

Пациентам о клинических исследованиях

Клинические исследования лекарственного средства являются необходимым этапом разработки любого нового препарата, или расширения показаний для применения зарегистрированного лекарственного средства. На начальных этапах разработки лекарственных средства проводятся так называемые доклинические исследования, целью которых является изучить фармакологические, биологические, токсикологические и иные свойства лекарственного средства на тканях *in vitro* или на лабораторных животных. Целью этих исследований является получение научными методами оценок и доказательств эффективности и безопасности лекарственных средств. Но достоверно предсказать действие новой субстанции на человеческий организм на основании эксперимента на животных невозможно. В последнее время активно разрабатываются компьютерные программы, стимулирующие поведение нового вещества в организме человека, однако они еще очень далеки от того, чтобы их результаты убедительно доказывали эффективность и безопасность лекарственного средства.

Поэтому для регистрации нового препарата необходимо провести несколько десятков клинических исследований.

Так что же такое клиническое исследование (клиническое испытание) лекарственного средства?

Клиническое исследование – это изучение безопасности и/или эффективности исследуемого препарата у человека для выявления или подтверждения его клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств, побочных эффектов и/или для изучения его всасывания, распределения, биотрансформации и выведения.

Решение о начале клинического исследования принимает **Спонсор/Заказчик**, который несет ответственность за организацию, контроль и/или финансирование исследования. Как правило, спонсором являются фармацевтические компании – разработчики лекарственных средств. Ответственность за практическое проведение исследования возложена на **Исследователя** (врача или группу врачей). Врач-исследователь должен постоянно помнить о двух принципиальных моментах:

- данные, собираемые в ходе исследования должны быть достоверными, т.е. точно отражать сделанные врачом наблюдения;
- методы получения этих данных не должны подвергать излишнему риску участвующих в исследовании пациентов, человеческие права которых необходимо строго соблюдать.

Клинические исследования должны проводиться в соответствии с основополагающими этическими принципами, заложенными Хельсинкской Декларацией ВМА и отраженными в GCP (**Good Clinical Practice** -Надлежащая Клиническая Практика) и действующих нормативных требованиях. До начала клинического исследования должна быть проведена оценка соотношения прогнозируемого риска с ожидаемой пользой для субъекта исследования (пациента) и общества. Права, безопасность и благополучие субъекта исследования имеют первостепенное значение и должны над интересами науки и общества.

Клиническое исследование должно быть научно обосновано, подробно и ясно описано в **протоколе исследования**. До включения пациента в клиническое исследование от него должно быть получено **добровольное**

информированное согласие.

Поиск лекарства начинается с выявления молекулы-мишени, играющей ключевую роль в развитии заболевания. Затем подбирается химическое вещество, способное так видоизменить эту «мишень», чтобы задержать болезнь или вылечить. Потенциальное лекарство испытывается на животных. После одобрения результатов этой работы уполномоченные органы дают разрешение на проведение клинических исследований. Обычно лекарственное средство проходит четыре фазы клинических испытаний.

Фаза I.

Первый опыт применения нового активного вещества у человека. Чаще всего исследования начинаются у добровольцев (взрослые здоровые мужчины). Главная цель исследований I фазы – решить, стоит ли продолжать работу над новым препаратом и, если удастся, установить дозы, которые впоследствии будут использованы у пациентов во время II фазы клинических испытаний. В ходе I фазы исследователи получают предварительные данные о безопасности препарата и делают первое описание его фармакокинетического и фармакодинамического профиля у человека.

Исследования I фазы проходят с участием небольшого числа добровольцев; в среднем **от 4 до 24 человек** (до 80 человек в течение всей I фазы), каждое из исследований проводится в одном центре и длится несколько дней, максимум недель. Состояние здоровья субъектов исследования тщательно контролируется медицинским персоналом; обычно добровольцы находятся под круглосуточным наблюдением. Иногда повышенная токсичность препарата (например, для лечения рака или СПИДа) делает проведение таких исследований у здоровых добровольцев неэтичным. Тогда они проводятся с участием пациентов, страдающих соответствующим заболеванием. Обычно эти исследования проходят в специализированных учреждениях.

Фаза II.

Это первый опыт применения препарата у пациентов с заболеванием, для лечения которого его предполагается использовать. В ходе исследований необходимо убедиться в активности исследуемого вещества, оценить краткосрочную безопасность, установить популяцию пациентов, режим дозирования, выяснить зависимость эффекта от дозы, определить критерии оценки эффективности и т.д. Испытания проводятся на ограниченном числе пациентов (**100–300 человек**), за которыми осуществляется тщательное наблюдение, иногда в стационаре. Главная цель – привести убедительные доказательства эффективности и безопасности нового препарата. Результаты базовых исследований служат основой для планирования исследований III фазы и в значительной степени влияют на решение о регистрации препарата.

Фаза III.

Многоцентровые испытания с участием больших (и, по возможности, разнообразных) групп пациентов (**в среднем 1000–3000 человек**). В последнее время появился термин "мегаисследования" (megatrials), в которых могут принимать участие свыше 10000 пациентов. Исследования III фазы проводят с целью получения дополнительных данных о безопасности и эффективности различных форм препарата. При этом изучают характер наиболее частых нежелательных реакций, клинически значимые лекарственные взаимодействия, влияние возраста, сопутствующих состояний и

т.д. Условия исследований максимально приближены к нормальным условиям применения препарата. Данные, полученные в клинических испытаниях III фазы, являются основой для создания инструкции по применению препарата.

Фаза VI.

Исследования проводятся после начала продажи препарата с целью получить более подробную информацию о безопасности и эффективности, различных лекарственных формах и дозах, длительном применении в различных группах пациентов и при различных факторах риска и т.д., и, таким образом, более полно оценить стратегию применения лекарственного средства. В исследованиях принимает участие большое число пациентов, что позволяет выявить ранее неизвестные и редко встречающиеся нежелательные явления.

Материал подготовлен по книге "Клинические исследования", О.Г. Мелихов, изд-во Атмосфера, Москва, 2003