



**ИНФОРМАЦИЯ
ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ**

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

**КАКИМ МОЖЕТ БЫТЬ ВКЛАД
ПАЦИЕНТОВ В РАЗРАБОТКУ НОВЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ?**

**ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО МУКОВИСЦИДОЗА
СЕТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ WWW.ECFS.EU/CTN**



Острова
Благотворительный
фонд

Перевод: О.В. Кидготко

Научные редакторы: д.м.н. Гембицкая Т. Е., к.м.н. А.В. Орлов

Верстка: студия «Арбуз»

Брошюра переведена и издана Благотворительным фондом «Острова»
Санкт-Петербург, 2014 г.

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Информация, содержащаяся в данной информационной брошюре ECFS-CTN «Клинические испытания при муковисцидозе: Информация для пациентов» предназначена исключительно для целей общей информации. ECFS-CTN не дает никаких утверждений или гарантий какого либо рода полноты, точности, надежности, пригодности или доступности в отношении содержания данной информационной брошюры. Следовательно, какое-либо доверие в отношении данной информации является строго предметом собственного риска.

Ни при каких обстоятельствах авторы не несут ответственность за какой-либо убыток или ущерб, включая косвенный или последующий убыток или ущерб, каким бы он ни был, возникший в результате потери данных или доходов в результате использования данной информации или в связи с ней.

В данной информационной брошюре предложены ссылки на другие вебсайты, не находящиеся под контролем Сети клинических испытаний Европейского общества муковисцидоза (ECFS-CTN). Авторы не имеют права контролировать природу, содержание и доступность этих сайтов. Включение каких-либо ссылок не обязательно подразумевает рекомендацию или передачу выраженных в них точек зрения.

ECFS-CTN@uzleuven.be

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Типы лекарственных средств и методов.....	6
Что представляет собой клиническое испытание, каковы его цели?.....	8
Что представляет собой процесс разработки нового лекарственного средства?.....	8
Почему детей также включают в клинические испытания?.....	10
Как гарантируется добровольное участие?.....	11
Как осуществляется мониторинг безопасности?.....	12
О чем меня попросят при участии в клиническом испытании?.....	14
Что следует учитывать людям перед участием в испытании?.....	16
В чем состоит роль Сети клинических испытаний Европейского общества муковисцидоза?.....	17
Что мне следует делать, если я желаю участвовать в клиническом испытании? Как узнать о предстоящих и проходящих клинических испытаниях?.....	18
Словарь.....	19
Ссылки и дополнительная информация.....	22
Список веб-сайтов для некоторых национальных ассоциаций CF (организаций пациентов) в Европе.....	23

ВВЕДЕНИЕ

Задачей данной брошюры является объяснить, как разрабатывают новое лекарственное средство, и как пациенты с муковисцидозом (*CF*; от англ. *cystic fibrosis*) могут помочь продвижению этого исследования максимально быстрым и безопасным способом.

Муковисцидоз (*CF*) является наследственным заболеванием. Основными симптомами являются рецидивирующие легочные инфекции и плохое пищеварение. Ранняя диагностика (в детстве), соблюдение определенных условий лечения, питания, занятий кинезитерапией, использование современных лекарственных средств, позволили значительно увеличить выживаемость этих пациентов (до 40 и более лет). Тем не менее, это заболевание сокращает продолжительность жизни. По мере ухудшения состояния здоровья пациента, сложность и стоимость лечения возрастает, а качество жизни снижается. Эта болезнь встречается во всем мире у мужчин и женщин и является наиболее распространенным, угрожающим жизни наследственным заболеванием, поражающим европейцев. Тем не менее, его считают редким (или «орфанным»)

заболеванием. Среди 27 стран ЕС частота встречаемости составляет 0,74 на 10000, и около 30000 пациентов с *CF* зарегистрировано в 35 европейских странах.

Генетическая причина заболевания известна на протяжении 20 лет и состоит в ошибках в обеих копиях гена, кодирующего белок, являющийся трансмембранным регулятором муковисцидоза (*CFTR*; от англ. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Муковисцидоз в действительности является аутосомно-рецессивным заболеванием. Встречается у обоих полов («аутосомный» означает, что ген не локализован на половых хромосомах). «Рецессивный» означает, что заболеванием страдают только люди с ошибкой в обеих копиях гена *CFTR*. Люди, страдающие *CF*, следовательно, наследуют аномальный ген *CFTR* от обоих родителей. Родители здоровы, они несут только одну аномальную копию гена *CFTR*. Их называют носителями. Когда оба родителя несут аномальную копию гена *CFTR*, при каждой беременности существует вероятность поражения плода 1/4.

При CF существует нарушение генетического кода и белок, называемый CFTR, неспособен к правильному функционированию.

Белок *CFTR* дает возможность транспорта солей в различные органы. В дыхательных путях, когда белок *CFTR* не функционирует правильно, секрет слизистых желез становится очень вязким, вдыхаемые бактерии и другие болезнетворные микроорганизмы плохо выводятся и вызывают хроническую инфекцию дыхательных путей. В пищеварительной системе аномальный транспорт солей в результате приводит к нарушению секреции пищеварительных ферментов, встречаются проблемы при пищеварении и недостаточная масса тела.

Знания о том, каким образом ошибка в гене приводит к отсутствию или дисфункции белка, открывают новую эру исследований. Идентифицировано несколько низкомолекулярных химических соединений, способных преодолеть основной дефект *CF* в культурах клеток. В настоящее время эти новые стратегии лечения проходят оценку на пациентах. Кроме

того, также остается важным исследовать, как усовершенствовать лечение легочной инфекции и компенсировать проблемы с пищеварением.

В случае редкого заболевания, подобного *CF*, фармацевтическим фирмам известно, что потенциальный рынок для продажи лекарственных средств относительно невелик. К счастью, изданы законы в поддержку исследования редких заболеваний и возможных методов лечения.

В 2008 г. достигнут рубеж в борьбе против *CF*. Впервые было открыто большое количество лекарственных средств, нацеленных на коррекцию причины заболевания. Их называют «препаратами, модифицирующими течение заболевания», они являются нетоксичными, хорошо переносятся и обладают некоторой эффективностью в исследованиях малого и среднего масштаба. Эти лекарственные средства, а также другие новые лекарственные средства, замедляющие прогрессирование заболевания, в настоящее время необходимо тестировать на большом количестве пациентов.

ТИПЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ

МОДУЛЯТОРЫ CFTR

Эти терапевтические средства нацелены на корректирование дисфункции дефектного белка CFTR. Существует три возможных механизма действия, относящихся к определенным подгруппам генетических мутаций в гене CFTR. Эти терапевтические средства перспективны, поскольку действуют на лежащий в основе дефект (так называемые «препараты, модифицирующие течение заболевания»). Это означает, что они нацелены на корректирование причины CF, а не только его дальнейших последствий, подобных легочным инфекциям. Примерами средств, которые в настоящее время исследуются на пациентах, являются VX-770 и VX-809 (Vertex) и Ataluren® (PTC Therapeutics).

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЖИДКОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Эти терапевтические средства нацелены на белки, отличающиеся от CFTR, обладающие сходной функцией (перемещение солей внутрь и наружу клетки). Это может привести к лучшему увлажнению и очищению слизистой оболочки дыхательных путей.

РАЗЖИЖЕНИЕ СЕКРЕТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Хорошо известной является рЧ ДНКазы или Пульмозим®.

рЧ ДНКазы разрушает определенные участки слизистого секрета, в результате чего мокрота становится менее вязкой. Это лекарственное средство появилось в продаже после многих лет тестирования на обширных группах пациентов с CF. Гипертонический раствор соли (NaCl) также доступен в качестве лекарственного средства, а несколько других препаратов находится в фазе клинического испытания.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Эти лекарственные средства нацелены на уменьшение воспалительного процесса в легких, используя несколько способов. Примером такого препарата является ибупрофен. Несколько других молекул проходит тестирование в клинических испытаниях.

ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ СРЕДСТВА

Эти лекарственные средства представляют собой антибиотики, которые атакуют микроорганизмы, вызывающие острые и хронические

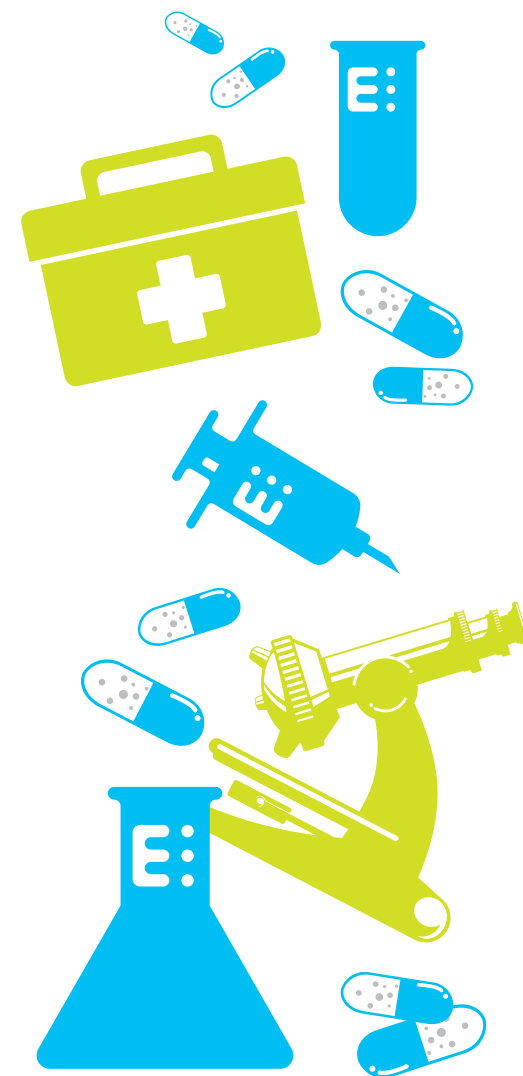
легочные инфекции. Примерами таких препаратов являются Тобрамицин (TOBI®) и Азитромицин. Другие препараты проходят тестирование в клинических испытаниях. Хорошо известно, что большинство антибиотиков, активных против *Pseudomonas aeruginosa*, разработаны и предлагаются к применению в форме аэрозолей. Поскольку микроорганизмы, такие как *Pseudomonas aeruginosa*, могут стать резистентными, важно, чтобы были доступны несколько типов антибиотиков.

ПИТАНИЕ:

Питание включает пищевые добавки, такие как витамины, а также ферменты, такие как Креон®, помогающие переваривать пищу.

ДРУГИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

Генотерапия все еще находится в ранней фазе разработки. Проблемы состоят в том, чтобы найти путь введения в дыхательные пути нормальных копий гена, являющегося дефектным по CF, и получения экспрессии этого гена (преобразования информации, кодируемой в гене, в правильный белок CFTR).



ЧТО ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ, КАКОВЫ ЕГО ЦЕЛИ?

Клиническое испытание представляет собой исследование на людях-волонтерах, чтобы протестировать, являются ли новые потенциальные методы лечения безопасными и эффективными.

«Эффективный» означает, что лекарственное средство действует лучше, чем применяемая в настоящее время терапия, и помогает пациенту чувствовать себя лучше.

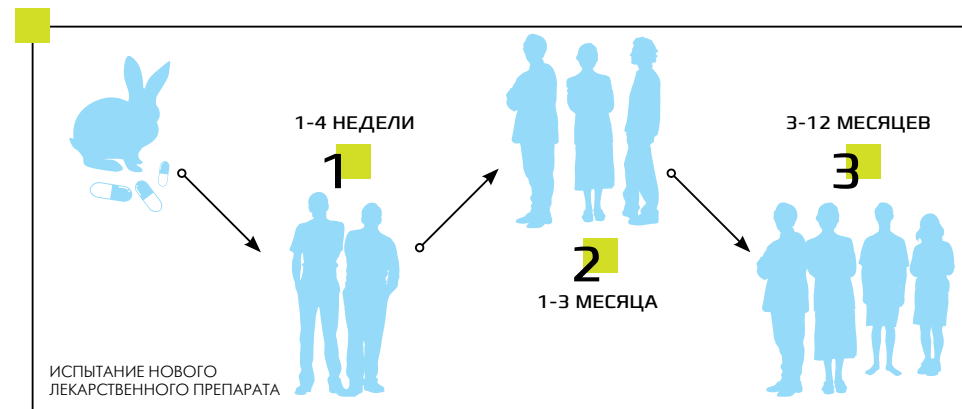
Ни одно лекарственное средство полностью не лишено побочных эффектов, но лекарственное средство считают безопасным, если польза от его приема превышает возможные отрицательные побочные эффекты. Чтобы гарантировать, что заплани-

рованное клиническое испытание является обоснованным, в каждой стране существуют различные органы государственного регулирования. Их работа состоит в проверке результатов по безопасности и эффективности в доклинических исследованиях и в проверке обоснованности и приемлемости целей и методов клинического испытания. Одобрение этих органов является обязательным до начала клинического испытания. Одним из примеров этих органов является этический комитет, который существует в каждой стране и занимается проверкой клинического испытания в отношении прав и здоровья пациентов, участвующих в испытании (см. ниже).

ЧТО ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ПРОЦЕСС РАЗРАБОТКИ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА?

При разработке нового лекарственного средства сначала проводят исследования, называемые доклинической фазой. Это означает, что лекарственное средство тщательно

тестируют в лаборатории, в исследованиях на клетках и на животных. Если эти исследования показывают возможную пользу и не показывают токсичность, лекарственное средство может



поступать в последующие клинические фазы, где его тестируют в клинических испытаниях на людях.

После доклинической фазы существует 3 последовательных фазы испытаний, необходимых, прежде чем лекарственное средство может быть одобрено государственными органами, а затем выпущено в продажу.

ФАЗА 1

Исследователи тестируют экспериментальное лекарственное средство или метод лечения в небольшой группе людей (около 20, обычно здоровых волонтеров) в первый раз для оценки его безопасности, определения безопасного диапазона дозы и идентификации побочных эффектов. Период лечения на пациентах составляет от нескольких суток до нескольких недель.

ФАЗА 2

Экспериментальное исследуемое лекарственное средство или метод лечения дают большей группе пациентов, страдающих заболеванием, в данном случае CF (20-400), чтобы видеть, насколько хорошо оно действует, и дополнительно оценить его безопасность. Период лечения пациента составляет от 1 до 3-х месяцев.

ФАЗА 3

В испытания вовлекается большее количество пациентов (100-1000) для подтверждения эффективности лекарственного средства, мониторинга побочных эффектов, сравнения его с традиционными методами лечения (если оно дает лучшие результаты, оно может стать новым стандартным методом лечения) и сбора информации, которая даст возможность без-

опасного применения экспериментального лекарственного средства или метода лечения. Период лечения пациента может находиться в диапазоне приблизительно от 1 месяца до более 1 года.

Только после этих успешных испытаний фазы 3 лекарственное средство может быть одобрено государственными органами, а затем выпущено в продажу. Затем лекарственное средство находится в **ФАЗЕ 4**, в которой от всех пациентов, которым назначают это лекарственное средство, собирают информацию о долгосрочных рисках и долгосрочной пользе.

Может пройти 10-15 лет, прежде чем новое лекарственное средство, открытое в лаборатории, будет готово для назначения пациентам. Лишь не-

большой процент протестированных лекарственных средств-кандидатов достигнет конечного этапа этого процесса. Это делает разработку лекарственных средств очень дорогостоящей для фирм, в частности, в связи с тем, что муковисцидоз является «редким заболеванием», поэтому рынок для продажи этих лекарственных средств (также называемых «орфанными лекарственными средствами») относительно невелик. К счастью, Европейское сообщество создало особые положения, так что для фирм все же имеются преимущества для работы по разработке орфанных лекарственных средств. Чтобы узнать больше относительно данного предмета, можно посетить вебсайт Европейской организации по редким заболеваниям (EURORDIS) www.eurordis.org

ПОЧЕМУ ДЕТЕЙ ТАКЖЕ ВКЛЮЧАЮТ В КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ?

CF является заболеванием, поражающим детей с рождения. Динамическое клиническое наблюдение и лечение нацелено на предупреждение прогрессирования заболевания с самого раннего возраста.

«Ребенок не является маленьким взрослым»: Существуют специфические для возраста метаболические различия, приводящие к различной реакции детей на одно и то же лекарственное средство. Поэтому простая адаптация

дозы лекарственного средства, рекомендованной для взрослого, не является ни безопасной, ни эффективной. Кроме того, для маленьких детей часто могут быть нужны другие препараты (например, сироп, а не пилюли).

Следовательно, согласно европейским нормам, при тестировании нового лекарственного средства фармацевтические фирмы должны предоставлять «план исследования для детей» (*PIP*; от англ. «*pediatric investigation plan*»). Этот план представляет собой план разработки, нацеленный на гарантию того, что при условиях безопасности необходимые данные получены посредством исследований на детях, чтобы подтвердить авторизацию данного

лекарственного средства для детей. Дополнительную информацию по этой теме можно найти на вебсайте Европейского агентства по лекарственным средствам (*EMA*; от англ. *European Medicines Agency*) www.ema.europa.eu

В клинические испытания при CF также включают (малолетних) детей. Конечно, этого никогда не делают без информирования родителей и получения их одобрения (информированного согласия). Кроме того, старших детей и подростков могут просить о предоставлении их согласия на участие. Это называют «согласием на участие в клиническом испытании, полученное от субъектов с ограниченной способностью принимать независимые решения».

КАК ГАРАНТИРУЕТСЯ ДОБРОВОЛЬНОЕ УЧАСТИЕ?

ИНФОРМАЦИЯ И ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Информированное согласие представляет собой процесс обучения ключевым фактам, касающимся испытания, перед принятием решения, участвовать или не участвовать. Чтобы помочь кому-либо принять реше-

ние об участии или неучастии врачи и средний медицинский персонал, вовлеченный в испытание, разъясняют подробности исследования. Затем исследовательская группа предоставляет документ об информированном согласии, включающий подробности, касающиеся исследования, такие как

его цель, продолжительность, необходимые процедуры и ключевые контакты. В документе об информированном согласии разъяснены риски и потенциальная польза. Затем участник решает, подписывать ли данный документ.

Информированное согласие не является контрактом, и участник может отказаться от испытания в любой момент. Информированное согласие гарантирует, что участники могут задавать вопросы и получать ответы до, во время и после испытания. Форму информированного согласия можно обсуждать

с семьей или с друзьями и приводить кого-либо на собеседование.

Субъект, отказывающийся от участия в испытании, не будет обладать риском отказа в медицинской помощи в настоящем или в будущем и не будет подвергаться взысканию или лишению преимуществ, которые в ином случае предоставлены ему.

Каждый человек имеет право понимать природу, а также риск и пользу исследования и соглашаться или не соглашаться на участие.

КАК ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ?

Спонсор и исследователи, участвующие в клиническом испытании, несут окончательную ответственность за проведение испытания. Тем не менее, существует несколько нормативов и комитетов, которые помогают осуществлять этот мониторинг.

НОРМАТИВЫ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Чтобы гарантировать, что людей, соглашающихся участвовать в исследованиях, лечат настолько возможно

безопасно, выработаны специальные правила. В Европе это является одной из обязанностей Европейского Агентства по лекарственным средствам (EMA; от англ. *European Medicines Agency*). В США это осуществляется Управлением США по надзору в сфере пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA; от англ. *Food And Drugs Administration*).

Эти правила называют «Надлежащей клинической практикой» или «НКП».

Вышеуказанные органы могут проводить инспекции центров проведения клинического исследования для проверки выполнения правил НКП и защиты прав участников. Также проверяется качество и полнота данных.

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ ОРГАНИЗАЦИИ (ЭСО)

Экспертный совет организации представляет собой независимый орган, ответственный за защиту прав, безопасность и благополучие людей, включенных в исследование. Все организации, вовлеченные в исследование (такие центры, как учебные заведения и клиники), должны назначать такой комитет или совет. Его членами являются как медицинские, так и научные немедицинские и ненаучные профессионалы (например, специалист по этике). ЭСО обладает следующими полномочиями: одобрять, требовать изменений или не одобрять исследование.

ЭСО также известен как:

- Независимый этический комитет (НЭК)
- Этический экспертный совет (ЭЭС)
- Этический комитет (ЭК)

Главные обязанности ЭСО состоят в следующем:

- Одобрение/разрешение на проведение клинических испытаний
- Проверка хода исследования
- Гарантия выполнения всех правил (соблюдения нормативных требований)

НЕЗАВИСИМЫЙ КОМИТЕТ ПО МОНИТОРИНГУ ДАННЫХ

«Независимый комитет по мониторингу данных» или «НКМД» представляет собой независимый комитет, осуществляющий проверку данных во время проведения клинического испытания, чтобы гарантировать, что участники не подвергаются ненужному риску. НКМД может рекомендовать, чтобы испытание было прекращено, если имеются проблемы безопасности, или если цели испытания достигнуты.

Иногда этот комитет также называют «Комитетом мониторинга данных» или «КМД». НКМД или КМД необходим для всех клинических испытаний.

О ЧЕМ МЕНЯ ПОПРОСЯТ ПРИ УЧАСТИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ?

Полное расписание визитов и сопутствующих процедур объяснит вам исследовательская группа. Это расписание будет различаться для каждого исследования. Продолжительность исследования может варьироваться от нескольких недель до более чем года.

Важно принимать исследуемое терапевтическое средство и другие ваши лекарственные средства в соответствии с предложенными инструкциями. Это называют «соблюдением режима и схемы лечения». Для некоторых исследований могут существовать ограничения образа жизни и/или режима питания, например, требования контрацепции или ограничения употребления алкоголя и табака.

Вас наблюдают при различных «визитах исследования». По возможности, некоторые из этих визитов будут объединены с вашими стандартными контрольными посещениями клиники. Иногда визиты проводят на дому или даже по телефону. Для некоторых, более сложных исследований, может потребоваться остаться в клинике на ночь.

Двумя важными визитами являются скрининговый визит и рандомизационный визит.

СКРИНИНГОВЫЙ ВИЗИТ

Этот визит является первым визитом испытания. Этот визит не может начаться, пока не подписана форма информированного согласия. Целью данного визита является проверка соответствия участника всем требованиям включения и критериям исключения определенного протокола (например, если результаты функции легких находятся в пределах определенного интервала). Могут быть также взяты базовые образцы, такие как кровь, моча или мокрота. Если все условия выполнены, кандидат может продолжать участвовать в исследовании. Цель данных критериев включения и исключения состоит в идентификации подходящих участников и в сохранении их безопасности.

РАНДОМИЗАЦИОННЫЙ ВИЗИТ

Рандомизация означает принятие решения случайным образом (то есть произвольно), какой вид исследуемого терапевтического средства будет получать пациент (в случае сравнения

двух терапевтических средств друг с другом); либо принятие решения случайным образом, будет ли он/она получать активное лекарственное средство или плацебо (при плацебо-контролируемом испытании). Возможны и другие схемы. При данном визите или сразу после данного визита пациент начинает принимать исследуемое терапевтическое средство.

ПЛАЦЕБО представляет собой неактивную пилюлю, жидкость или порошок, не обладающие терапевтической ценностью. При клинических испытаниях экспериментальные методы лечения иногда сравнивают с плацебо, чтобы оценить эффективность экспериментального лекарственного средства. Эту схему применяют только в том случае, если она оценена как этически приемлемая для данного конкретного исследования.

Большинство этих исследований является *двойными слепыми*. Это означает, что ни пациент, ни врач не знает, какое терапевтическое средство применяет пациент, или принимает ли пациент плацебо или лекарственное средство. Слепой метод может быть

нарушен только при очень определенных условиях.

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ:

- Объективное обследование
- Спирометрия/другие тесты функции легких
- Электрокардиограмма
- Образцы крови и мочи
- Образец мокроты
- Анкета

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ МАЛО РАСПРОСТРАНЕННЫЕ:

- Специальные тесты, такие как назальная разность потенциалов (НРП)
- Аудиограмма
- Потовый тест
- Сбор кала

ЧТО СЛЕДУЕТ УЧИТЫВАТЬ ЛЮДЯМ ПЕРЕД УЧАСТИЕМ В ИСПЫТАНИИ?

Людям следует знать как можно больше о клиническом испытании и чувствовать себя комфортно, задавая о нем вопросы членам группы медицинских работников.

В качестве руководящих указаний могут помочь следующие вопросы. Некоторые ответы на эти вопросы находятся в документе об информированном согласии.

- В чем состоит цель исследования?
- Кто собирается участвовать в исследовании?
- Почему исследователи считают, что тестируемый экспериментальный метод лечения может быть эффективным? Протестирован ли он ранее?
- Какой вид тестов и экспериментальных методов лечения вовлечен?
- Каковы возможные риски, побочные эффекты и польза в исследовании по сравнению с моим текущим лечением?
- Как может повлиять данное испытание на мою повседневную жизнь?
- Как долго длится испытание?
- Потребуется ли госпитализация?
- Кто будет оплачивать экспериментальный метод лечения?
- Будут ли компенсированы другие мои расходы?
- Какой тип долгосрочного наблюдения составляет часть данного исследования?
- Как можно узнать о том, что экспериментальный метод лечения действует? Будут ли предоставлены мне результаты испытания?
- Кто будет ответственным за мое лечение?

Существует несколько факторов, которые могут мотивировать или демотивировать пациентов на участие в клиническом испытании.

Факторы «за участие»: получение нового лечения, которое улучшит состояние моего здоровья, помощь другим, более тщательное наблюдение. Эмоциональный комфорт. Факторы «против участия»: лечение может не подействовать, практические препятствия (дополнительные анализы и поездки в клинику), возможные побочные эффекты.

В ЧЕМ СОСТОИТ РОЛЬ СЕТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА МУКОВИСЦИДОЗА (ECFS-CTN)?

Для редкого заболевания, такого как CF, важно, чтобы страны сотрудничали как можно больше. Также необходимо тесное кооперирование между пациентами, организациями пациентов, фармацевтической промышленностью и академическими научно-исследовательскими институтами.

При попытке стандартизировать новые или существующие методы работы (например, по измерению функции легких или по проведению потового теста) важен международный диалог. Если все работают одинаковыми путями, имеется меньше вариаций в результатах, что означает, что в испытаниях, чтобы доказать один и тот же эффект, может участвовать меньшее число пациентов.

Чтобы способствовать такой кооперации, Европейское общество муковисцидоза (ECFS), которое представляет собой научное Европейское общество, посвященное CF, взяло на себя инициативу по основанию «Сети клинических испытаний» (CTN; от англ. *Clinical Trials Network*). В настоящее время (2014 г.) эта сеть объединяет специалистов по CF из 30

центров в 11 европейских странах, и будет расширяться до большего числа стран и исследовательских центров в следующие годы.

Важная обязанность ECFS-CTN состоит в проверке протоколов новых исследований группой экспертов. Эксперты изучают научное качество, а также пригодность для пациента и терапевтическую значимость тестируемого лекарственного средства. Центры, составляющие часть CTN, проводят только те испытания, которые одобрены данной системой проверки.

Цель CTN состоит в более быстром доведении новых лекарственных средств до пациентов, разнообразными путями способствуя высокому качеству исследования.

Дополнительную информацию о деятельности CTN, пожалуйста, смотрите на сайте www.ecfs.eu/ctn

ЧТО МНЕ СЛЕДУЕТ ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ Я ЖЕЛАЮ УЧАСТВОВАТЬ В КЛИНИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ?

КАК МОЖНО УЗНАТЬ О ПРЕДСТОЯЩИХ И ПРОХОДЯЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ?

Чтобы быстрее довести лекарственные средства до пациентов, принципиально важно, чтобы были проведены клинические испытания, и чтобы пациенты участвовали в этих испытаниях. Тем не менее, даже если вы желаете стать волонтером для участия в исследовании, вы все же можете быть исключены на основании критериев включения/исключения данного протокола, и/или числа участников, необходимого исследователям. Если вы желаете участвовать в клинических испытаниях, нужно, прежде всего, спросить об этом врача, который вас лечит, или другого члена вашей бригады медицинских работников CF. Именно они лучше всего помогут вам в данном вопросе. Поскольку они знают ваш анамнез, они смогут посоветовать вам, в каком клиническом испытании вы можете участвовать и сказать, соответствуете ли вы критериям включения исследования, проходящего в вашем центре.

Национальные организации пациентов: на сайте некоторых национальных ассоциаций CF есть раздел клинических испытаний, где показано,

какие испытания проходят в данное время в стране.

WWW.CLINICALTRIALS.GOV

Вебсайт Clinicaltrials.gov представляет собой службу Национальных институтов здравоохранения США. Он представляет собой онлайн-базу данных клинических испытаний, проходящих в США и мире, предоставляет информацию о цели испытания, о том, кто может участвовать, о центрах и номерах телефонов для дополнительных подробностей. Данную информацию следует использовать в сочетании с советами профессиональных медицинских работников. Имеется инструмент поиска, где вы можете набрать ключевые слова (например, «муковисцидоз и педиатрия»).

WWW.ECFS.EU/CTN/CLINICAL-TRIALS

В разделе клинических испытаний вебсайта ECFS-CTN предложен обзор исследований, проходящих в центрах, которые составляют часть данной сети. При их доступности здесь же выкладывают результаты завершенных испытаний.

СЛОВАРЬ

ВРАЧ-ИССЛЕДОВАТЕЛЬ Исследователь в области медицины, который проводит клиническое испытание или другой вид клинического исследования.

КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА При многих клинических испытаниях одна группа пациентов получает экспериментальное лекарственное средство или метод лечения, тогда как контрольная группа получает либо стандартное лечение заболевания, либо плацебо. Таким путем можно оценивать эффективность нового метода лечения.

НЕЗАВИСИМЫЙ КОМИТЕТ ПО МОНИТОРИНГУ ДАННЫХ (НКМД)

Независимый комитет, осуществляющий проверку данных во время проведения клинического испытания, чтобы гарантировать, что участники не подвергаются нежелательному риску. НКМД может рекомендовать прекратить испытание, если имеются проблемы безопасности, или, если цели испытания достигнуты.

ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ИСПЫТАНИЕ Схема клинического испытания, при которой ни участники, ни персонал исследования не знают, какие участники получают экспериментальное лекарственное средство, а какие получают плацебо (или другую терапию). Считают, что двойные слепые испытания дают объективные результаты, поскольку ожидания врача и участника по поводу экспериментального лекарственного средства не влияют на результат.

КРИТЕРИИ ПРИГОДНОСТИ/ВКЛЮЧЕНИЯ-ИСКЛЮЧЕНИЯ Критерии, определяющие, может ли человек быть допущен к вступлению в клиническое испытание. Эти критерии основаны на таких факторах, как возраст, пол, тип и стадия заболевания, предшествующая история лечения и другие медицинские показатели. Важно отметить, что критерии включения и исключения используют не для личного отказа людям, а, скорее, для идентификации подходящих участников и сохранения их безопасности.

КОЭФФИЦИЕНТ ЗАЧИСЛЕНИЯ Число субъектов в испытании.

СЛОВАРЬ

НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА (НКП) Международный стандарт качества, предоставленный Международной конференцией по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для человека (ICH; от англ. International Conference on Harmonisation), международной организацией, определяющей стандарты, которые правительства могут переводить в нормативы для клинических испытаний, в которые включены люди.

ОТКРЫТОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ Клиническое испытание, при котором исследователи и участники исследования знают, какое терапевтическое лекарственное средство они принимают.

Критерии эффективности/ожидаемые результаты: До начала клинического испытания исследователи должны определить, мониторинг каких критериев эффективности они будут осуществлять для измерения эффекта исследуемого метода лечения (или другого вмешательства). Например, в исследовании фазы 3 CF первичным ожидаемым результатом часто является результат тестирования функции легких (объем форсированного выдоха в секунду, ОФВ1).

ФАРМАКОКИНЕТИКА (ФК) ФК представляет собой анализ того, как лекарственное средство всасывается, распределяется, разлагается и выводится. В основном, ее измеряют путем взятия серии образцов крови и/или мочи и измерения количества лекарственного средства или его метаболитов в зависимости от времени.

ПЛАЦЕБО представляет собой неактивную пилюлю, жидкость или порошок, которые не обладают терапевтической ценностью. В клинических испытаниях экспериментальные методы лечения часто сравнивают с плацебо, чтобы оценить эффективность экспериментального метода лечения. В некоторых исследованиях участники в контрольной группе получают плацебо вместо активного лекарственного средства или экспериментального метода лечения.

СЛОВАРЬ

ПРОТОКОЛ Клинические испытания проводят согласно плану, называемому протоколом. В протоколе описано, какие типы пациентов могут поступать в исследование, расписание тестов и процедур, лекарственные средства, дозировки и продолжительность исследования, а также результаты, которые будут измеряться.

РАНДОМИЗАЦИОННЫЙ ВИЗИТ Рандомизация означает принятие решения случайным образом (то есть произвольно), какой вид исследуемого терапевтического средства будет получать пациент (в случае сравнения двух терапевтических средств друг с другом). Или она представляет собой принятие решения случайным образом, будет ли он/она получать активное лекарственное средство или плацебо (в плацебо-контролируемом испытании). Возможны также другие схемы. При данном визите или сразу после данного визита пациент начинает принимать исследуемое терапевтическое средство.

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ Исследование, в котором участники произвольно (то есть случайным образом) назначаются в одну из двух или более групп, получающих лечебное воздействие, клинического испытания. Иногда используют плацебо.

ОТСЕИВАНИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СКРИНИНГА Субъект, не соответствующий критериям включения/исключения протокола клинического испытания после того, как проведен скрининговый визит.

СКРИНИНГОВЫЙ ВИЗИТ Этот визит представляет собой первый визит испытания, где проверяют, соответствует ли кандидат на участие всем критериям включения и исключения определенного протокола.

СПОНСОР Лицо, фирма, орган или организация, ответственные за инициацию, управление и финансирование исследования.

ССЫЛКИ И ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Clinicaltrials.gov

CLINICALTRIALS.GOV/CT2/INFO/UNDERSTAND

National Cancer Institute

WWW.CANCER.GOV/CLINICALTRIALS/LEARNING

Therapeutic Development Network
of the Cystic Fibrosis Foundation in US (CFF-TDN)

WWW.CFF.ORG/RESEARCH/TDN

ECFS-CTN website

WWW.ECFS.EU/CTN

US Food and Drug administration (FDA)

WWW.FDA.GOV

European Medicines Agency (EMA)

WWW.EMA.EUROPA.EU

Expert advice on Cystic Fibrosis (ECORN)

ECORN-CF.EU

Patient Partner project and European Network
for Patients Partnering in Clinical research (ENPCR)

WWW.PATIENTPARTNER-EUROPE.EU

ПЕРЕЧЕНЬ ВЕБСАЙТОВ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ АССОЦИАЦИЙ CF (ОРГАНИЗАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ) В ЕВРОПЕ

■ ВСЕМИРНАЯ Cystic Fibrosis Worldwide

WWW.CFWW.ORG

■ ЕВРОПА Cystic Fibrosis Europe

WWW.CFEUROPE.ORG

■ РОССИЯ Благотворительный фонд
«Острова» WWW.OSTROVARU.COM
Всероссийская ассоциация для больных
муковисцидозом MUKOVISCIDOZ.ORG

■ ВЕЛИКОБРИТАНИЯ Cystic Fibrosis Trust

WWW.CFTRUST.ORG.UK

■ АВСТРИЯ Cystischen Fibrose Hilfe
Osterreich

WWW.CF-AUSTRIA.AT/CMS

■ БЕЛЬГИЯ Belgische Vereniging
Voor Strijd Tegen Mucoviscidose
(на фламандском языке)

NL.MUCO.BE

Association Belge de Lutte contre la
Mucoviscidose (на французском языке)

FR.MUCO.BE

■ БОЛГАРИЯ Ассоциация Муковисцидоза
(англ. Association Mucoviscidosis)

WWW.LIFEWITHCF.ORG

■ ЧЕШСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Klub nemocnych Cystickou Fibrozou

WWW.CFKLUB.CZ

■ ДАНИЯ Danish Cystic Fibrosis Association

WWW.CYSTISKFIBROSE.DK

■ ФРАНЦИЯ

Association Vaincre la Mucoviscidose

WWW.VAINCRELAMUCO.ORG

■ ГЕРМАНИЯ Mukoviszidose e.V.

MUKO.INFO

CF-Selbsthilfe Koeln e.V.

WWW.CF-SELBSTHILFE-KOELN.DE

■ ГРЕЦИЯ Hellenic C.F. Association

WWW.HCFA.GR

■ ИТАЛИЯ Italian Cystic Fibrosis Research
Foundation

WWW.FIBROSICISTICARICERCA.IT

Lega Italiana Fibrosi Cistica

WWW.FIBROSICISTICA.IT

■ ИРЛАНДИЯ The Cystic Fibrosis Association
of Ireland

WWW.CFIRELAND.IE

■ ИЗРАИЛЬ Cystic Fibrosis Foundation of
Israel WWW.CFF.ORG.IL

■ НИДЕРЛАНДЫ

Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting

WWW.NCFS.NL

■ НОРВЕГИЯ

Norsk Forening For Cystisk Fibrose

WWW.CFNORGE.NO

■ ПОЛЬША Polish Society Against CF

WWW.PTWM.ORG.PL

■ ПОРТУГАЛИЯ

Associagao Portuguesa de Fibrose Qufstica

WWW.APFQ.PT

■ СЛОВЕНИЯ

Cystic Fibrosis Association Slovenia

WWW.DRUSTVOCF.SI

■ ИСПАНИЯ Federacion

Espanola contra la Fibrosis Qufstica

WWW.FIBROSISQUISTICA.ORG

■ ШВЕЦИЯ Riksforbundet Cystisk Fibros

WWW.RFCF.SE

■ ШВЕЙЦАРИЯ Schweizerische Gesellschaft
fur Cystische Fibrose (CFCH)

WWW.CFCH.CH

