

# Клинические исследования с небольшим объемом выборки

При разработке дизайна клинических исследований с небольшим объемом выборки необходимо соблюдать баланс между тем, что необходимо, и тем, что можно использовать, чтобы помочь исследователям изучить действие новых препаратов в особых условиях. Собрать достаточное количество пациентов довольно непросто в тех случаях, когда общее количество пациентов с данным заболеванием в принципе невелико. Подготовка этого вида исследований требует решения ряда сложных организационных задач.

Необходимо различать небольшие выборки и особые выборки пациентов, хотя нередко они совпадают. Общепринятого определения для небольших выборок пациентов не существует.<sup>1</sup> Такая выборка может быть представлена, например,

- группами людей с редким заболеванием, в том числе особыми разновидностями распространенного заболевания, такими как редкие разновидности онкологических заболеваний;
- детьми (педиатрическими пациентами);
- пожилыми людьми (гериатрическими пациентами).

Для некоторых групп в общей выборке могут понадобиться отдельные исследования. Эти группы определяются как особые выборки, в них включают пациентов с нарушениями экскреции, пожилых пациентов, беременных и кормящих женщин и этнические подгруппы. Такая необходимость может быть обусловлена тем, что:

- для некоторых категорий пациентов существуют определенные риски или преимущества, требующие особого внимания;
- могут требоваться различные дозировки или график приема

препарата.

При отсутствии уже утвержденной методики лечения, которую можно рассматривать как стандартный способ лечения, в качестве сопоставимого метода лечения используется плацебо; при этом существуют этические соображения относительно его приемлемости для пациента. Если по этическим соображениям метод неприемлем, исследование проводится полностью методом наблюдения или как неконтролируемое исследование без контрольной группы с целью обнаружить эффективность нового (нестандартного) способа лечения для определенной выборки пациентов.

При ограниченном доступе к данным о пациентах важно тщательно отслеживать информацию, которую можно получить, используя модель исследования болезни на животных; данные исследования также имеют прогностическое значение для эффективности и безопасности лечения людей.

При сборе данных необходимо учитывать следующие факторы:

- сбор важных сведений в максимальном объеме,
- минимизация нагрузки на участников,
- исключение невозможности наблюдения после проведения клинических исследований.

Стратегия разработки лечения для небольших выборок пациентов требует предварительного обсуждения с контрольно-надзорными органами посредством получения поддержки в виде научных рекомендаций и при составлении протоколов.

Как правило, эффективность измеряется с точки зрения:

- излечения,
- выживаемости,
- времени до прогрессирования заболевания,
- выживаемости без прогрессирования заболевания,
- восстановлении дисфункции органа,
- стабилизации заболевания.

Для небольших выборок эти классические параметры могут

оказаться неподходящими, поскольку может быть не достаточно информации или данных для достижения необходимого уровня доказательности. Необходимо определить самую подходящую методологию (конечную точку) для измерения эффекта. В ряде случаев можно измерить только степень ослабления симптомов, качество жизни, или биомаркёры, в связи с чем необходимо подбирать комбинацию мер, сконцентрированных в одном направлении и «имеющих смысл».

Для небольших выборок оптимальным вариантом является использование адаптивных дизайнов. К примеру, это позволяет исследователям изучать результаты, полученные в ходе исследований и отказываться от одного из направлений лечения, если оно не демонстрирует никакого эффекта. Еще один вариант при использовании методологии адаптивного дизайна – комбинирование 2-й и 3-й фаз клинической разработки в одном исследовании, которое позволяет сократить общее количество пациентов, которым необходимо участвовать в разработке нового метода лечения.

## Дополнительные источники

- European Medicines Agency (2001). *Note for guidance on clinical investigations of medicinal products in the paediatric population*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002926.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf)

## Справочная литература

1. European Medicines Agency (2006). *Guideline on clinical trials in small populations*. London: European Medicines Agency. Retrived 24 June, 2015 from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003615.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf)

# Приложения

- Презентация: Трудности этического и практического характера, возникающие при организации клинических испытаний для немногочисленных категорий пациентов.

Size: 590,716 bytes, Format: .pptx

В презентации подробно описаны трудности этического и практического характера, возникающие при организации клинических испытаний для немногочисленных категорий пациентов.

A2 4.18 V1.2