



EUPATI

Европейская академия пациентов

в поддержку терапевтических инноваций



Дизайны клинических испытаний



Типы дизайнов испытания



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

- Существует несколько типов дизайнов испытаний:
 - нерандомизированные контролируемые испытания;
 - рандомизированные контролируемые испытания;
 - с параллельными группами;
 - перекрестные;
 - простые или двойные слепые;
 - испытания для подтверждения большей эффективности или не меньшей эффективности.

Сравнения



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

- В рамках дизайна клинического испытания существует ряд различных видов сравнений, которые могут включать следующее:
 - **Сравнительные испытания для подтверждения большей эффективности** демонстрируют, что исследуемый лекарственный препарат лучше контрольного препарата.
 - **Сравнительные испытания для подтверждения эквивалентности** демонстрируют, что показатель конечной точки не отличается (не лучше, не хуже) от контроля.
 - **Испытания для подтверждения не меньшей эффективности** демонстрируют, что исследуемый лекарственный препарат не хуже контрольного препарата.
 - **Испытания для подтверждения зависимости эффекта от дозы** демонстрируют показатели для разных доз, в том числе начальной дозы и максимальной дозы.

Рандомизация в клинических испытаниях



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

- Рандомизация — это процесс случайного (произвольного) распределения участников испытания в группы лечения или контрольные группы.
- Для рандомизации используются разные методы (закрытые конверты, последовательность, созданная компьютером, случайные числа).
- Для рандомизации необходимы два компонента:
 - а) создание случайной последовательности;
 - б) применение случайной последовательности, желательно так, чтобы участникам не была известна эта последовательность.

Нерандомизированные контролируемые испытания



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

- Исследователь распределяет участников в группы лечения и контрольные группы.
- Контрольные средства, которые используются в нерандомизированных испытаниях:
 - Параллельный контроль: участники соответствуют по демографическим показателям.
 - Исторический контроль: все участники получают исследуемый лекарственный препарат; результаты сравниваются с предыдущим состоянием пациента (например, у пациента с хроническим заболеванием) или с контрольной группой предыдущего исследования.

Рандомизированные контролируемые испытания



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

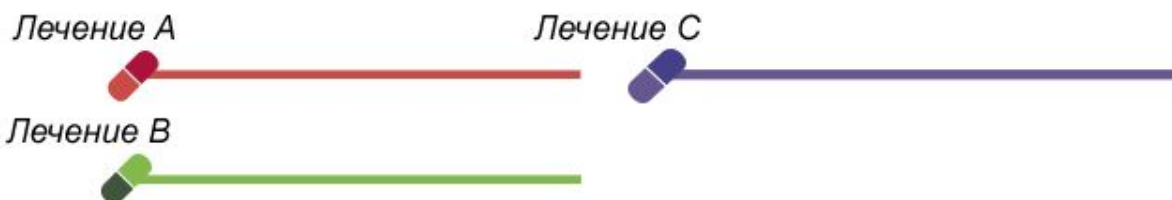
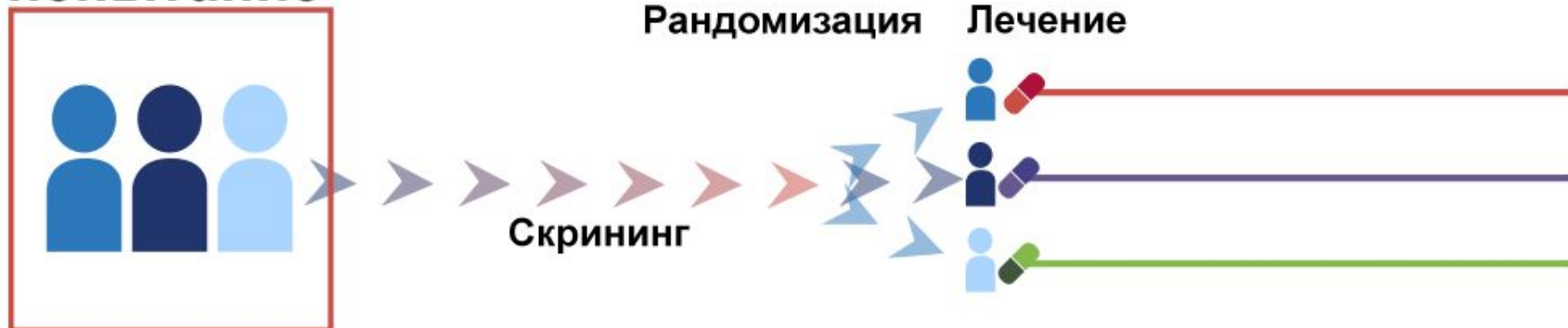
- Участников случайным образом распределяют между группами лечения и контрольными группами.
- Рандомизация избавляет от потенциальных систематических ошибок.
- Существуют разные типы дизайнов рандомизированных испытаний:
 1. Факториальный дизайн испытаний
 2. Испытания с отменой лечения
 3. Испытания с параллельными группами
 4. Перекрестные испытания

Дизайн с параллельными группами



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

Параллельное испытание



Оценка дизайна с параллельными группами



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

Преимущества	Трудности
Можно применять при почти всех заболеваниях.	Гомогенизация групп (особенно в случае разного географического местоположения).
Одновременно можно набирать любое количество групп.	
Группы могут находиться в разных местах.	

Перекрестный дизайн (2 x 2)



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

Перекрестное испытание



Оценка перекрестного дизайна



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

Преимущества	Трудности
Низкая вариабельность вследствие того, что один и тот же пациент находится в группе лечения и контрольной группе.	Можно применять только при хронических заболеваниях, поскольку лечение проводится последовательно.
Можно изучать несколько видов лечения.	

Дизайн со связанными парами



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

Испытание со связанными парами



Скрининг

Соответствующие участники

Лечение

Лечение А



Лечение В



Рандомизация с использованием стратификации



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

- Стратификация обеспечивает **сбалансированное** распределение в пределах каждой комбинации.
- **Стратификация** в рамках исследования может проводиться на основании более одного фактора, например возраст и пол.
- К наиболее частым стратификационным **факторам** относятся место проведения исследования, возрастные группы, предыдущее воздействие, пол и бытовые факторы.

Курящие		Некурящие	
Номер участника	Случайная группа	Номер участника	Случайная группа
001	A	003	B
002	B	005	A
004	B	006	B

Рандомизация с использованием групповой выборки



Европейская академия пациентов
в поддержку терапевтических инноваций

- Находят подходящие географические области (например, обслуживаемый район, город, страна и т. п.).
- Случайным образом отбирают ряд таких географических областей.
- Для каждого из отобранных географических областей выбирают пропорциональную подгруппу из представителей исследуемой выборки в этой отобранной области.
- Объединяют эти подгруппы для получения выборочной группы.