

# Дизайны клинических испытаний

## 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 контролируемых испытаний рандомизированных клинических испытаний**

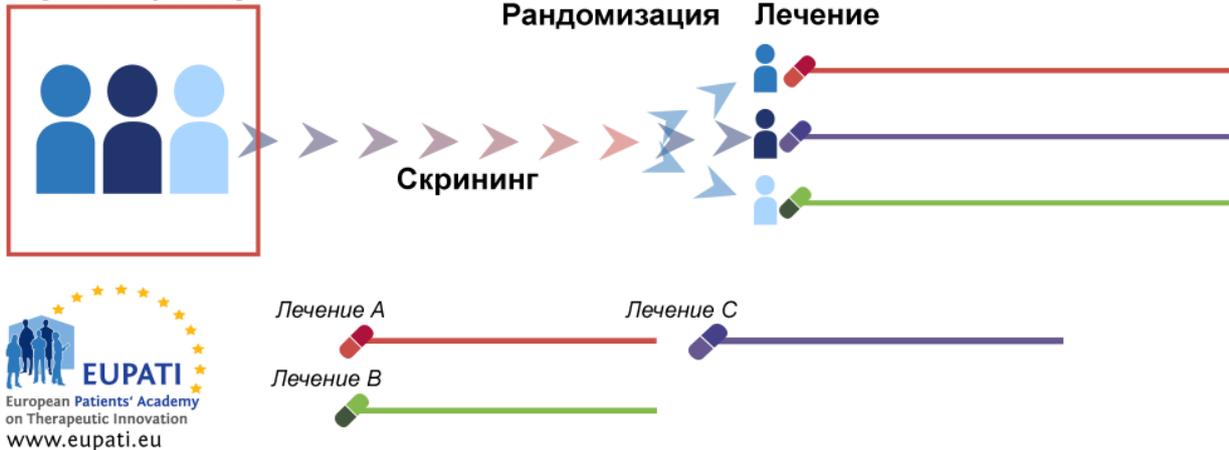
В рандомизированных контролируемых испытаниях участников испытания случайным образом распределяют в группы лечения или контрольные группы. Процесс случайного распределения участников испытания в группы лечения или контрольные группы называется «рандомизация». Для рандомизации используются разные методы (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

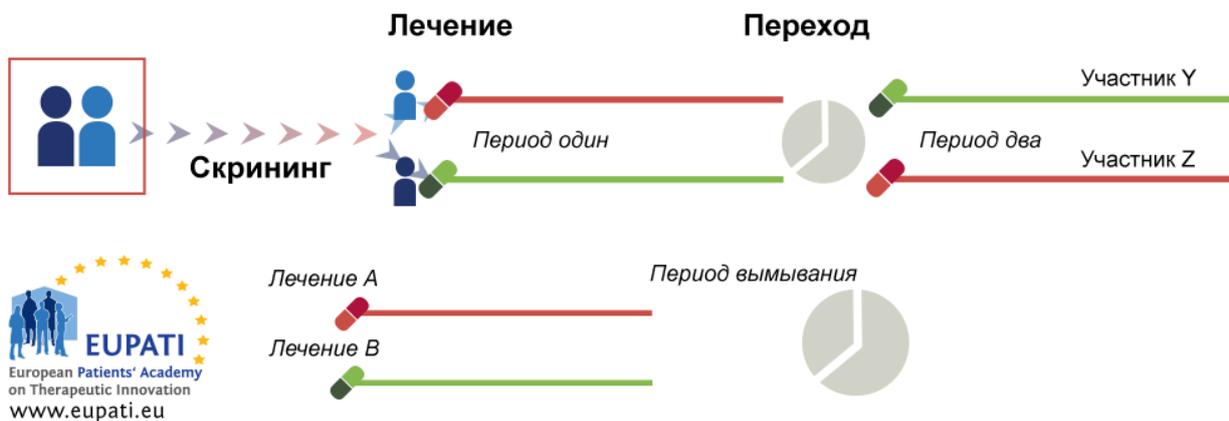


После скрининга пациентов рандомизируют в отдельные группы лечения. Они остаются в этих группах лечения в течение всего испытания, анализа и деятельности в рамках последующего наблюдения.

## 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

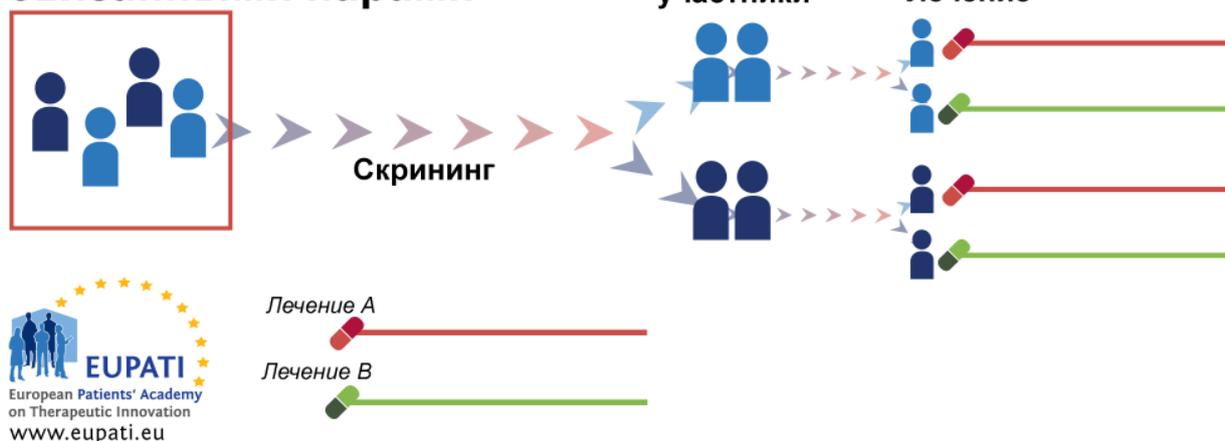


Пациенты X и Y были рандомизированы в две разные группы лечения. Пациент X получает лечение A в течение первого периода исследования; пациент Y получает лечение B. После завершения первого периода наступает период вымывания. Затем пациент X получает лечение B в течение второго периода исследования, а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



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.

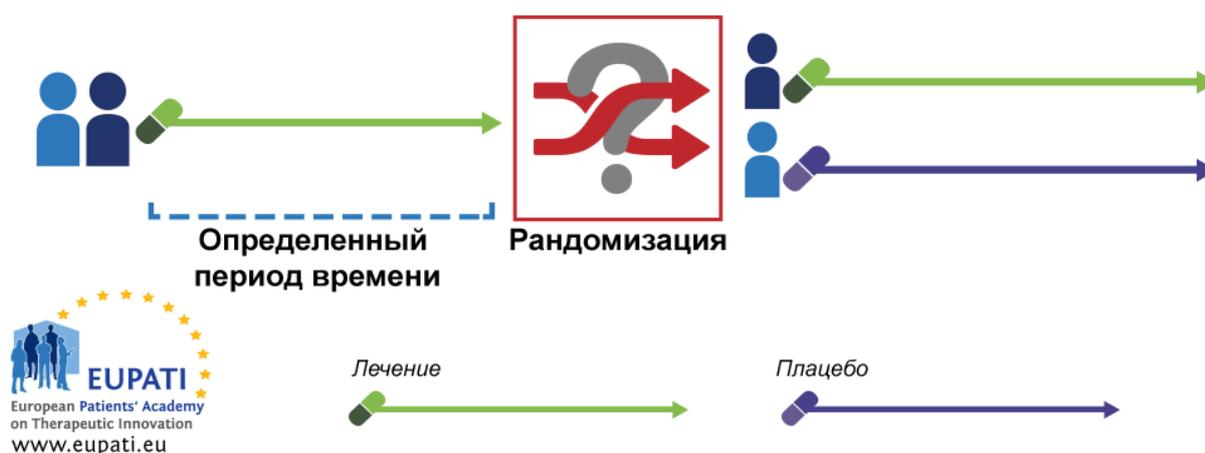
## Групповая выборка

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

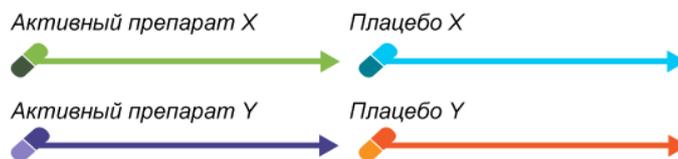
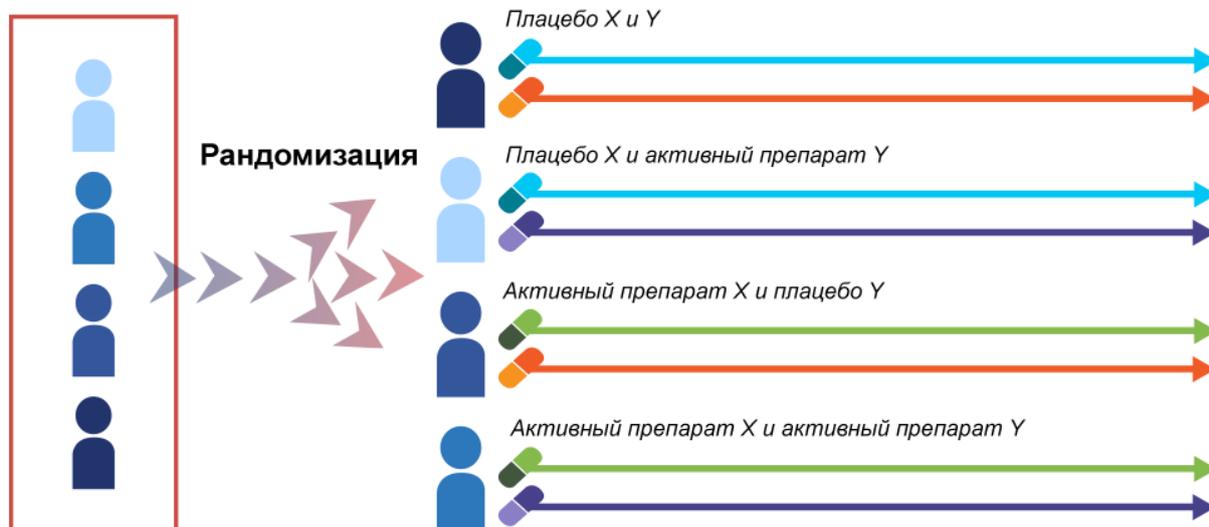


Во время испытания с отменой лечения после истечения первого обозначенного периода времени участников рандомизируют в две группы, из которых одна получает плацебо вместо продолжения активного лечения.

## Факториальный дизайн

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

## Факториальный дизайн 2x2



## 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