЁННОСТЬ**	Используются препараты и процедуры, признанные медицинским сообществом как безопасные и эффективные
Считается конфиденциальной интеллектуальной собственностью	**ДОСТУП К ИНФОРМАЦИИ**	Информация доступна широкой общественности через инструкцию к препарату
Результаты публикуются в медицинских журналах после завершения клинического исследования	**ПУБЛИКАЦИЯ СВЕДЕНИЙ**	Персональные медицинские записи не доступны широкой общественности

Зачем нужны клинические испытания?

Клинические испытания разрабатываются и проводятся для поиска наилучших способов диагностики, лечения и профилактики заболеваний или состояний здоровья. Прежде чем медицинское вмешательство или лечение будет одобрено регулирующим органом (таким, как Европейское агентство по лекарственным средствам – EMA или Управление по контролю за продуктами и лекарствами США – FDA) для использования пациентами, оно должно быть протестировано в ходе клинических испытаний, чтобы убедиться в его безопасности и эффективности. Некоторые распространенные причины для проведения клинических испытаний включают в себя:

Необходимость в оценке метода лечения заболевания, синдрома или состояния

- Является ли новый метод безопасным и эффективным?
- Какова новая формула лекарственного средства по сравнению с существующим препаратом?
- Является ли существующий препарат безопасным и эффективным для новой популяции пациентов (например, детей)?

Так, например, в настоящее время проводится множество клинических испытаний на различных фазах разработки, в ходе которых оценивается безопасность и эффективность генной терапии для людей с гемофилией.

Как проводятся клинические испытания?

ПРОЦЕСС КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Для того, чтобы лекарственный препарат стал средством, которое могут назначать врачи, он должен сначала пройти через ряд фаз клинических испытаний, а затем получить оценку и одобрение регулирующего органа. Каждая фаза клинических испытаний имеет свою цель, и фазы проходят в порядке от фазы 1 до фазы 4.

ФАЗА 1

Это – первый раз, когда новое исследуемое лекарственное средство испытывается на людях. Цель клинических испытаний фазы 1 – оценить безопасность и побочные эффекты, связанные с лечением. Они часто проводятся на небольшой группе здоровых добровольцев. Однако при редких заболеваниях, таких как гемофилия, испытания фазы 1 обычно проводятся на людях с гемофилией. Клинические испытания фазы 1 обычно длятся несколько месяцев, и примерно 70% лекарственных средств, протестированных в рамках фазы 1, переходят в следующую фазу. Клиническая разработка не выходит за рамки фазы 1 для остальных 30% препаратов, которые не показали свою безопасность в фазе 1.

В клинических испытаниях 1-й фазы генной терапии гемофилии принимают участие от 10 до 30 человек с гемофилией.

ФАЗА 2

Цель клинических испытаний фазы 2 – продолжить проверку безопасности и побочных эффектов, связанных с лечением, а также протестировать эффективность и определить наиболее эффективные дозировки. Испытания фазы 2 обычно проводятся на большем количестве участников, чем испытания фазы 1, и включают людей, страдающих заболеванием. В некоторых ситуациях испытания фазы 1 и фазы 2 объединяются и называются фазой 1/2. Клинические испытания фазы 2 обычно длятся от нескольких месяцев до 2 лет. По оценкам, 30% лекарственных средств, прошедших испытания в рамках фазы 2, переходят в следующую фазу. Клинические разработки не выходят за рамки фазы 2, если не доказана эффективность лечения или имеются проблемы с безопасностью.

В клинических испытаниях 2-й фазы генной терапии гемофилии участвуют от 10 до 50 человек с гемофилией. Это число меньше, чем при других заболеваниях, поскольку гемофилия – редкое заболевание. Клинические испытания I и 2 фазы часто объединяются для редких заболеваний, таких как гемофилия. Объединяя фазы испытаний, производители лекарственных средств надеются ускорить сроки разработки новых препаратов.

ФАЗА 3

Цель клинических испытаний фазы 3 – подтвердить эффективность лечения, провести мониторинг побочных эффектов и сравнить новый препарат со стандартными или аналогичными средствами. Испытания фазы 3, иногда называемые "опорными испытаниями", проводятся на большом количестве людей с заболеванием и в разных местах (в масштабе страны или на международном уровне, в зависимости от исследования). Клинические испытания фазы 3 иногда рандомизированы и зачастую проводятся в двойном слепом режиме. Клинические испытания фазы 3 обычно длятся от 1 до 4 лет и являются последним этапом перед подачей заявки в регулирующий орган для получения разрешения. Примерно 25% исследований фазы 3 переходят в фазу 4.

Данные опорного исследования фазы 3, а иногда и данные клинических исследований фаз 1 и 2 представляются на рассмотрение в регулирующий орган. Он, в свою очередь, проводит независимый анализ безопасности и эффективности терапии и принимает решение о том, разрешена ли терапия для использования пациентами или нет.

Клинические испытания 3-й фазы генной терапии гемофилии охватывают 50-150 человек с гемофилией и проводятся в исследовательских центрах по всему миру.

ФАЗА 4

Фаза 4, иногда называемая постмаркетинговыми исследованиями, проводится после того, как новая терапия получила одобрение регулирующих органов и стала доступной для пациентов. Эти исследования позволяют ученым собрать дополнительную информацию о долгосрочных рисках (включая редкие побочные эффекты) и преимуществах терапии, а также об оптимальном применении в реальных условиях.

Как новые методы лечения тестируются в ходе клинических испытаний

ФАЗЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ	ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ	ЧИСЛО УЧАСТВУЮЩИХ ИСПЫТУЕМЫХ*	ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ	ПРОЦЕНТ ПРЕПАРАТОВ, ПЕРЕХОДЯЩИХ К СЛЕДУЮЩЕЙ ФАЗЕ
ФАЗА 1	НЕСКОЛЬКО МЕСЯЦЕВ	~10-30 НЕБОЛЬШОЕ ЧИСЛО людей с гемофилией	БЕЗОПАСНОСТЬ ДИАПАЗОН ДОЗИРОВОК	±70% ИССЛЕДОВАНИЙ УСПЕШНЫ и переходят к фазе 2
ФАЗА 2	ОТ НЕСКОЛЬКИХ МЕСЯЦЕВ ДО 2-Х ЛЕТ	~10-50 НЕСКОЛЬКО БОЛЬШЕ людей с гемофилией	БЕЗОПАСНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫБОР ДОЗИРОВОК	±30% ИССЛЕДОВАНИЙ УСПЕШНЫ и переходят к фазе 3
ФАЗА 3	ОТ 1 ГОДА ДО 4 ЛЕТ	~50-150 БОЛЕЕ КРУПНАЯ ГРУППА людей с гемофилией	БЕЗОПАСНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ	±25% ИССЛЕДОВАНИЙ УСПЕШНЫ и переходят к фазе 4
В СЛУЧАЕ УСПЕХА		ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕДАЮТСЯ РЕГУЛИРУЮЩЕМУ ОРГАНУ (напр., FDA, EMA)		ОДОБРЕНИЕ СО СТОРОНЫ РЕГУЛЯТОРА
ФАЗА 4	НЕСКОЛЬКО ЛЕТ	УЧАСТВУЮТ БОЛЕЕ 100 людей с гемофилией	ДОЛГОВРЕМЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ, доступный для людей с гемофилией

*Число людей с гемофилией, принимающих участие в клинических испытаниях, меньше, чем при других заболеваниях, поскольку гемофилия является редким заболеванием.

ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ

Каждое клиническое испытание имеет подробный, всеобъемлющий план проведения называемый **протоколом**. Протокол клинического испытания разрабатывается для того, чтобы ответить на конкретные вопросы исследования и защитить здоровье участников исследования. Перед началом клинического испытания протокол рассматривается и утверждается регулирующим органом. Информация, содержащаяся в протоколе клинического испытания, включает в себя нижеследующее:

- причина проведения исследования
- исследуемая популяция – круг тех, кто может участвовать в исследовании, определяется критериями **соответствия требованиям**
  - Напоминание: под вышеуказанными критериями понимаются основные требования, которым должны соответствовать участники клинического исследования. Критерии соответствия делятся на **критерии включения** (которые необходимы для участия) и **критерии исключения** (которые не позволяют человеку участвовать). См. пример на стр. 15.
- количество участников, которые будут задействованы в испытаниях
- информация о препаратах/лекарственных средствах, которые будут использоваться, включая название и дозировку(и)
- конечные критерии исследования
- визиты в медучреждение, анализы и процедуры, необходимые для участников во время исследования, и их частота
- как долго будет длиться исследование
- информация, которая будет собрана об участниках
- меры защиты, являющиеся частью исследования, направленные на то, чтобы предотвратить риск для участников исследования

КОНЕЧНЫЕ КРИТЕРИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Программа клинической разработки нового метода терапии или вмешательства определяет, является ли новая терапия эффективной и безопасной. В протоколе клинического испытания первичный конечный критерий – это запланированный показатель результата, который является наиболее важным для оценки вмешательства или способа лечения. В зависимости от фазы клинического испытания первичный конечный критерий может быть направлен на безопасность, например, связанные с лечением нежелательные явления и/или изменения по сравнению с исходным уровнем в клинических лабораторных тестах; или же критерий может быть сфокусирован на эффективности, например, годовой частоте кровотечений или уровне фактора.

Примеры конечных критериев безопасности и эффективности в клинических испытаниях при гемофилии (включая испытания генной терапии):

КОНЕЧНЫЕ КРИТЕРИИ БЕЗОПАСНОСТИ	КОНЕЧНЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
Нежелательные явления; нежелательные явления, вызванные лечением; серьёзные нежелательные явления	Годовая частота кровотечений
Изменения клинических лабораторных показателей по сравнению с исходным уровнем	Годовая частота кровотечений в суставы
Тромбоэмболические события	Спонтанные и травматические кровотечения
Реакции наподобие гиперчувствительности	Уровни/активность фактора
Развитие ингибиторов	Использование фактора
Иммунный ответ/развитие антител	Качество жизни (опросник)
Векторные геномы в крови, моче, слюне, стуле и сперме	

Участие в клинических испытаниях

Решение об участии в клинических испытаниях необходимо тщательно обдумать и обсудить со своим врачом и членами семьи. С помощью врача вы должны взвесить преимущества и риски участия, а также необходимую для участия затрату времени.

ПРЕИМУЩЕСТВА И РИСКИ

Очень важно понимать потенциальные преимущества и риски участия в клиническом испытании.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА	ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ
Вы можете получить доступ к новому методу лечения до его появления и стать одним из первых, кто воспользуется его преимуществами	Вы можете столкнуться с нежелательными побочными эффектами нового лечения
Вы будете пользоваться поддержкой команды специалистов по лечению гемофилии, которые будут внимательно следить за вашим здоровьем	Новый метод терапии может не сработать для вас, или же вы можете получить плацебо, если это плацебо-контролируемое исследование
У вас будет возможность играть активную роль в сохранении вашего здоровья и улучшить собственную стратегию лечения гемофилии	Изучаемый новый метод терапии может оказаться не лучше, чем ваш уже имеющийся стандарт лечения
Вы можете помочь будущим пациентам с диагнозом гемофилия, внеся свой вклад в разработку потенциального метода терапии	Испытание может отнять у вас больше времени, чем ваше обычное лечение; возможно, вам придется чаще посещать врачей и сдавать анализы

ЗНАЧЕНИЕ ОЖИДАНИЙ

Потенциальным участникам клинического испытания необходимо помнить, что его целью является изучение нового метода лечения или вмешательства.

- Это означает, что **заранее неизвестно**, получит ли конкретный участник исследования пользу от участия в нём, или нет
- Лечение, получаемое в ходе клинического испытания, может сильно отличаться от обычной для участника практики лечения гемофилии
- Участие в исследовании может быть связано с неизвестными рисками

КТО МОЖЕТ УЧАСТВОВАТЬ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ?

Пациенты приглашаются к участию в клинических испытаниях через свою команду по оказанию медицинской помощи, исходя из критериев соответствия требованиям данного исследования. Под критериями **соответствия требованиям** понимаются основные требования, которые должны быть выполнены для участия в клиническом испытании. Эти критерии помогают обеспечить безопасность участников и гарантировать, что на конкретные исследовательские вопросы, прорабатываемые в рамках клинического испытания, можно будет получить точные ответы.

Каждое исследование имеет как критерии включения, так и критерии исключения.

- **Критерии включения** – это условия, которые *должны быть выполнены*, чтобы человеку можно было позволить участвовать в клиническом исследовании.
- **Критерии исключения** – это причины, по которым человеку *не* разрешается участвовать в клиническом исследовании.

Для клинических испытаний гемофилии общими факторами, определяющими соответствие требованиям, являются степень тяжести и тип гемофилии, возраст, ингибиторный статус, а также история профилактики. Каждое клиническое испытание уникально, и критерии соответствия требованиям варьируются от исследования к исследованию. Многие клинические испытания начинаются сначала на взрослых, перед тем, как изучать новый метод лечения на детях. По этой причине очень часто возраст указывается в качестве критерия включения.

ХОТИТЕ УЗНАТЬ БОЛЬШЕ О КРИТЕРИЯХ ВКЛЮЧЕНИЯ?

Люди с гемофилией, заинтересованные в участии в клиническом исследовании, проходят "процесс отбора", в ходе которого исследовательская группа определяет, соответствует ли данный человек критериям отбора для участия в исследовании. Процесс отбора будет включать изучение истории болезни и текущего медицинского состояния ЛСГ, а также обсуждение ролей и обязанностей участников, потенциальных рисков и преимуществ участия.

Важно понимать, что не у всех, кто заинтересован в клиническом исследовании, будет возможность принять в нём участие. Это может произойти потому, что какой-то аспект истории болезни человека не соответствует критериям включения в исследование (например, в исследование могут быть включены только ЛСГ определённого возраста). Кроме того, в каждом клиническом исследовании будет указано предполагаемое количество участников для запланированного набора; когда клиническое исследование наберёт необходимое количество людей, приём дополнительных участников исследования.

Рассмотрим пример (вымышленный) критериев приемлемости для клинических испытаний по гемофилии на странице 15.

Мониторинг безопасности пациентов в ходе клинических испытаний*

***ДО НАЧАЛА ИСПЫТАНИЙ**

- Разрабатывает план, в соответствии с которым будет проводиться мониторинг безопасности в ходе исследования
- Наблюдает за безопасностью и побочными эффектами на регулярной основе
- Получает текущие обновления относительно безопасности исследования

- Одобряет исследование до его начала, основываясь на протоколе исследования
- Обеспечивает руководство при подаче отчётов по безопасности

- Рецензирует исследование с целью оценки возможных выгод и рисков
- Одобряет проведение исследования в конкретном медицинском учреждении
- Обеспечивает общий надзор и мониторинг в центре проведения исследования

***В ХОДЕ ИСПЫТАНИЙ**

ЗАЩИТА ПАЦИЕНТОВ В ХОДЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ

Обеспечение безопасности пациентов имеет первостепенное значение в процессе клинических исследований. Для обеспечения безопасности участников клинических испытаний существует множество уровней утверждения и мониторинга исследований, а также система сбора и предоставления отчётности о результатах в области безопасности по ходу исследования.

Независимо от этапа клинического испытания каждое исследование должно быть рассмотрено и одобрено регулирующим органом, прежде чем в него будут вовлечены пациенты. Спонсор исследования, часто производитель исследуемого метода лечения, разрабатывает протокол исследования, который включает раздел о том, как в ходе исследования будет контролироваться безопасность терапии. Затем протокол исследования должен быть утверждён регулирующим органом, таким как Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) или Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA). После утверждения исследования и определения мест проведения исследования участвующие в нем учреждения должны запросить и получить одобрение протокола исследования в Экспертном совете больницы или центра лечения гемофилии, где оно будет проводиться.

После утверждения исследования безопасность участвующих в нем пациентов контролируется на протяжении всего исследования Независимым комитетом по мониторингу данных, спонсором или компанией-производителем исследуемого метода лечения, а также участвующими в исследовании медицинскими работниками. ЛСГ, участвующие в исследовании, также играют определённую роль. ЛСГ, участвующие в исследованиях, должны информировать исследовательскую группу в своём лечебном центре, если у них возникают какие-либо побочные эффекты или события, связанные с безопасностью.

Разрабатывает план мониторинга данных по безопасности в ходе исследования

Осуществляет мониторинг всех данных по исследованию; принимает меры при обнаружении угрозы безопасности

Оценивает пригодность пациента к участию в исследовании, чтобы подтвердить безопасность такого участия

Проводят тщательный мониторинг состояния здоровья участников

Сообщает о нежелательных явлениях спонсору и регулирующему органу

Узнаёт как можно больше о плане исследования, включая потенциальные риски и выгоды

Следуют плану исследования и сообщают о любых возможных побочных эффектах и/или причинах для беспокойства во время каждого визита в рамках исследования

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Каждый участник, желающий принять участие в клиническом испытании, должен до включения в исследование подписать форму информированного согласия (либо родитель может подписать форму согласия за своего ребёнка в случае участия несовершеннолетних). Информированное согласие предоставляет потенциальным участникам информацию об испытании и объясняет потенциальные риски и преимущества, связанные с участием в исследовании, до того, как человек примет решение об участии. Процесс получения информированного согласия включает в себя обсуждение с исследовательской группой до подписания формы.

В целом процесс получения **информированного согласия** включает в себя нижеследующее:

- Предоставление потенциальному участнику исследования достаточной информации, позволяющей принять осознанное решение об участии в клиническом испытании.
- Обеспечение полного понимания потенциальным участником предоставленной информации.
- Выделение необходимого количества времени для принятия решения об участии (возможно, несколько посещений), чтобы задать вопросы и обсудить протокол исследования с семьёй и друзьями.
- Получение добровольного согласия потенциального испытуемого на участие в исследовании.
- Предоставление информации на постоянной основе в течение проведения клинического исследования или по мере того, как этого требует испытуемый или ситуация.

Ниже приводится подробный список, составленный регуляторным органом, в данном примере – FDA (Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США). Как часть процесса получения информированного согласия, эта информация должна быть предоставлена каждому потенциальному субъекту исследования *перед* его включением в клиническое испытание:

- Заявление, объясняющее, что испытание предполагает проведение исследования.
- Объяснение целей исследования.
- Предполагаемая продолжительность участия.
- Описание всех процедур, которые будут проводиться во время включения участника в клиническое испытание.
- Информация обо всех экспериментальных процедурах, которые будут проводиться в ходе клинического испытания.
- Описание любых предсказуемых рисков.
- Любые возможные неудобства (например, инъекции, частота сдачи анализа крови и т.д.), которые могут возникнуть в результате исследования.
- Любые потенциальные преимущества, которые можно ожидать от исследования.
- Информация о любых альтернативных процедурах или способах лечения (если таковые имеются), которые могут принести пользу субъекту исследования.
- Заявление, описывающее нижеследующее:
  - Конфиденциальность информации, собранной в ходе клинического испытания.
  - Как будут храниться записи, позволяющие установить личность испытуемого.
  - Возможность того, что FDA будет проверять записи.
- Для исследований, связанных с более чем минимальным риском – информация, включающая объяснение того, доступны ли какие-либо компенсации или медицинские процедуры в случае причинения вреда здоровью, в чём они заключаются, или где можно получить дополнительную информацию.
- Участие субъектов исследования является добровольным.
- Испытуемые имеют право отказаться от терапии и не теряют при этом никаких льгот и привилегий, на которые они имеют право.
- Испытуемые могут в любое время прекратить участие в клиническом испытании, не теряя при этом положенных им льгот и привилегий.

Вопросы, которые следует задать перед участием в клиническом испытании

Для людей, рассматривающих возможность участия в клиническом испытании, очень важно узнать как можно больше об испытании, ожидаемом лечении, стоимости и команде, которая будет проводить испытание. Ожидается, что у вас возникнут вопросы, и важно, чтобы на них были даны ответы. Возможно, будет полезно заранее записать список вопросов, которые необходимо задать на встрече с исследовательской группой, проводящей клиническое испытание.

ВОТ НЕСКОЛЬКО ПРИМЕРОВ:

Цели и процедуры

- ◯ Какова цель клинического испытания?
- ◯ Если исследователи изучают экспериментальный препарат или лечение, то почему они считают, что они будет эффективны для меня?
- ◯ Кто рецензировал и одобрил исследование?
- ◯ Сколько человек будут участвовать в исследовании?
- ◯ Могу ли я общаться с другими людьми, участвующими в исследовании?
- ◯ Какие виды тестов и медицинских процедур будут проводиться?
- ◯ Будут ли тесты и процедуры одинаковыми при каждом посещении в рамках исследования или со временем они будут меняться?
- ◯ Как часто мне придётся посещать больницу или клинику? Потребуется ли в какое-либо из этих посещений остаться на ночь?
- ◯ Есть ли шанс получить плацебо?
- ◯ Если исследование пройдёт успешно, каковы будут результаты?

Потенциальные риски и выгоды

- ◯ Каковы возможные риски и выгоды от участия в программе?
- ◯ Каковы потенциальные краткосрочные и долгосрочные побочные эффекты данного лечения?
- ◯ Какие меры будут предприняты для контроля моей безопасности?
- ◯ Кто будет следить за состоянием моего здоровья во время участия в исследовании?
- ◯ Будет ли обеспечена конфиденциальность моих медицинских записей и результатов исследования?
- ◯ Если лечение мне подойдёт, смогу ли я продолжить использовать его после окончания исследования?

Практические вопросы

- ◯ Где я буду получать лечение?
- ◯ Смогу ли я общаться со своей обычной командой по оказанию медицинской помощи?
- ◯ С кем я могу связаться, если у меня возникнут вопросы во время испытания?
- ◯ Изменятся ли мои лечение и уход, если я присоединюсь к этому исследованию? Если да, то как?
- ◯ Будут ли результаты клинического испытания доступны участникам?
- ◯ Кто оплачивает и поддерживает исследование?
- ◯ Есть ли какие-либо расходы, связанные с участием в исследовании?
- ◯ Если я приму участие в данном клиническом испытании, помешает ли это мне в будущем участвовать в другом клиническом испытании?

Члены медицинской бригады играют важную роль в обеспечении того, чтобы потенциальные участники исследования полностью понимали, что будет означать участие в клиническом испытании.

КОМПОНЕНТЫ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ	УДОВЛЕТВОРЕНИЕ ПОТРЕБНОСТЕЙ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ УЧАСТНИКОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ
Предоставление потенциальному участнику исследования **информации**, достаточной для принятия обоснованного решения об участии в клиническом исследовании.	Была ли предоставлена исчерпывающая информация о клиническом испытании на **соответствующем уровне**, в надлежащем **формате** и на **языке**, наиболее удобном для участника?
Контроль **полного понимания** потенциальным участником предоставленной информации.	Существует ли процесс (например, "обратное обучение") для **подтверждения понимания** нюансов клинического испытания, включая: роль пациента, то как будет проходить испытание, частоту посещений в ходе испытания, что будет происходить во время этих посещений, общие затраты времени, потенциальные риски и преимущества участия?
Обеспечение надлежащего количества времени для того, чтобы задать **вопросы** и обсудить протокол исследования с семьей и друзьями для принятия решения об участии.	Было ли уделено достаточно **времени** для обеспечения мотивации и ответов на вопросы? Была ли предоставлена контактная информация для последующих обсуждений или вопросов? Было ли потенциальным участникам предложено обсудить клиническое испытание с близкими/выслушать альтернативные мнения до принятия решения об участии?
Получение **добровольного** согласия потенциального участника на включение в исследование.	Точно ли была донесена и понята информация о том, что участие в клиническом испытании – это **выбор самого человека**, и он не связан обязательствами участвовать в нём ни перед своей командой по оказанию медицинской помощи, ни перед кем-либо ещё?
Предоставление информации на **постоянной** основе по мере продвижения клинического исследования либо по требованию участника или по ситуации.	Существует ли **план** передачи участникам свежих данных и дополнительной информации в течение клинического испытания? Был ли этот план и **лицо, ответственное** за обновление информации, доведены до сведения участников?

ЗАМЕТКА О КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТИ

У людей, рассматривающих возможность участия в клиническом испытании, могут возникнуть вопросы о медицинской информации и конфиденциальности. **Конфиденциальность** означает сохранение в тайне индивидуально идентифицируемой информации о состоянии здоровья лиц, участвующих в клинических испытаниях. Она включает в себя записи исследований, относящиеся к идентификации (например, имя), диагнозы, прогнозы, сведения о лечении или любую другую информацию, которую можно связать с участником. В случаях, когда результаты клинического испытания публикуются в рецензируемом журнале, информация, относящаяся к пациенту, обезличивается, и в таких отчётах персональные данные сохраняются в тайне.

КТО УЧАСТВУЕТ В КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ?

В процесс клинических испытаний вовлекаются многие различные группы людей, которые имеют различные обязанности и роли. Участники и поставщики медицинских услуг играют важную роль на протяжении всего процесса клинического испытания. Важно, чтобы как участники, так и поставщики медицинских услуг полностью понимали свою роль.

Роли пациента и поставщика медицинских услуг в ходе клинических испытаний

УЧАСТНИК/ ПАЦИЕНТ	ПРОЦЕСС КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ	ПОСТАВЩИК МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ
Узнавать о процессе клинических испытаний. Спрашивать участников своей команды по оказанию медицинской помощи о возможности участия в клинических испытаниях. Искать подобные возможности на сайтах, посвящённых клиническим испытаниям (clinicaltrials.gov)	**ДОСТУП К КЛИНИЧЕСКИМ ИСПЫТАНИЯМ**	Обучать участников/предоставлять им ресурсы о клинических испытаниях в целом. Делиться информацией о потенциальных возможностях участия в клинических испытаниях.
Получать подробную информацию о деталях исследования.	**НАБОР УЧАСТНИКОВ**	Быть хорошо информированным о плане и целях исследования. Отвечать на вопросы о протоколе исследования.
Участвовать в процессе скрининга, включая любые тесты и оценки, и принимать участие в обсуждениях с членами исследовательской команды.	**ПРОТОКОЛ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ**	Определять потенциальных участников, основываясь на критериях пригодности к исследованию. Рассматривать анамнез, выполнять тесты и оценки в рамках процесса скрининга. Участвовать в обсуждениях с потенциальными участниками.
Изучать всю информацию, связанную с клиническим испытанием, включая порядок проведения, место и частоту посещений, общие временные затраты, потенциальные риски и выгоды от участия в исследовании. Составлять список вопросов и убеждаться, что на все вопросы получены ответы Обсуждать возможность участия в клиническом исследовании с близким человеком или доверенным лицом.	**ПРОЦЕСС ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ**	Предоставлять комплексную информацию о клиническом испытании в надлежащем формате, учитывая уровень образования и язык участника. Обеспечить, чтобы участники понимали все аспекты процесса клинического испытания. Уделять достаточно времени для воодушевления участников и ответов на их вопросы. Назначить контактное лицо для ответов на дальнейшие вопросы. Использовать инструмент для коллективного принятия решений с тем, чтобы направлять дискуссии между участником и командой по оказанию медицинской помощи, если это возможно.
Посещать все визиты в рамках исследования. Проходить тесты и оценки в соответствии с протоколом. Коммуницировать с исследовательской группой относительно возможных побочных эффектов или проблем. Задавать вопросы.	**ПОСЕЩЕНИЯ В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИЯ**	Проводить все оценки/измерения в рамках исследования для выявления безопасности и эффективности в соответствии с протоколом исследования. Предоставлять участникам возможность сообщать о возможных побочных эффектах, делиться своими опасениями и задавать вопросы.
Узнавать о результатах исследования и о том, как оно может повлиять на будущие исследования или оказание медицинской помощи при гемофилии.	**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**	Резюмировать результаты исследования в предпочтительном для участников формате и на предпочтительном языке. Предоставлять участникам краткое изложение результатов исследования.
По мере необходимости участвовать в долгосрочном наблюдении и/или пациентском регистре.	**ДОЛГОСРОЧНЫЙ МОНИТОРНИНГ**	Подчёркивать важность долгосрочного наблюдения и/ или участия в пациентском регистре по мере необходимости.

Ниже приведены роли и обязанности каждой из этих групп.

РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОРГАНЫ – в каждой стране есть свой регулирующий орган со своими правилами или законами относительно проведения клинических испытаний. Регулирующий орган рассматривает и утверждает протоколы клинических испытаний до начала исследований и следит за тем, чтобы все клинические испытания соответствовали государственным законодательным нормам. Регулирующий орган взаимодействует с исследователями на протяжении всего процесса клинических испытаний и в конечном итоге анализирует все данные о безопасности и эффективности программы клинических разработок, чтобы определить, следует ли утвердить новый препарат/вмешательство и сделать его общедоступным.

СПОНСОР/ИНВЕСТОР – частное лицо, компания, учреждение, группа или организация, которая берёт на себя ответственность за инициирование, управление и/или финансирование клинического испытания.

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ОРГАНИЗАЦИИ (ЭСО) – группа учёных, врачей, сотрудников, не связанных с наукой, а также специалистов по адвокации, которая рассматривает и утверждает подробный план клинического испытания. ЭСО призван защищать людей, которые принимают участие в клиническом испытании. В странах помимо США эта группа называется Этическим комитетом.

НЕЗАВИСИМЫЙ КОМИТЕТ ПО МОНИТОРИНГУ ДАННЫХ – группа независимых учёных, которые следят за безопасностью и достоверностью клинического исследования.

РУКОВОДИТЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ – лицо (лица), ответственное (ые) за клиническое испытание. Руководитель испытания, или "РИ", часто является врачом.

КООРДИНАТОР ИССЛЕДОВАНИЯ – лицо, ответственное за проведение клинических испытаний в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (НЛП) и работающее под управлением руководителя клинического испытания.

КОМАНДА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ – члены медицинской бригады, участвующие в проведении клинического испытания. В неё входят врачи, медсёстры, фельдшеры, фармацевты, учёные и другие лица, которые оказывают поддержку участникам на протяжении всего процесса клинического испытания, проводят тесты, оценку/анализы во время посещений, собирают данные и выполняют все части протокола клинического испытания.

ПАЦИЕНТЫ – лица, отвечающие критериям соответствия требованиям и участвующие в клиническом испытании.

Инструмент – канал информации о клинических испытаниях генной терапии гемофилии

Следите за ходом клинических испытаний генной терапии гемофилии с помощью **Канала информации ВФГ о генной терапии гемофилии**, чтобы отслеживать информацию о клинических испытаниях и быть в курсе текущих исследований.

Приложение

Пример 1

Пример критериев соответствия требованиям в клиническом испытании генной терапии (фиктивный)

ОТКРЫТОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ XYZ С ОДНОКРАТНЫМИ НАРАСТАЮЩИМИ ДОЗАМИ У ВЗРОСЛЫХ С ГЕМОФИЛИЕЙ B

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ	КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ
Мужчины в возрасте от 18 до 75 лет включительно	Наличие ингибитора белка FIX в семейном анамнезе или личные лабораторные данные, доказывающие развитие ингибитора белка FIX в любое время (> 0,6 единиц Бетезда в любом отдельно взятом тесте)
Установленная гемофилия B с тремя или более кровотечениями в год, требующая лечения экзогенным FIX ИЛИ использования профилактики препаратами FIX из-за частых эпизодов кровотечений в анамнезе	Документально подтверждённая аллергическая реакция на любой препарат FIX в прошлом
Активность плазменного FIX ≤ 2%	Обнаруживаемые антитела, нейтрализующие генную терапию XYZ
Отрицательный результат анализа на активный вирус гепатита C (ВГС), определяемый как отрицательный анализ на антитела к вирусу гепатита C и отрицательный (без обнаружения) тест ПЦР на рибонуклеиновую кислоту (РНК) вируса гепатита C в плазме крови; ИЛИ если анализ на антитела к вирусу гепатита C положительный необходимо иметь ≥ 2 последовательных отрицательных (без обнаружения) теста ПЦР на РНК ВГС в плазме крови с разницей не менее 3 месяцев и отрицательный результат при скрининге	Маркеры печеночного воспаления, а также явного или скрытого цирроза, о наличии которых свидетельствует одно или более из нижеперечисленных условий: • Количество тромбоцитов < 175000/мкл • Альбумин ≤ 3,5 г/дл • Общий билирубин > 1,5 x ВПН и прямой билирубин ≥ 0,5 мг/дл • Щелочная фосфатаза > 2,0 x ВПН • АЛТ или АСТ > 2,0 x ВПН (за исключением ВИЧ-инфицированных) • Биопсия печени в прошлом указывала на умеренный или тяжёлый фиброз (стадия 2 или более по шкале Метавир) • Асцит, варикозное расширение вен, варикозное кровоизлияние или печёночная энцефалопатия в анамнезе.

Глоссарий

ВМЕШАТЕЛЬСТВО – являющееся предметом клинического исследования применение препарата, процедуры или другого воздействия для профилактики или лечения заболевания, либо для улучшения состояния здоровья.

ВТОРИЧНЫЙ КОНЕЧНЫЙ КРИТЕРИЙ – в протоколе клинического испытания – запланированный показатель (или показатели) результата, который не так важен для оценки эффекта вмешательства или препарата, как первичный конечный критерий, но все же представляет интерес.

ГРУППА (ИССЛЕДУЕМАЯ ГРУППА) – в рамках клинических испытаний участников часто подразделяют на группы. Под «группой» понимается каждая совокупность или подгруппа участников клинического испытания, к которой применяется определённое вмешательство (или не применяется никаких вмешательств) в соответствии с протоколом исследования.

ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ – тип клинического испытания, в котором до завершения исследования ни участники исследования, ни исследователи не знают, какое лечение получают участники.

ДОЛГОСРОЧНОЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ – расширенное оценивание, которое продолжает некоторые из запланированных наблюдений клинического испытания после завершения активного периода наблюдения. В случае испытаний генной терапии человека это может происходить на протяжении 5-15 лет.

ЗДОРОВЫЙ ВОЛОНТЁР – человек без известных значительных нарушений состояния здоровья, участвующий в клинических исследованиях.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ – процесс, используемый исследователями для предоставления полной информации, а также разъяснения рисков и потенциальных преимуществ клинического испытания до того, как человек решит, хочет ли он в нём участвовать.

ИССЛЕДОВАНИЕ-ПРОДОЛЖЕНИЕ – часто называется открытым дополнительным исследованием или долгосрочным расширенным исследованием – это тип клинического испытания, в которое включаются участники предыдущего клинического испытания и которое предназначено для сбора дополнительных данных о безопасности и переносимости потенциального нового препарата или вмешательства в течение более длительного периода времени, чем первоначальное/основное клиническое испытание.

ИССЛЕДОВАНИЕ С ПОВЫШЕНИЕМ ДОЗЫ – тип исследования, который помогает определить оптимальную дозу нового препарата или способа лечения. В исследованиях такого типа обычно участвует небольшое количество людей, и дозу нового препарата увеличивают понемногу в разных группах участников, тщательно отслеживая вредные побочные эффекты.

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – лицо, участвующее в проведении клинического испытания или научного исследования. В число исследователей могут входить врачи, учёные, медсёстры, социальные работники и другие специалисты в области здравоохранения.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ – вид исследования, в ходе которого учёные проверяют новые способы профилактики, выявления или лечения заболевания. Участники клинического испытания могут подвергаться конкретным вмешательствам в соответствии с подробно составленным протоколом этого клинического испытания. Такими вмешательствами могут быть медицинские препараты, например, лекарства или устройства, хирургические вмешательства или изменения в поведении, такие, как диета участника. В клинических испытаниях могут сравниваться новые медицинские подходы с уже существующими стандартными подходами, с плацебо или с отсутствием вмешательства. Клинические испытания – это основной метод, который используют исследователи, чтобы выяснить, является ли новая терапия безопасной и эффективной для людей.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – медицинское исследование, в ходе которого изучаются волонтёры (включая людей с определёнными заболеваниями), данные или образцы тканей людей, направленное на то, чтобы лучше понять состояние здоровья и заболевания. Существует два основных типа клинических исследований: клинические испытания и наблюдательные исследования.

КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ – клиническое испытание, включающее в себя группу сравнения. Эта группа сравнения может получать плацебо, другое лечение или не получать никакого лечения.

КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА – группа в рамках клинического испытания, которая не получает новую изучаемую терапию.

КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ– сохранение в тайне индивидуально идентифицируемой информации о состоянии здоровья лиц, участвующих в клинических испытаниях. Она включает в себя записи исследований, относящиеся к идентификации (например, имя), диагнозы, прогнозы, сведения о лечении или любую другую информацию, которую можно связать с участником. В ситуациях, когда результаты клинического испытания публикуются в рецензируемом журнале, информация, относящаяся к пациенту, обезличивается, и в подобных отчётах соблюдается конфиденциальность.

КООРДИНАТОР КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ (КООРДИНАТОР ИССЛЕДОВАНИЯ) – лицо, ответственное за проведение клинических испытаний в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (НЛП) и работающее под управлением руководителя клинического испытания.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ – вид критериев соответствия требованиям для участия в клиническом испытании. Это условия, которые *должны быть выполнены*, чтобы человеку можно было позволить участвовать в клиническом испытании.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ – разновидность критериев соответствия требованиям. Это причины, по которым человеку не разрешается участвовать в клиническом исследовании.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ ТРЕБОВАНИЯМ – основные требования, которым должны соответствовать участники клинического исследования. Критерии соответствия делятся на критерии включения (которые необходимы для участия) и критерии исключения (которые не позволяют человеку участвовать в исследовании).

КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ – критерий, выбранный для оценки воздействия терапии или вмешательства в клиническом испытании.

МАСКИРОВКА – то же самое, что и "ослепление" в клиническом испытании. Подвергнутые маскировке исследования предназначены для того, чтобы участники и члены исследовательской команды не могли повлиять на результаты исследования.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ – термин, используемый для описания того, как лекарственный препарат или другой метод лечения производит воздействие на организм.

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – клиническое испытание, которое проводится в более чем одном медицинском учреждении.

НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – в наблюдательном исследовании учёные измеряют определённые показатели здоровья в группах участников в соответствии с планом или протоколом исследования. Исследователь не назначает участникам конкретные вмешательства (как в клиническом испытании), но участники могут получать лечение, которое уже является частью их обычного медицинского обслуживания.

НАБОР – число участников клинического испытания.

НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА – международный свод руководящих принципов, охватывающий порядок разработки, проведения, осуществления, мониторинга, аудита, регистрации, анализа и отчётности по клиническому испытанию; его целью является обеспечение защиты участников и достоверности результатов.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ – медицинская проблема, включающая в себя аномальные результаты лабораторных исследований, которая возникает во время лечения препаратом или другим методом терапии. Нежелательные явления могут быть лёгкими, умеренными или тяжёлыми. В клинических испытаниях нежелательное явление может быть вызвано и чем-то помимо исследуемого метода терапии.

НЕЗАВИСИМЫЙ КОМИТЕТ ПО МОНИТОРИНГУ ДАННЫХ – группа независимых учёных, которые следят за безопасностью и достоверностью клинического исследования.

ОТКРЫТОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ – вид клинического испытания, в котором и участники, и исследователи знают, какая терапия назначается участникам.

ПЕРВИЧНЫЙ КОНЕЧНЫЙ КРИТЕРИЙ – в протоколе клинического испытания – запланированный показатель результата, который является наиболее важным для оценки вмешательства или способа терапии.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ – степень, в которой побочный эффект терапии может быть терпим или переносим участником исследования. Это отличается от «безопасности» лечения, которая относится к медицинскому риску для человека, получающего эту терапию.

ПЛАН МОНИТОРИНГА ДАННЫХ – письменный план, в котором заранее определены и документированы мероприятия по мониторингу, направленные на защиту безопасности участников клинического испытания, обеспечения валидности собранных данных и достоверности исследования.

ПЛАЦЕБО – препарат, который выглядит как новое лекарственное средство, тестируемое в клинических испытаниях, но при этом не содержит активных ингредиентов.

ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИСПЫТАНИЕ – клиническое испытание, в котором группа, получающая интересующий нас метод терапии, сравнивается с контрольной группой, получающей плацебо (средство, похожее на исследуемый метод лечения, но не содержащее никаких активных ингредиентов).

ПОВЫШЕНИЕ ДОЗЫ – постепенное увеличение дозы или силы препарата для достижения максимального эффекта при улучшении или сохранении переносимости и во избежание вредных побочных эффектов.

ПРИМЕНЕНИЕ – в клинических исследованиях – акт применения к пациенту терапии (например, лекарственного препарата). Применение также может относиться к способу введения препарата (например, перорально, внутривенно, путем ингаляции, внутримышечно и т.д.), дозе или частоте введения.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ АНАЛИЗ – анализ данных, собранных в ходе клинического испытания до его официального завершения.

ПРОСТОЕ СЛЕПОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ – клиническое испытание, в ходе которого участники исследования не знают, какой препарат или терапию они получают.

ПРОТОКОЛ – подробный план, которому следует клиническое испытание. Включает в себя цель испытания, определяет, кто имеет право участвовать, сколько участников необходимо, устанавливает меры защиты от рисков для участников испытания, содержит подробные сведения о тестах, процедурах, препаратах, предполагаемой продолжительности исследования и о том, какая информация будет собираться.

РАНДОМИЗАЦИЯ – процесс, в ходе которого терапия назначается участникам клинического испытания случайно, а не по выбору. Ни исследователь, ни участник не выбирают, какую терапию получит данный участник.

РЕГИСТР – организованная система, в которой используются методы наблюдательного исследования для сбора данных о методах лечения, клинических результатах и благополучии населения, определяемом конкретным заболеванием, состоянием или воздействием.

РУКОВОДИТЕЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПЫТАНИЯ – лицо (лица), ответственное (ые) за клиническое испытание. Руководитель испытания, или "РИ", часто является врачом.

СЕРЬЁЗНОЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ – нежелательное явление или подозреваемая нежелательная реакция считается «серьёзной», если, по мнению исследователя, она приводит к любому из нижеперечисленных результатов: смерть, угрожающее жизни нежелательное явление, госпитализация или продление текущей госпитализации, значительная утрата способности выполнять обычные жизненные функции или врождённая аномалия/врождённый дефект.

СЛЕПОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ – тип исследования, в котором участники не знают, какую терапию они получают. В простом слепом исследовании пациенты/волонтёры не знают, какую терапию они получают, но исследовательская команда это знает. В двойном слепом исследовании ни пациенты, ни исследователи не знают о назначенной терапии (об этом знает только фармацевт). Слепое исследование помогает снизить возможность какой-либо предвзятости в результатах исследования.

СПОНСОР – частное лицо, компания, учреждение, группа или организация, которая берёт на себя ответственность за инициирование, управление и/или финансирование клинического испытания.

СТАТУС НАБОРА – статус набора участников для клинического испытания. В начале каждого клинического испытания указывается предполагаемое количество участников, запланированное для набора. Для описания статуса набора используются различные термины, такие как «пока нет набора» [исследование ещё не начало набор участников], «идёт набор» [исследование в настоящее время набирает участников], «набор по приглашению» [исследование набирает участников из популяции или группы людей, заранее определённой исследователями], «активно, не набирает» [исследование продолжается, участники подвергаются вмешательству или проходят обследование, но потенциальные участники в настоящее время не набираются и не зачисляются], и т.д.

ТИТРАЦИЯ – это процесс корректировки дозы медицинского препарата для достижения максимальной пользы (эффективности) без побочных эффектов.

ФАЗА – клинические испытания проводятся по фазам, то есть поэтапно. Каждая фаза испытания имеет конкретную цель и помогает исследователям ответить на различные вопросы.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ИСХОДНОГО УРОВНЯ – демографические, клинические и другие данные, собранные в начале клинического испытания до вмешательства, которые с течением времени могут быть использованы для сравнения с целью выявления изменений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГРУППА – исследуемая группа участников, к которым применяется предмет клинического испытания (вмешательство или препарат), в отличие от группы плацебо или контрольной группы.

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ОРГАНИЗАЦИИ (ЭСО) – группа учёных, врачей, сотрудников, не связанных с наукой, а также специалистов по адвокации, которая рассматривает и утверждает подробный план клинического испытания. ЭСО призван защищать людей, которые принимают участие в клиническом испытании. В странах помимо США эта группа называется Этическим комитетом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГРУППА – исследуемая группа участников, к которым применяется предмет клинического испытания (вмешательство или препарат), в отличие от группы плацебо или контрольной группы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ – способность препарата или вмешательства производить желаемый положительный эффект.

Спонсоры

ВФГ благодарит своих спонсоров за их щедрую финансовую поддержку, которая позволяет нам разрабатывать образовательные ресурсы для пациентов и медицинских работников во всём мире.

Всемирная федерация гемофилии
(World Federation of Hemophilia)

1425 René-Lévesque Blvd. West,
Suite 1200, Montréal,
Québec H3G 1T7
CANADA (г. Монреаль, Квебек, Канада)
Тел.: (514) 875-7944
Факс: (514) 875-8916
wfh@wfh.org

www.wfh.org

WFH
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE
FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA