КАЗНУ ИМ. АЛЬ-ФАРАБИ · ФАКУЛЬТЕТ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Биоэтика · Лекция 4

Организационные аспекты проведения клинических исследований

Часть 2. От фазы I до публикации: кто, что и в каком порядке делает

Раушанова А.М.
и.о. профессора кафедры ЭБиДМ ФМиЗ КазНУ им. аль-Фараби

Алматы · 2026

О ЗАНЯТИИ

Цель и вопросы занятия

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ

Познакомить с организацией клинических исследований: фазами, участниками, документацией, стандартами GCP, мониторингом, контролем безопасности и этикой публикации.

РАССМАТРИВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

1. Четыре фазы клинических исследований
2. Участники: спонсор, исследователь, CRO
3. Протокол исследования и информированное согласие на практике
4. GCP — надлежащая клиническая практика
5. Регуляторное разрешение, регистрация, мониторинг
6. Данные и биостатистика: рандомизация, ослепление
7. Нежелательные явления: AE, SAE, DSMB; этика публикации

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Что ожидаем по итогам занятия

Знать

- фазы клинических исследований и их задачи
- роли спонсора, исследователя, CRO и этического комитета
- принципы GCP

Уметь

- описывать структуру протокола
- различать НЯ и СНЯ и порядок сообщения о них
- оценивать соблюдение этики публикации

Владеть

- навыком планирования организационных этапов исследования

Результаты занятия — часть итоговых компетенций цикла: распознать этическую проблему, проанализировать её с позиций принципов и норм права и принять обоснованное решение.

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ПРЕПАРАТА

Четыре фазы клинических исследований

ФАЗА I

Десятки

здоровых добровольцев

Безопасность, дозы, фармакокинетика

ФАЗА II

Сотни

пациентов

Эффективность и подбор дозы

ФАЗА III

Тысячи

пациентов, много центров

Подтверждение эффективности перед регистрацией

ФАЗА IV

После

регистрации

Долгосрочная безопасность в реальной практике

КТО ЗА ЭТИМ СТОИТ

Участники клинического исследования

Спонсор

Инициирует, финансирует и несёт ответственность за исследование

Исследователь

Проводит исследование на базе, отвечает за пациента

CRO

Контрактная исследовательская организация — управляет процессом

Монитор

Проверяет соблюдение протокола и качество данных

Этический комитет

Независимо оценивает и одобряет протокол

Регулятор

Государственный орган: разрешение и регистрация препарата

ГЛАВНЫЙ ДОКУМЕНТ

Протокол исследования: конституция проекта

Протокол — детальный план: цель, дизайн, методология, статистика и организация исследования.

Любое отклонение от него требует одобрения этического комитета.

- ✓ Обоснование и цели исследования
- ✓ Критерии включения и исключения
- ✓ Дизайн, рандомизация, ослепление
- ✓ План статистического анализа
- ✓ Процедуры безопасности пациентов

НА ПРАКТИКЕ

Информированное согласие: как не превратить в формальность

Так не работает

Десять страниц медицинских терминов, подписанных за пять минут в коридоре

Так правильно

Разговор с врачом, время на размышление, возможность задать вопросы и отказаться без последствий

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ

GCP — надлежащая клиническая практика

Права участников

Приоритет безопасности и благополучия выше интересов науки

Достоверность данных

Точная регистрация, хранение и проверяемость всех результатов

Квалификация

Исследователи обучены, оборудование и процедуры соответствуют стандарту

> **ICH GCP** — общий язык для регуляторов Европы, США и Японии с 1996 года

ПРАВОВОЕ ПОЛЕ

Регуляторное разрешение и регистрация

1

Разрешение уполномоченного органа

Проверка досье препарата и плана исследования до первого пациента

2

Регистрация в реестре

Публичная запись исследования — условие прозрачности и последующей публикации результатов

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Мониторинг: четыре визита жизни исследования

1 → 2 → 3 → 4

1 До старта

Оценка готовности центра, персонала, оборудования

2 Инициация

Обучение команды протоколу перед первым пациентом

3 Текущий мониторинг

Регулярная сверка данных, контроль отклонений

4 Закрытие

Проверка полноты документации и архивирования

ДОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ

Данные и биостатистика: где рождается доказательство

Рандомизация

Случайное распределение по группам исключает субъективный отбор

Ослепление

Пациент и/или врач не знают, кто получает препарат, а кто плацебо

Размер выборки

Рассчитывается заранее — достаточен для статистически значимого вывода

CRF и база данных

Индивидуальная регистрационная карта фиксирует каждый визит пациента

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕВЫШЕ ВСЕГО

Нежелательные явления: система раннего предупреждения

AE

Adverse Event

нежелательное явление

Любое нежелательное медицинское событие у участника — регистрируется всегда

SAE

Serious Adverse Event

серьёзное нежелательное явление

Сообщается спонсору и этическому комитету в течение 24 часов

DSMB

Data and Safety Monitoring Board

независимый комитет по мониторингу данных и безопасности

Может досрочно остановить исследование

ПОСЛЕДНИЙ ШАГ

Этика публикации: обязанность рассказать правду

Публикуются все результаты

Отрицательный результат так же ценен, как и положительный — его сокрытие искажает науку

Честное авторство

Указаны только те, кто внёс реальный интеллектуальный вклад

ИТОГИ

Клиническое исследование — система, где наука и этика проверяют друг друга на каждом шаге

01

Протокол и GCP

задают порядок

02

Этический комитет и согласие

защищают участника

03

Мониторинг и честная публикация

обеспечивают доверие к результату

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопросы для обсуждения материала

1. Почему в фазе I участвуют в основном здоровые добровольцы и когда это правило не соблюдается?
2. Как распределяется ответственность между спонсором, исследователем и CRO?
3. Зачем регистрировать исследование в реестре до включения первого пациента?
4. Что должен сделать исследователь при развитии серьёзного нежелательного явления?
5. В каких случаях DSMB может досрочно остановить исследование?
6. Почему неопубликованный отрицательный результат — этическая проблема?
7. Какие критерии авторства нужно соблюдать при публикации результатов?