

ГОУ ВПО КГМУ Росздрава
кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии
Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В., Маль Г.С.,
Дементьева Н.Г., Покровская Т.Г.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ
НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
КАК ОСНОВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
В УСЛОВИЯХ РАБОТЫ
КУРСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА.

докладчик – д.м.н. Маль Галина Сергеевна

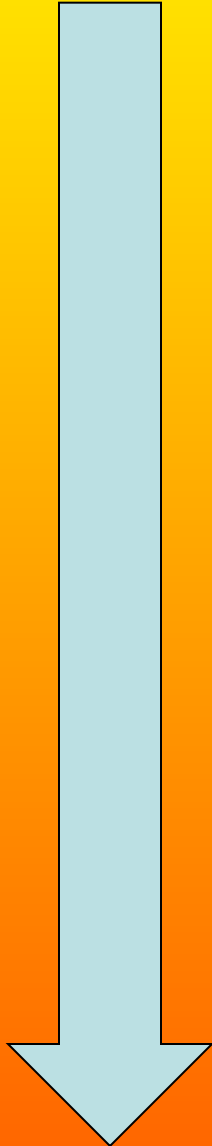
Понятие “evidence-based medicine”, или «медицины, основанной на доказательствах» («доказательной медицины») было предложено канадскими учеными в Торонто в 1990 году.

Медицина, основанная на доказательствах, - добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного.

D. Sackett et al., 1996

Классификация уровней доказанности в различных типах исследований

- 1. Мета-анализы, рандомизированное двойное слепое контролируемое испытание**
- 2. Нерандомизированное испытание с одновременным контролем**
- 3. Нерандомизированное испытание с историческим контролем**
- 4. Исследование типа «случай-контроль»**
- 5. Перекрестное испытание**
- 6. Результаты наблюдений (открытое нерандомизированное исследование) без группы сравнения**
- 7. Описания отдельных случаев**



УРОВНИ ДОКАЗАННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А **Рандомизированные исследования**

В - **Отдельные рандомизированные исследования**
 - **Нерандомизированные исследования**
 - **Наблюдения**

С **Согласованные мнения специалистов**

КЛАССЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Класс	Показатель
I	Достоверные доказательства или единогласия экспертов о том, что лечение эффективно
II а	Большая часть доказательств или мнений экспертов в пользу эффективности лечения
II б	Меньшая часть доказательств или мнений экспертов в пользу эффективности лечения
III	Достоверные доказательства или единогласие экспертов о неэффективности лечения.

Организационная структура Центра клинических испытаний лекарственных средств

Руководитель – заведующий кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии, академик РАЕН и НАН, проф. Филиппенко Николай Григорьевич

ОСНОВНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ

1. Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии.
2. Фармакокинетическая лаборатория кафедры клинической фармакологии на клинической базе кафедры МУЗ ГБ №1.
3. Вычислительный центр, интернет-узел кафедры клинической фармакологии.
4. Кафедра фармакологии (лаборатории кафедры)
5. Экспериментальные и клинических лаборатории НИИ ЭМ.
6. Клинические базы ГОУ ВПО КГМУ Росздрава.

Список сертифицированных специалистов – основных исполнителей испытаний лекарственных средств

№	ФИО	Функции	Специальность (сертификаты)	Ученая степень, звание
1.	Филиппенко Н.Г.	научный руководитель центра	Клиническая фармакология, терапия	д.м.н., профессор, академик РАЕН и НАН
2.	Поветкин С.В.	ответственный исполнитель	Клиническая фармакология, терапия Стажировка по GCP	д.м.н., профессор
3.	Маль Г.С.	ответственный исполнитель	Клиническая фармакология, терапия Стажировка по GCP	д.м.н.
4.	Дементьева Н.Г.	ответственный исполнитель	Клиническая фармакология, терапия Стажировка по GCP	к.м.н.
5.	Григорьева Т.М.	с.н.с. фармакокинетической лаборатории	Неорганическая химия	к.ф.н., с.н.с.

Клинические испытания выполненные Центром клинических исследований по заданию фармкомитета МЗ СССР и МЗ РФ.

№	Время проведения	Наименование препаратов
1.	1987 – 1988 г.г.	Кетотифен «Фармахим» (Болгария)
2.	1987 – 1988 г.г.	Бетапрессин (пенбуталол), «Хехст», Индия
3.	1987 – 1988 г.г.	Пульмобидс таймлетс (теофиллин) «Интермед», Индия
4.	1988 – 1989 г.г.	Сектраль(ацебутолол), «Циэх», Польша
5.	1988 – 1989 г.г.	Пирацин
6.	1988 – 1989 г.г.	Пасенин
7.	1988 – 1989 г.г.	Липантил (фенофибрат) «Гедеон Рихтер», Венгрия
8.	1988 – 1990 г.г.	Ронасан (Ленинградский хим. фарм. завод)
9.	1989 – 1990 г.г.	Каптоприл«Фармхим»,Болгария
10.	1989 – 1990 г.г.	Эмоксипин
11.	1990 – 1992 г.г.	Эмоксипин (2фаза клинических испытаний)
12.	1991 – 1992 г.г.	Терисерп
13.	1994 – 1995 г.г.	Эндурацин
14.	1996 г.	Квамател (фамотидин) «Гедеон Рихтер», Венгрия
15.	1998 г.	Исследования биоэквивалентности прохождола детского (ОАО «Лексредства») в сравнении с панаолом (Велико-британия)

Многоцентровые контролируемые клинические испытания с участием Курского центра проводились согласно принципам GCP

- В строгом соответствии с протоколом
- Каждый участник обладал соответствующей квалификацией после прохождения обучения
- Информированное согласие было подписано до начала всех процедур исследования
- Регистрация, обработка и хранение всей информации, полученной в ходе исследования позволяли проводить проверку полученных данных и однозначно интерпретировать эти данные.
- Информация не содержала данные, позволившие идентифицировать личность пациента, участника исследования.

Многоцентровые контролируемые клинические испытания по GCP с участием Курского центра

- 1986 – 1990 г.г. – Кооперативные контролируемые исследования по фармакологической профилактике гипертензии: КИППАГ –2, КИППАГ – 3, КИППАГ 4 (совместно с ГНИЦ ПМ МЗ РФ, координатор исследований – проф. Метелица В.И.).**
- 1991 – 1993 г.г. – «**Каптоприл** и качество жизни» (совместно с ГНИЦ ПМ МЗ РФ и Дюссельдорфским университетом, координатор – проф. Метелица В.И.).**
- 1994 – 1995 г.г. – Кооперативное исследование по изучению гиполипидемической эффективности препарата «**Эндурацин**» (совместно с ГНИЦ ПМ МЗ РФ, координатор исследований – проф. Аронов Д.М.)**

Многоцентровые контролируемые клинические испытания по ГСР с участием Курского центра

- 1998 – 1999 г.г. – Программа оценки эффективности и безопасности **эднита** при эссенциальной гипертензии под контролем суточного мониторирования артериального давления (совместно с фарм. компанией «Гедеон Рихтер», РГМУ и др. центрами).
- 1999 – 2001 г.г. – Многоцентровое рандомизированное исследование **«Аргус»** (совместно с РУДН).
- 2002 – 2003 г.г. – **«ЭКО»** (совместно с РК НПК МЗ РФ и СР РФ и др. центрами РФ).
- 2004 – 2005 г.г. – **«Премьера»** (совместно с РК НПК МЗ и СР РФ, ГНИЦ ПМ МЗ и СР РФ и др.).

По результатам проверок, проводившихся ведущими научными сотрудниками РК НПК МЗ и СР РФ, ГНИЦ ПМ МЗ и СР РФ работа Курского центра клинических многоцентровых исследований оценивалась как соответствующая требованиям GCP.

GCP

- Международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, а также документального оформления и представления результатов таких исследований.

GCP –

- обеспечивает адекватную защиту прав, благополучия и безопасности участников клинических исследований
- гарантирует качество, точность и объективность клинических данных
- препятствует мошенничеству при выполнении клинических исследований
- позволяет внедрять эффективные и безопасные препараты и средства медицинского применения.
- снижает риск внедрения в клиническую практику опасных или неэффективных продуктов
- позволяет проводить многопрофильные исследования

Многоцентровое исследование «Каптоприл и качество жизни» (сроки выполнения 1991 – 1993 г.г.)

Цель исследования: сравнение влияния длительной монотерапии каптоприлом, пропранололом, нифедипином и гидрохлортиазидом на частоту, выраженность гипотензивного эффекта и качество жизни больных с мягкой и умеренной артериальной гипертонией.

Координатор проекта: профессор Метелица В.И.

Участники программы: ГНИЦ ПМ МЗ РФ, г. Москва; медицинские вузы и НИИ городов Курска, Харькова, Баку, Ростова-на-Дону, Санкт-Петербурга, Донецка.

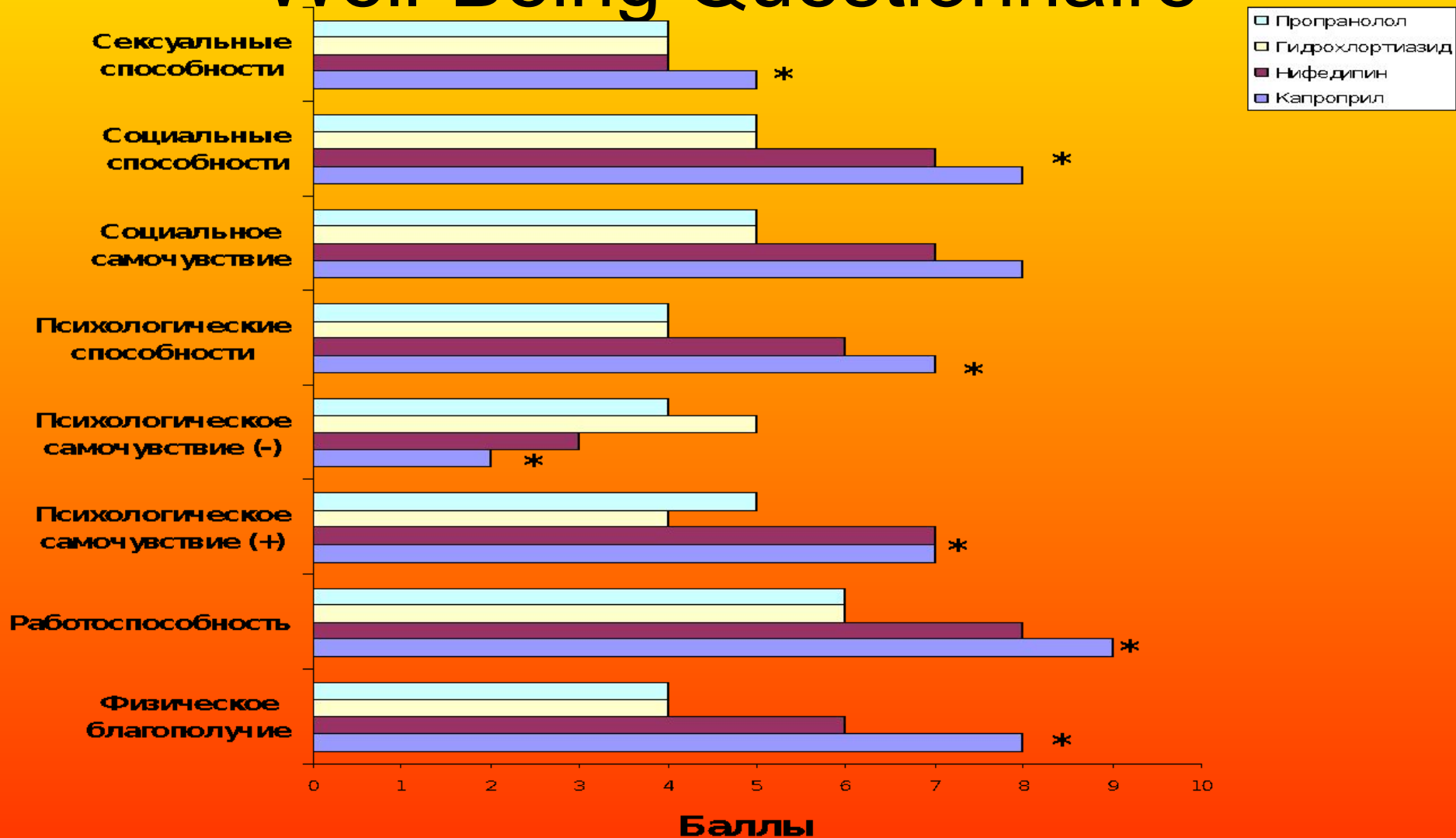
Многоцентровое исследование «Каптоприл и качество жизни» (сроки выполнения 1991 – 1993 г.г.)

Исполнители программы: сотрудники медицинских вузов, НИИ, России, Украины, Азербайджана.

Количество больных, включённых в исследование – 345 чел.

Результаты исследования: получены данные по сравнительной оценке гипотензивной эффективности и влиянию на качество жизни больных с артериальной гипертонией различных представителей основных классов антигипертензивных средств. **Каптоприл** не уступал препаратам сравнения по гипотензивной активности и обладал более выраженным положительным влиянием на качество жизни пациентов, что позволило рекомендовать его в качестве препарата выбора больным с **артериальной гипертонией**, а в последующем - и с **ХСН**, что позволило включить каптоприл в стандарты лечения этих заболеваний.

Динамика параметров КЖ с помощью опросника General Well-Being Questionnaire



**Научно-практическая программа АРГУС.
Улучшение выявления, оценки и лечения
Артериальной Гипертонии У лиц Старших
возрастных групп.**

(сроки выполнения 1999 – 2001 г.г.)

Цель исследования: оценка представлений врачей и пациентов об артериальной гипертонии, оценка распространенности артериальной гипертонии среди людей старше 55 лет, анализ реальной клинической практики лечения артериальной гипертонии у людей пожилого возраста, оценка эффективности и переносимости **арифона-ретард** у больных с артериальной гипертонией старше 55 лет.

Координатор программы – профессор Кобалава Ж.Д.

Участники программы: ЛПУ в 14 регионах России.

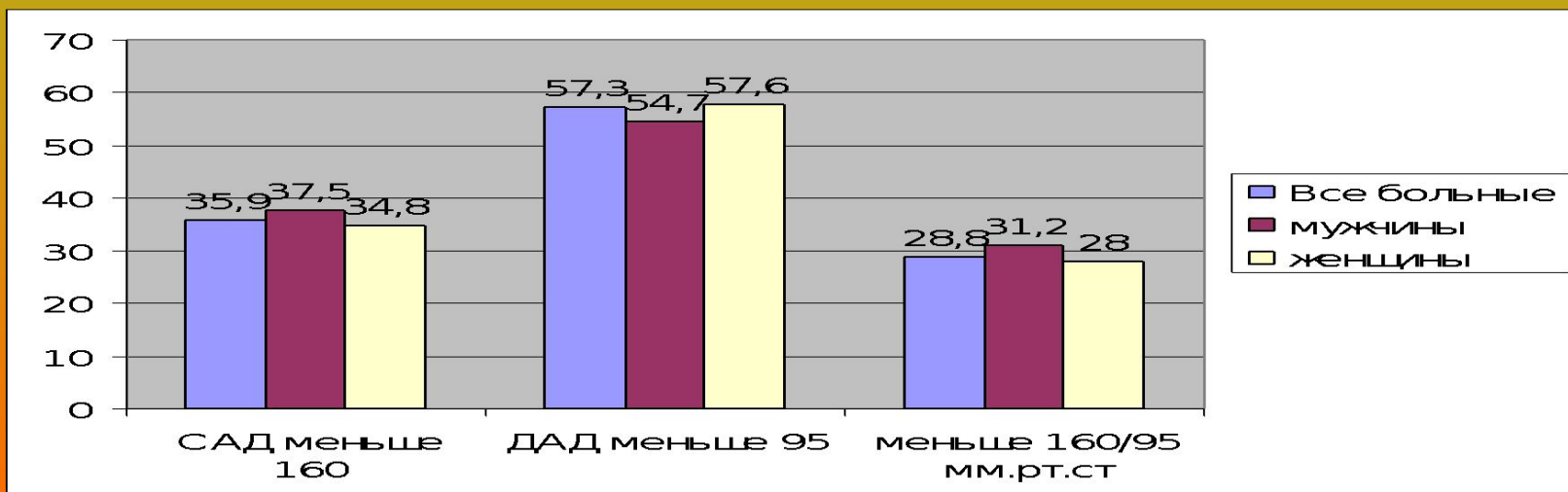
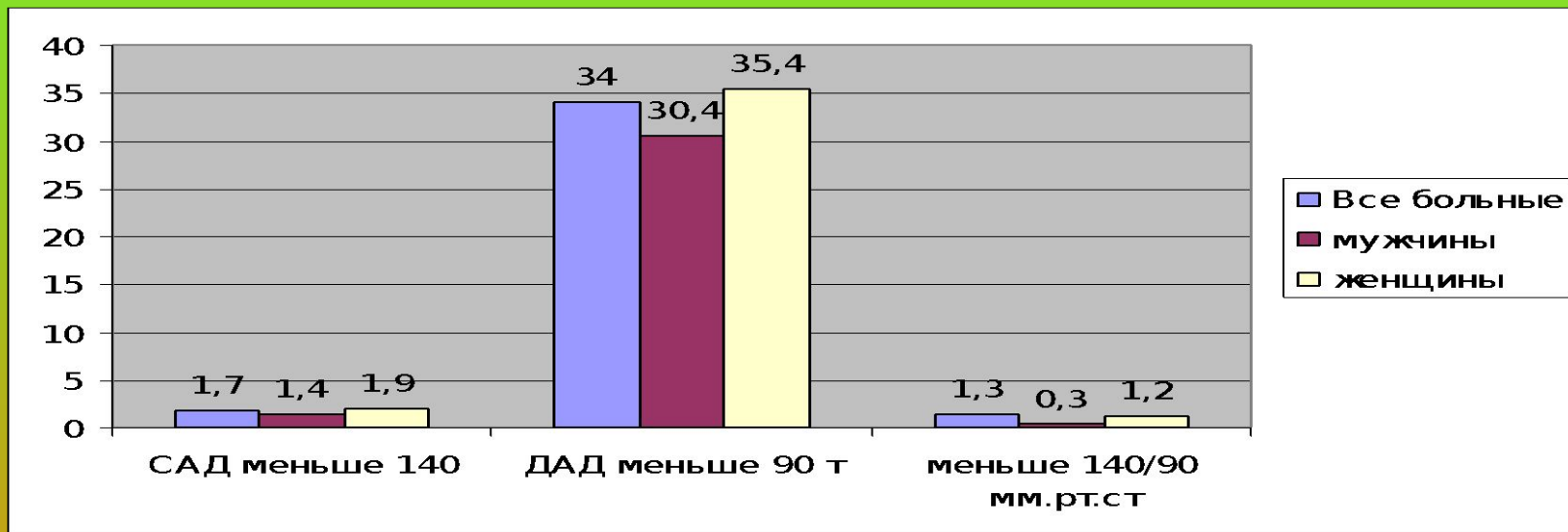
Научно-практическая программа **АРГУС**.
Улучшение выявления, оценки и лечения
АРтериальной **Г**ипертонии **У** лиц **С**тарших возрастных групп.
(сроки выполнения 1999 – 2001 г.г.)

Исполнители программы: 140 врачей-терапевтов
поликлиник.

Количество больных, включённых в исследование
– 1277 чел.

Результаты исследования: получены данные о
распространенности и структуре артериальной
гипертонии у людей старше 55 лет; оценено
соответствие реальной клинической практики
лечения артериальной гипертонии
существующим рекомендациям;
продемонстрирована высокая эффективность и
хорошая переносимость **арифона-ретард** у
больных с артериальной гипертонией, что
позволило включить **арифон-ретард** в
золотой стандарт лечения АГ.

Контроль АД у больных старше 55 лет



Многоцентровое исследование (ЭКО) по изучению Эффективности изменения образа жизни и терапии ИАПФ (Квинаприлом) у больных Ожирением и артериальной гипертонией.
(сроки выполнения 2002 – 2003 г.г.)

Цель исследования: оценка эффективности немедикаментозных мероприятий по снижению массы тела и оценка гипотензивной терапии **квинаприлом** у больных артериальной гипертонией и избыточной массой тела.

Координатор программы – профессор **Беленков Ю.Н.**

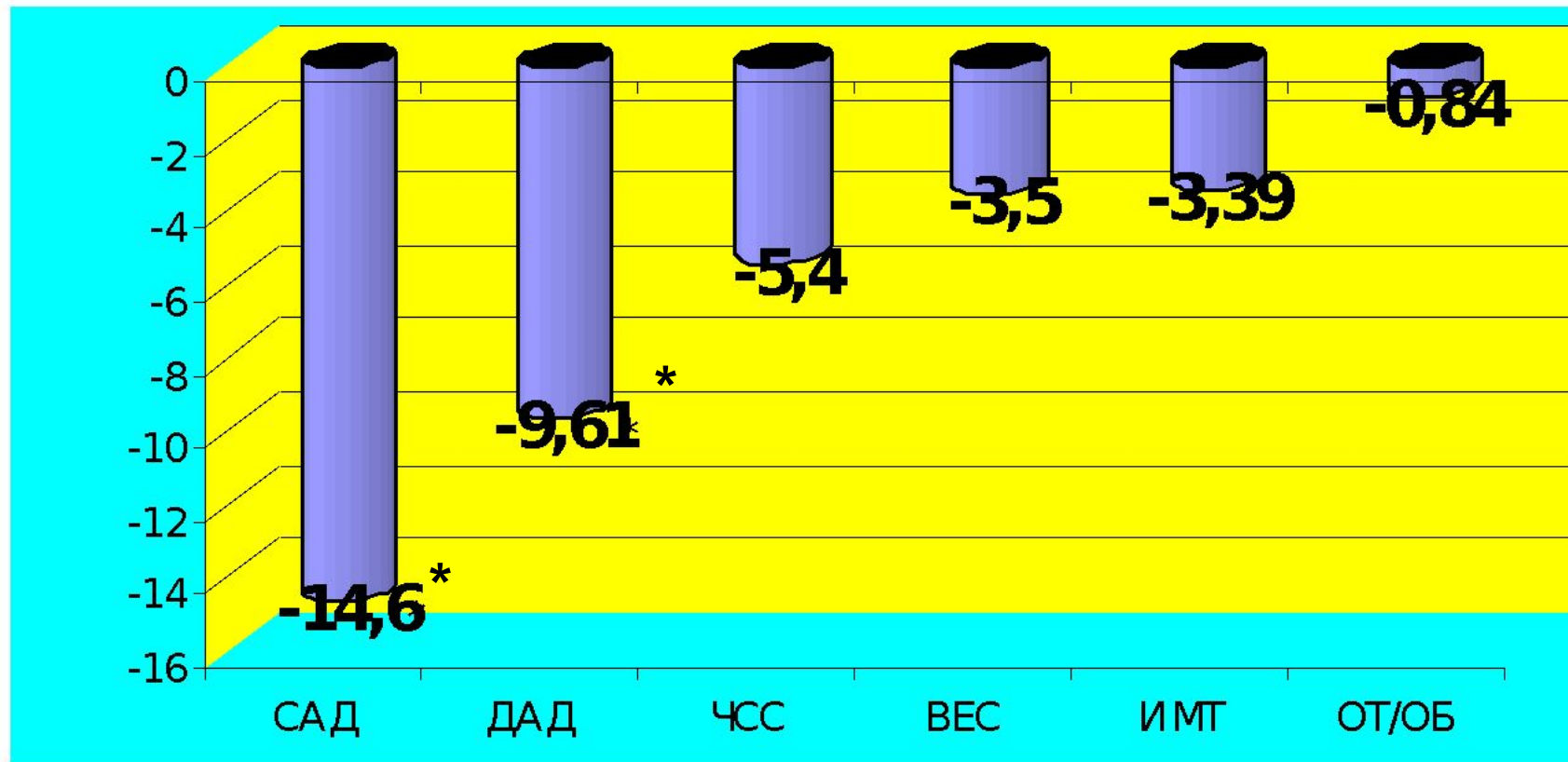
Участники исследования: 31 центр 18 городов России.

Исполнители программы: участковые врачи, кардиологи.

Многоцентровое исследование (ЭКО) по изучению
Эффективности изменения образа жизни и терапии
ИАПФ (Квинаприлом) у больных Ожирением и
артериальной гипертонией.
(сроки выполнения 2002 – 2003 г.г.)

- Количество больных, включённых в исследование – 1974 чел., в том числе 120 чел. в Курском центре.
- Результаты исследования: комплексный подход к ведению больных с артериальной гипертонией и ожирением значительно повышал эффективность терапии. Применение **квинаприла** улучшало показатели углеводного обмена, отмечалась тенденция к улучшению параметров липидного обмена, в том числе и у больных с сахарным диабетом. Целевой уровень артериального давления при применении квинаприла был достигнут у **85%** больных, у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом – в **57%** случаев. По результатам программы **Квинаприл (Аккупро)** включен в стандарты лечения АГ.

ЭКО. Изучение эффективности терапии квинаприлом у больных ожирением и АГ



Национальная программа ПРЕМЬЕРА.

**ПРЕстариум у больных с артериальной гипертонией и ишеМиче-
ской болезнью сердца – безопасное достижение целевого уРовня
Артериального давления.**

(сроки выполнения 2004 – 2005 г.г.)

Цель исследования: изучение эффективности достижения целевого уровня артериального давления и безопасность применения **преста-риума** 8 мг у больных с АГ в сочетании с ИБС или факторами риска; оценка влияния престариума на клиническое течение стабильной ИБС в сочетании с АГ.

Координатор программы – профессор **Карпов Ю.А.**

Участники программы: исследовательские центры 14 городов России.

Исполнители программы: 210 врачей-кардиологов.

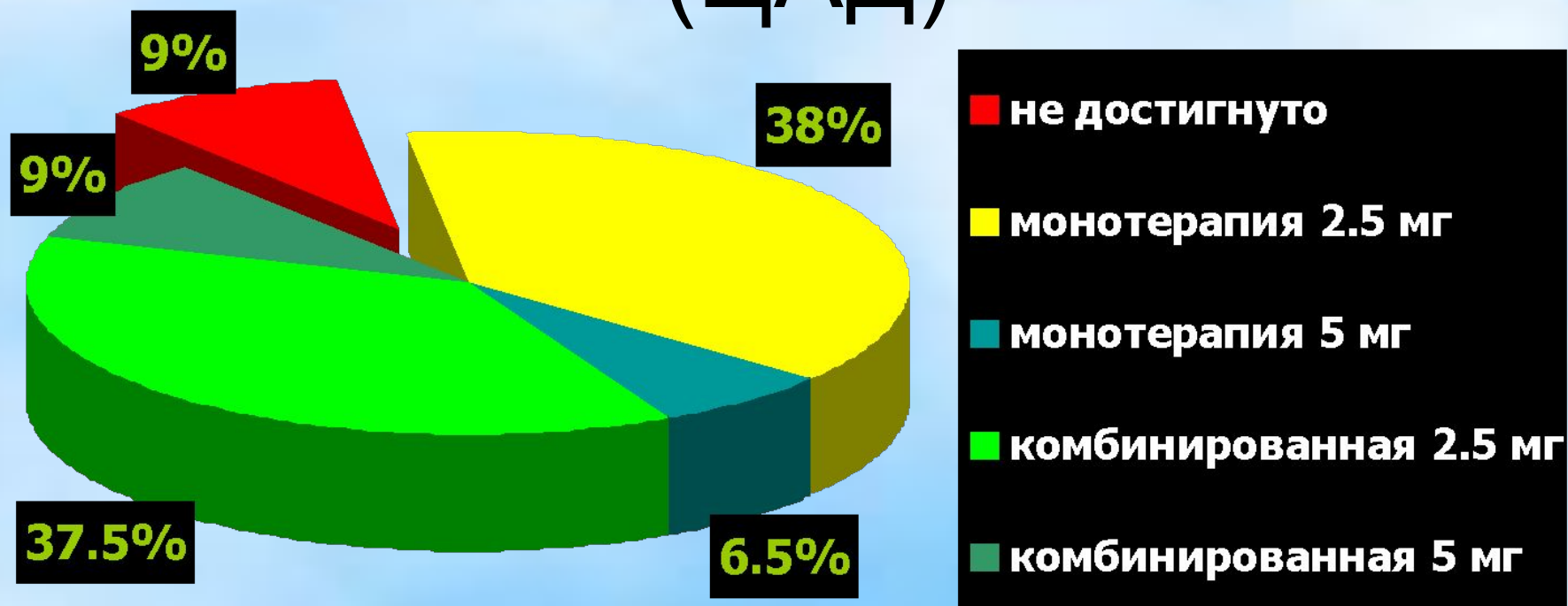
Количество больных, включённых в исследование – 2100 чел.

Результаты исследования: продемонстрирована высокая эффективность и безопасность **престариума** в дозе 8 мг/сут. для достижения целевого артериального давления у больных с АГ в сочетании с ИБС. **Престариум** нашел широкое применение в лечении не только АГ, но и ИБС.

Выполняемые центром исследования

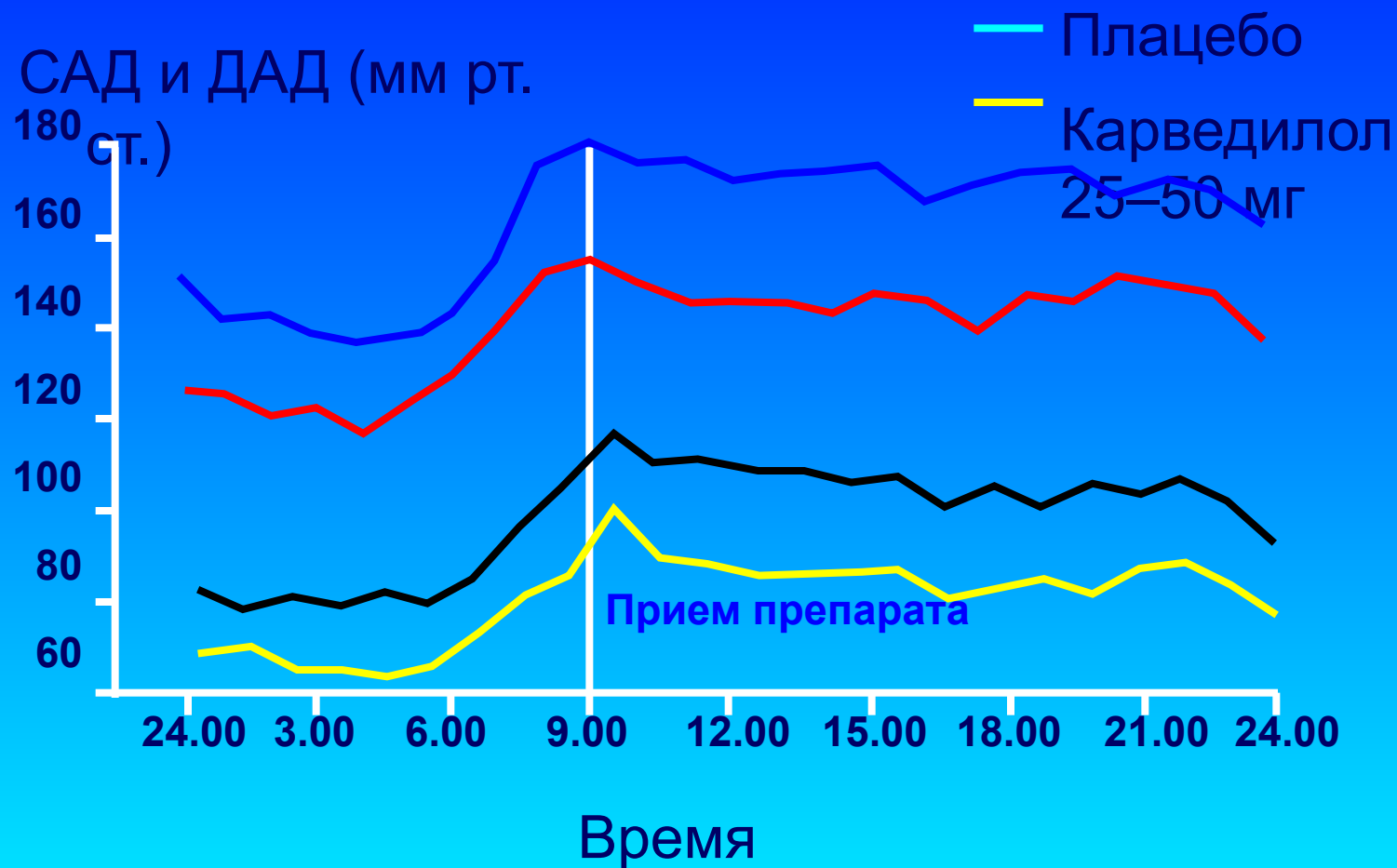
Изучаемый препарат	Фирма производитель	Группа наблюдения
Цилазаприл (Инхибейс)	Ф.Х- Ля Рош Макиз – Фарма	Больные с АГ II- III стадии, Н _{II A- III} , ИБС: ПИКС.
Карведилол	Макиз - Фарма	Больные с АГ II- III стадии, Н _{II A- II б} ИБС:Н _{II A- II б}

Достижение целевого АД (ЦАД)



38 % пациентов, достигших ЦАД на монотерапии,
принимая только Инхибейс

24-часовой контроль АД при длительной терапии карведилолом



n=15 мужчин с умеренной и тяжелой АГ (длительность лечения 6—9 мес)

Выполняемые центром исследования

Изучаемый препарат	Фирма производитель	Группа наблюдения
Индапамид МВ	Макиз – Фарма	Больные с АГ II- III стадии, в том числе с СД 2 типа.
Амлодипин (амлотоп)	Макиз -Фарма	Больные с АГ II- III стадии, в том числе с СД 2 типа.

**«Чтобы дойти до
цели, надо прежде
всего идти!».**

О. Де Бальзак

Спасибо за внимание



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Направление развития:

Стандартизация фармакологического лечения заболеваний.

Конечная цель лечения

1. острое заболевание – выздоровление,
2. хроническое заболевание – достижение стойкой ремиссии в оптимальные сроки.

Принципы фармакотерапии

1. эффективность,
2. безопасность,
3. экономичность,
4. сохранение и улучшение качества жизни,
5. увеличение выживаемости больных.

ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА ЛЕЧЕНИЯ **ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ЦЕЛЬ.

Достижение максимального терапевтического эффекта наиболее безопасным и экономичным путем.

Рациональный отбор, использование лекарственных средств, экономически выгодные конкурентные закупки препаратов и их клиническая оценка.

КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ.

- I. Стандарты (протоколы) лечения заболеваний и синдромов.**
- II. Формулярные списки лекарственных средств на основе достоверной информации.**
- III. Справочные пособия по формулярной системе.**
- IV. Формулярно-терапевтические комитеты (ЛПУ, района, города, области).**

СОСТАВ ФОРМУЛЯРНО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА ЛПУ

- **заместитель главного врача по медицинской части,**
- **заведующие отделениями,**
- **преподаватели клинических кафедр,**
- **клинические фармакологи и клинические провизоры (при наличии в штате ЛПУ),**
- **провизоры ЛПУ,**
- **приглашенные эксперты.**