



Дизайны клинических испытаний

2015/11/23

Введение

Существует несколько типов дизайна клинических испытаний. Их можно классифицировать следующим образом:

- В зависимости от метода, который используется для распределения участников в группы лечения и контрольные группы (нерандомизированные и [рандомизированные контролируемые испытания](#)).
- В зависимости от осведомленности участников или исследователей (или обоих) относительно того, в какую группу распределены участники (простые или двойные слепые исследования).
- В зависимости от предполагаемой степени различий между группами лечения и контрольными группами (испытания для подтверждения большей или не меньшей эффективности).

Дизайны нерандомизированных контролируемых клинических испытаний

В нерандомизированных контролируемых клинических испытаниях исследователь распределяет участников в группы лечения и контрольные группы. В этих испытаниях контрольные группы могут быть параллельными или историческими. В случае использования исторического контроля все пациенты в испытании получают исследуемый лекарственный препарат; результаты сравниваются с предыдущим состоянием пациента (например, у пациента с хроническим заболеванием) или с контрольной группой предыдущего исследования.

Дизайны рандомизированных контролируемых клинических испытаний

В рандомизированных контролируемых испытаниях участников испытания случайным образом распределяют в группы лечения или контрольные группы. Процесс случайного распределения участников испытания в группы лечения или контрольные группы называется «[рандомизация](#)». Для рандомизации используются разные методы (закрытые конверты, последовательность, созданная компьютером, случайные числа). Для рандомизации необходимы два компонента: создание случайной последовательности и применение случайной последовательности, желательно так, чтобы участникам не была известна эта последовательность. Рандомизация избавляет от потенциальных систематических ошибок.

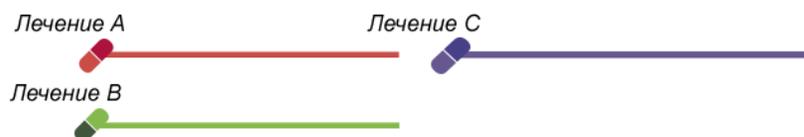
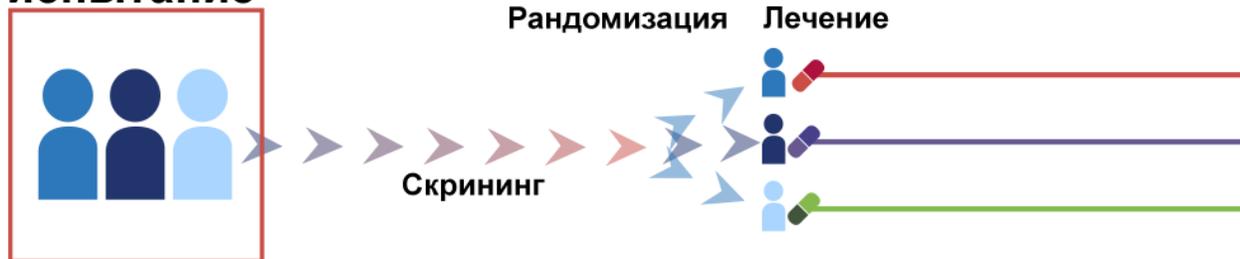
Существуют разные типы дизайнов рандомизированных испытаний.

Дизайн испытания с параллельными группами

В случае рандомизации в параллельных группах после рандомизации каждый участник остается в назначенной группе лечения в течение всего исследования. Дизайн с параллельными группами можно

применять при многих заболеваниях, что позволяет проводить эксперименты одновременно в нескольких группах, и эти группы могут находиться в разных местах.

Параллельное испытание



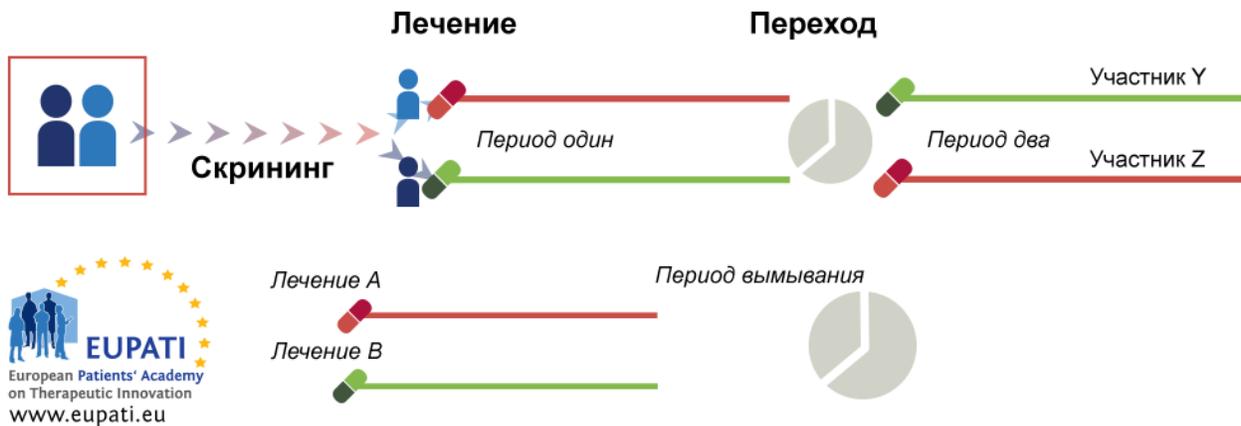
Дизайн испытания с параллельными группами

После скрининга пациентов рандомизируют в отдельные группы лечения. Они остаются в этих группах лечения в течение всего испытания, анализа и деятельности в рамках последующего наблюдения.

Дизайн перекрестного испытания

Перекрестная рандомизация предусматривает последовательное получение участниками разных видов лечения (например, получение вещества-кандидата в первой фазе и препарата сравнения/контрольного препарата во второй фазе). Каждое лечение начинается в точке эквивалентности, и состояние каждого участника контролируется относительно его собственного состояния. Это имеет определенные **преимущества**, например низкая вариабельность вследствие того, что один и тот же пациент находится в группе лечения и контрольной группе, и возможности оценки нескольких видов лечения. Однако между разными фазами лечения должно быть достаточно времени (период вымывания).

Перекрестное испытание



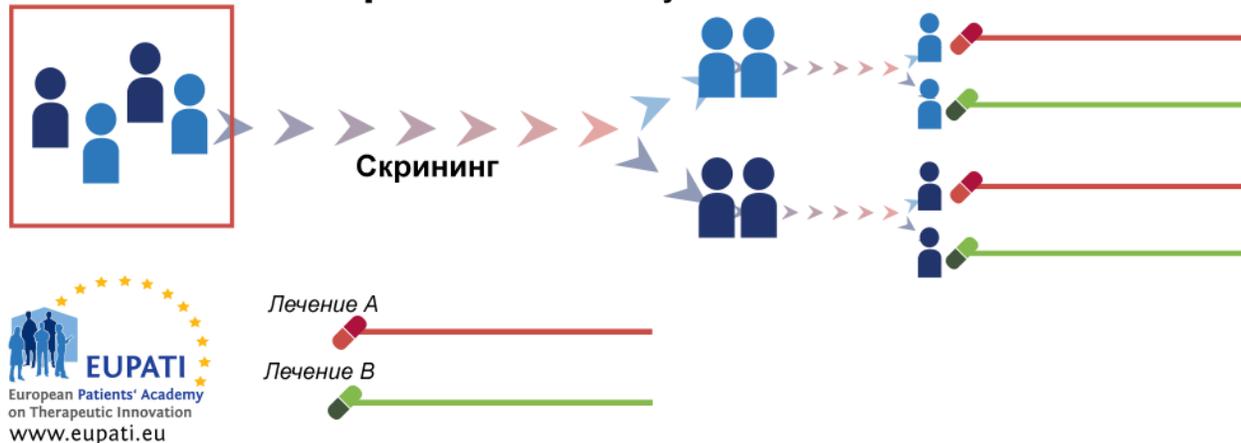
Дизайн перекрестного испытания

Пациенты X и Y были рандомизированы в две разные группы лечения. Пациент X получает лечение A в течение первого периода исследования; пациент Y получает лечение B. После завершения первого периода наступает период вымывания. Затем пациент X получает лечение B в течение второго периода исследования, а пациент Y получает лечение A.

Дизайн испытания со связанными парами

В случае дизайна со связанными парами участники сначала распределяются по парам в зависимости от определенных характеристик. Затем каждый участник пары случайным образом распределяется в одну из двух разных исследуемых подгрупп. Это позволяет сравнивать похожих участников исследования, которые проходят разные процедуры, предусмотренные исследованием.

Испытание со связанными парами



Дизайн испытания со связанными парами

После скрининга участников распределяют по парам. В пределах каждой пары одного участника рандомизируют для получения лечения А, а второго — для получения лечения В.

Стратификация

Стратификация также позволяет сравнивать похожих участников исследования, которые проходят разные процедуры, предусмотренные исследованием. Все участники исследования перед рандомизацией распределяются по группам в зависимости от одного или более факторов (например, в зависимости от возраста, пола, бытовых факторов, сопутствующих лекарственных препаратов). Это позволяет достичь баланса при распределении в пределах каждой комбинации.

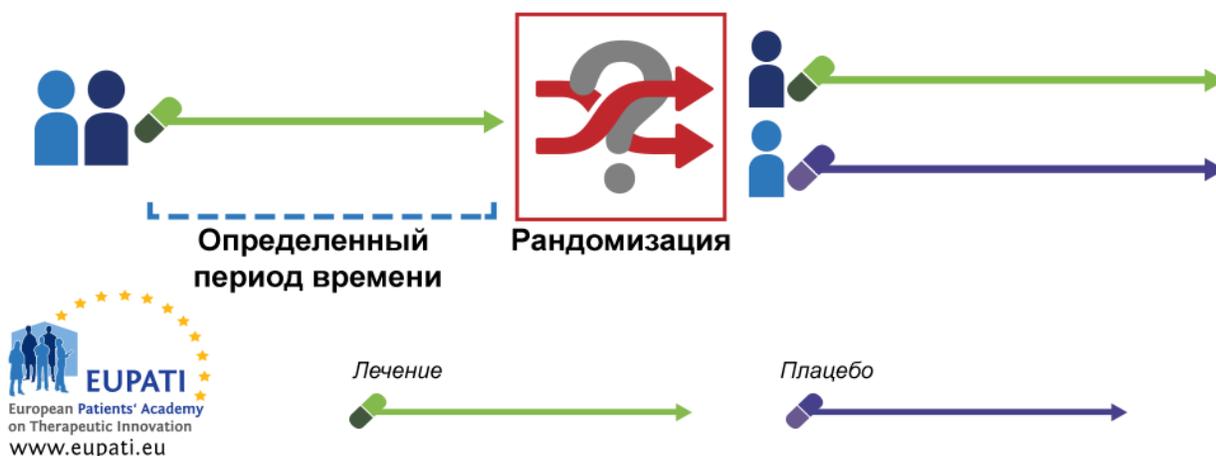
Групповая выборка

В рандомизированных испытаниях может также использоваться групповая выборка. В случае использования групповой выборки находят соответствующие географические области (например, город, район и т. п.). Затем проводят случайный отбор ряда таких географических областей. Для каждой отобранной географической области выбирают пропорциональную подгруппу из представителей исследуемой выборки в этой отобранной области, и затем такие подгруппы объединяют в выборочную группу.

Испытания с отменой лечения

В испытаниях с отменой лечения участники получают исследуемое лечение в течение определенного времени, а затем их рандомизируют для продолжения применения исследуемого лечения или получения **плацебо** (отмена активной терапии).

Испытание с отменой лечения



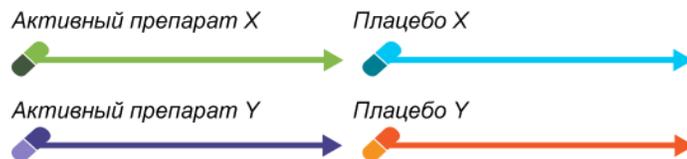
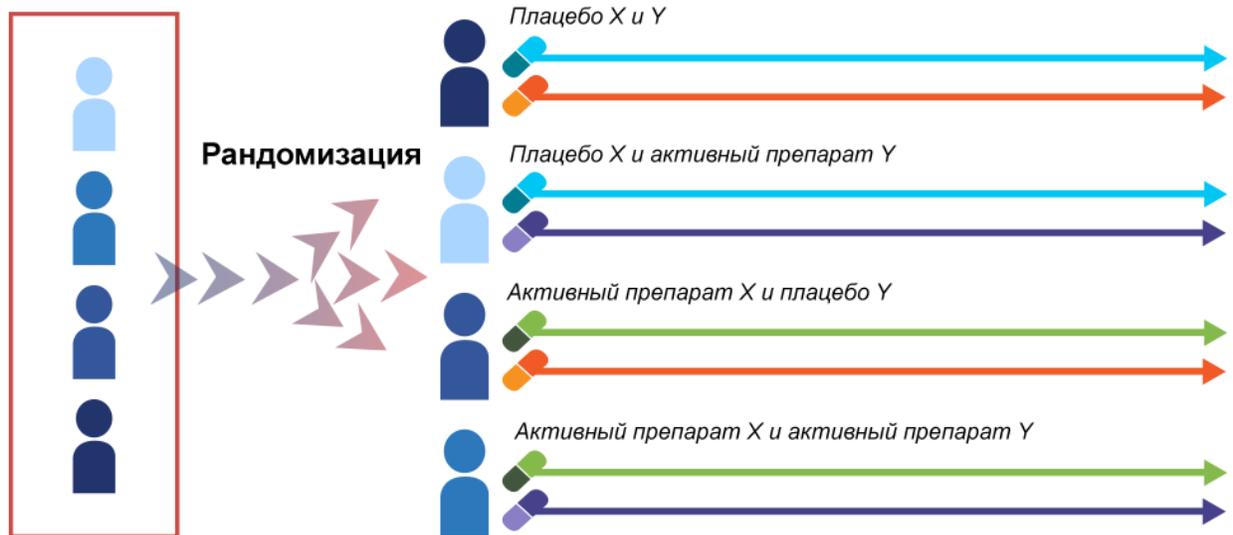
Испытание с отменой лечения

Во время испытания с отменой лечения после истечения первого обозначенного периода времени участников рандомизируют в две группы, из которых одна получает плацебо вместо продолжения активного лечения.

Факториальный дизайн

В факториальных клинических испытаниях изучается эффект более одного лечения. Это позволяет оценивать потенциальные взаимодействия между разными видами лечения.

Факториальный дизайн 2x2



factorial-design-v2_RU

Дизайны сравнительных клинических испытаний

Существует несколько разных типов сравнительных испытаний:

- **Большей эффективности** — чтобы подтвердить, что исследуемый лекарственный препарат лучше, чем контроль.
- **Эквивалентности** — чтобы подтвердить, что показатель конечной точки не отличается (не лучше, не хуже) от контроля.
- **Не меньшей эффективности** — чтобы подтвердить, что исследуемый лекарственный препарат не хуже, чем контроль.
- **Испытания для выявления зависимости эффекта от дозы**, чтобы определить показатели для разных доз, в том числе начальной дозы и максимальной дозы.

Приложения

- [типы дизайна клинического испытания](#)

Size: 1,270,450 bytes, Format: .pptx

Презентация посвящена разным типам дизайна клинических испытаний. Подается подробная информация об ослеплении, контроле и рандомизации.

A2-4.30-v1.4