**Информационный бюллетень: Создание лекарственного препарата – Исследования, направленные на доказательство механизма действия**

**Клинические исследования 1 фазы**

Важной вехой является принятие решения о проведении первого клинического исследования. По мере того, как разворачиваются новые этапы разработки исследуемого вещества, увеличивается количество, стоимость и сложность связанных с исследованием мероприятий.

До начала клинического исследования необходимо подать заявку на проведение клинического исследования (CTA). К ней прилагаются следующие важные документы:

* досье экспериментального лекарственного препарата (IMPD), включая данные об ADME и исследованиях эффекта (на мишень), токсикологической безопасности, а также информацию о производстве препарата;
* протокол исследования, в котором описываются подробности проведения исследования и оценки результатов;
* брошюра исследователя (IB), в которой обобщается информация, позволяющая проводящим исследование врачам (исследователям) понять, как исследуемый лекарственный препарат действует в организме (фармакология). Это позволяет исследователям объяснить суть исследования волонтерам и пациентам и получить их информированное согласие (см. ниже).

Безопасность является задачей номер один. В этой связи исследование с участием людей не начнется, пока внутренний ревизионный комитет компании, сторонний комитет по этике и сторонний контрольно-надзорный орган не согласуют его проведение.

**Исследование с участием волонтеров (также называется «поисковым исследованием», «исследованием с целью доказывания механизма действия» и «исследованием 1 фазы»).**

Проведение этого исследования позволяет врачам и ученым понять, безопасно ли применение исследуемого препарата людьми. Они также выясняют, действует ли препарат на людей так же, как и на животных. Эти исследования позволяют получить данные о том, как действует исследуемое вещество — о «механизме действия».

В клинических исследованиях 1 фазы принимают участие приблизительно 20–100 волонтеров. Обычно эти исследования проводятся в специальных отделениях, где набирают волонтеров и проводят исследования. Врачи, проводящие эти исследования, называются «исследователями», и они обладают нужной квалификацией для проведения клинических испытаний с целью определения результатов исследования.

Первое клиническое исследование обычно проводится с участием здоровых мужчин-волонтеров. Подробности клинического исследования должны быть описаны в протоколе исследования. Все сведения протоколируются в документе «индивидуальная регистрационная карта».

Здесь также действует большой свод норм и правил, обеспечивающих безопасность участников исследования — «надлежащая клиническая практика» (GCP).

Также в протоколе исследования имеется раздел, посвященный «статистике»: там описываются статистические тесты, используемые для анализа результатов. Эти моменты необходимо определить до начала исследования.

Следующие два момента очень важны:

* информированное согласие (обеспечивает понимание участников того, что будет происходить, и их согласие на участие в исследовании);**и**
* оценка и заключение комитета по этике.

Комитет по этике представляет из себя независимую группу врачей, ученых, медперсонала и лиц, не являющихся специалистами (представителей общественности). Они изучают протокол исследования (в особенности форму информированного согласия), чтобы до начала исследования обеспечить его соответствие нормам комитета по этике.

Так как безопасность является задачей номер один, в первом клиническом исследовании используется очень низкая доза препарата.

* Каждый волонтер получает одну дозу препарата.
* Если после применения первой дозы не наблюдается небезопасных явлений, то исследование можно продолжать с повышением дозы.
* Затем доза постепенно повышается до максимально допустимого предела.

Это устанавливается в протоколе исследования.

Затем результаты исследования анализируются, и оцениваются все показатели по части безопасности. Это включает:

* фармакокинетику — как организм влияет на препарат. Измеряется уровень содержания препарата в крови с целью определения всасывания, распределения, метаболизма и выведения (ADME — см. выше о доклинических исследованиях).
* фармакодинамику — как препарат влияет на организм («эффект»). Например, в исследовании может измеряться эффект препарата на отдельные клетки крови.

Такое исследование известно как исследование с однократной нарастающей дозой. Затем обычно проводится исследование с многократными нарастающими дозами, которое предусматривает, как это видно по названию, прием волонтерами многократных доз.

В дополнение к исследованиям с однократной нарастающей дозой и многократными нарастающими дозами необходимо также проводить другие исследования 1 фазы — например, исследование воздействия продуктов питания или других медикаментов на действие исследуемого вещества.