

НАДЛЕЖАЩАЯ КЛІНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА. ГЛОССАРИЙ

Abbreviated NDA

Сокращенная заявка на лицензирование (регистрацию) нового препарата в США

Заявка в регуляторный орган США (FDA) на получение торговой лицензии (регистрации) на генерическую версию оригинального препарата, который уже прошел полную процедуру лицензирования (регистрации) и разрешен для продажи. Поскольку для оригинального препарата полностью доказано соответствие установленным стандартам безопасности и эффективности, то для лицензирования генерической версии не требуется предоставления результатов некоторых испытаний (фармакологических, токсикологических, клинических), но при этом необходимо доказать, что препарат по существу аналогичен оригинальному (например, предоставить доказательства биоэквивалентности).

Abbreviated Protocol

Сокращенный протокол

Резюме протокола, содержащее краткую информацию об исследовании. Может быть использован как базовый документ, на основании которого в компании принимают решение о начале подготовительной фазы исследования. Кроме того, может быть использован для предварительного обсуждения с потенциальным *Ответственным исследователем*.

Active Ingredient (син.: *Drug Substance*)

Активный ингредиент (син.: лекарственная субстанция)

Фармакологически активная часть лекарственного препарата. Кроме активного ингредиента многие лекарственные формы (таблетки, капсулы, растворы и др.) содержат неактивные компоненты (вспомогательные вещества), необходимые для их изготовления. Плацебо может содержать все вспомогательные вещества, но не содержит активного ингредиента.

Admission Criteria (син.: *Entry Criteria*)

Критерии подбора

Критерии, в соответствии с которыми подбирают пациентов для участия в конкретном исследовании.

Advance Payments (for clinical studies)

Авансовые выплаты (по клиническим исследованиям)

Клинической базе иногда требуется выделение средств для приобретения специального оборудования, расходных материалов или для приглашения дополнительного штата до начала клинического испытания. После обсуждения и согласования между исследователем и спонсором требуемая сумма может быть выделена до начала набора пациентов для участия в исследовании. Необходимо также согласовать, должен ли исследователь вернуть выделенные средства спонсору, если он не включит в исследование ни одного пациента.

Adverse Drug Reaction, ADR (син.: *Adverse reaction*)

Побочная реакция на лекарственный препарат (син.: побочная реакция)

В отношении незарегистрированного лекарственного средства или при его изучении по новым показаниям, особенно если терапевтические дозы препарата точно не установлены, к побочным реакциям относят все отрицательные или непредвиденные реакции, связанные с введением любой дозы лекарственного препарата. При проведении клинических испытаний все нарушения, вызываемые передозировкой, злоупотреблением медикаментами или лекарственной зависимостью, а также взаимодействием с любыми другими веществами, должны считаться побочными реакциями. Термин «связанные с введением лекарственного препарата» означа-

ет, что существует хотя бы минимальная вероятность причинно-следственной связи между лекарственным средством и побочным явлением. См. также *Adverse Event*.

В отношении зарегистрированного лекарственного препарата этот термин означает отрицательную или непредвиденную реакцию, связанную с введением лекарственного препарата в обычных дозах, используемых для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, или в целях модификации физиологических функций.

Adverse Event, AE

Побочное явление

Любые неблагоприятные клинические проявления, обнаруженные у больного или испытуемого, которому был введен лекарственный препарат, независимо от наличия причинно-следственной связи с его применением. Таким образом, побочным явлением могут быть любой нежелательный или непредвиденный симптом (включая патологические изменения показателей лабораторных исследований), жалоба или заболевание, которое совпадает по времени с применением исследуемого лекарственного препарата, независимо от наличия причинной связи с его применением.

Adverse reaction

Побочная реакция

См. *Adverse Drug Reaction*.

Age-sex Register

Перечень пациентов по полу и возрасту

Список пациентов, составленный с учетом пола и возраста. Может использоваться для поиска пациентов, отвечающих особым критериям (например, женщины в постменопаузальный период).

Amendment to the protocol

Поправка к протоколу

См. *Protocol Amendment*.

Animal Testing

Тестирование на животных

Тесты, установленные согласно действующим нормативным требованиям, которые должны быть проведены до того, как новое соединение может быть протестировано у человека.

Applicable Regulatory Requirements

Требования регуляторных органов (син.: действующие нормативные требования)

Все законы и подзаконные акты, регулирующие проведение клинических испытаний лекарственных препаратов.

Approval (of Institutional Review Board or Ethical Committee)

Разрешение (Экспертного совета медицинского учреждения или Этического комитета)

Заключение, принимаемое Экспертным советом медицинского учреждения или Этическим комитетом, подтверждающее факт экспертизы материалов клинического испытания и являющееся разрешением на его проведение в данном медицинском учреждении в соответствии с инструкциями Экспертного совета, самого медицинского учреждения, а также с требованиями GCP и регуляторных органов.

Archiving of Clinical Trial Data

Архивирование данных клинического испытания

Исследователь должен хранить данные клинического испытания не менее 15 лет, а фармацевтическая компания — на протяжении всего срока нахождения препарата на рынке.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Area Under Curve, AUC

Площадь под кривой «концентрация–время»

Площадь под фармакокинетической кривой, описывающей зависимость «концентрация – время», определяют после введения однократной дозы лекарственного препарата или после достижения стабильной концентрации (когда скорость поступления активной субстанции в организм равна скорости ее выведения). Метод используют при измерении биодоступности, например, в исследованиях по биоэквивалентности лекарственных препаратов. Для каждой активной субстанции кривая зависимости «концентрация–время» имеет стандартную форму.

Authorization of Signature Form

Передача полномочий, заверенная подписями

См. также *Delegation of Tasks to Study Personnel; Study Delegation List; Study Personnel and Specimen of Signatures*.

Audit Certificate

Сертификат аудита

Документ, составленный аудитором в подтверждение факта проведения аудита.

Audit of Trial

Аудит испытания

Проверка клинического испытания, проводимая независимо, в целях определения: согласуется ли проведение испытаний с протоколом; соответствуют ли данные, представленные в отчете, данным, зафиксированным в местах проведения испытания. Например, соответствуют ли данные, представленные в отчете или записанные в ИРФ, данным, обнаруженным в файлах клиник (истории болезни) и в другой первичной документации. См. также *Site Audit*.

Audit Report

Отчет об аудите

Письменное заключение о результатах аудита, составленное аудитором.

Audit Trail

«Документальный след»

Документация, последовательно отражающая изменения, вносимые в базу данных исследования. Предоставляет возможность отследить и объяснить различия, существующие между первичными документами и записями в ИРФ, а также их окончательным вариантом в базе данных клинического испытания. Содержит перечень изменений и причины, по которым они были сделаны.

Balanced Study

Сбалансированное исследование

Испытание, в котором пациенты с разными исходными характеристиками представлены в каждой исследуемой группе в равной степени. Например, в каждой исследуемой группе может быть 75% женщин и 25% мужчин или может быть одинаковое число пациентов, получавших каждый вид лечения.

Bar Code

Штриховой код

Набор черных вертикальных линий. Информация кодируется относительной шириной этих линий. Штриховой код может использоваться для идентификации препаратов, необходимых для проведения исследования, а также ИРФ и лабораторных образцов. Использование штриховых кодов облегчает наблюдение за распределением препаратов для исследования, лабораторных образцов и контроль соответствия записей в ИРФ.

Baseline Assessment

Оценка исходного состояния

Обследование и оценка основных показателей исходного состояния пациента, проводимые в начале клинического испытания, до того, как он начал принимать исследуемый препарат.

Batch Number (син.: Lot Number)

Номер серии

Уникальная комбинация цифр, букв и/или символов, которые идентифицируют серию и на основании которых можно определить историю производства и распределения лекарственного препарата.

Batch Validation of Data Entry

Проверка введенного пакета данных

Проверка правильности массива данных, введенного в течение определенного времени.

Beta Error (син.: Type II error)

Бета-ошибка (син.: ошибка II рода)

Бета-ошибка, или ошибка II рода, — вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы. В клинических исследованиях это вероятность того, что оба лечения будут считаться одинаково эффективными, когда в действительности одно лечение лучше, чем другое. См. также *False Negative*.

Bias (син.: Systematic Error)

Систематическая ошибка (син.: смещение, предвзятость)

Систематическая ошибка (смещение) или отклонение в результатах или выводах, обычно постоянные по своей направленности и приблизительно одинаковые по величине. Существует много разновидностей систематических ошибок. В клинических исследованиях систематическая ошибка может возникать из-за систематических различий в сравниваемых группах (систематическая ошибка, связанная с отбором); в связи с уходом за пациентами или действием каких-либо факторов, помимо изучаемого вмешательства (систематическая ошибка, связанная с ходом исследования); в связи с выбыванием или исключением пациентов из исследования (систематическая ошибка, связанная с отсевом), а также из-за метода выявления исходов (систематическая ошибка, связанная с выявлением исхода). Наличие систематической ошибки не обязательно связано с предвзятостью исследователя, например, с желанием получить определенные результаты.

Bioavailability Study

Исследование биодоступности

Биодоступность — это скорость и степень накопления активной субстанции в месте ее предполагаемого действия. Для установления биодоступности определяют концентрацию активного вещества в цельной крови, сыворотке или плазме крови.

Bioequivalence Study

Исследование биоэквивалентности

Два лекарственных препарата биоэквивалентны, если они фармацевтически эквивалентны и если их биодоступность (скорость и степень всасывания) после введения в одинаковой молярной дозе сходна в степени, которая позволяет рассчитывать на их одинаковую эффективность и безопасность.

Biostatistics

Биостатистика

Область статистики, которая применяется в биомедицинских исследованиях.

Black List of Investigators

Черный список исследователей

FDA составляет «черный список» исследователей. Попавшие в этот список исследователи не допускаются к проведению последующих клинических испытаний, а их результаты не принимаются FDA. Этот список можно легко получить в соответствии с законом о свободе информации США.

Blind Review

Слепой обзор

Проверка и оценка данных в период между завершением исследования (последнее наблюдение у последнего испытуемого) и раскрытием кодов слепого исследования для утверждения окончательного плана анализа данных.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Blinding/Masking

Слепой метод или маскирование

Метод, при котором участвующим в клиническом испытании сторонам не известно, какой из исследуемых препаратов назначен испытуемому. Простой слепой метод — неосведомленность испытуемых о назначенному им лечении. Двойной слепой метод — неосведомленность испытуемых, исследователей, мониторов и в некоторых случаях лиц, выполняющих обработку данных.

Blinding System

Система маскирования

При одном из способов маскирования код, идентифицирующий препарат для каждого пациента, может содержаться на отрывной ленте, которая прикреплена к этикетке упаковки с исследуемым препаратом. Во время передачи препарата пациенту лента отрывается и прикрепляется к ИРФ. Другой способ состоит в том, что этот код находится в конверте и не может быть прочитан, а конверт нельзя незаметно вскрыть.

Blister Packaging

Блистерная упаковка

Блистерная упаковка используется для разделения разовых доз твердых лекарственных форм исследуемого препарата. Для того чтобы помочь пациенту соблюдать режим лечения и принимать препараты в нужное время, их можно расфасовывать в соответствии с требуемой схемой проведения исследования: для курсового приема, приема в течение месяца, недели или в зависимости от времени суток.

Block Size

Размер блока

В сравнительных многоцентровых исследованиях пациенты рандомизированно (случайным образом) распределяются по группам, получающим разные исследуемые препараты. Обычно при рандомизации составляют блоки таким образом, чтобы в каждом препарат А и препарат Б получало одинаковое число пациентов. Размер блока зависит от числа пациентов, которое должен набрать каждый исследователь. Цель использования блоков — обеспечить приблизительно равное число пациентов, принимающих каждый из исследуемых препаратов, даже если каждый исследователь не набрал требуемое количество пациентов. Число пациентов, включенных каждым исследователем, должно быть кратным размеру блока.

Brand Name

Торговое название

Торговое название лекарственного препарата, поставляемого на рынок.

Bulk Supplies

Поставка нерасфасованных препаратов

Поступление большого количества неупакованных препаратов для клинических испытаний. Лекарства, получаемые от фармацевтической компании для проведения клинических исследований, поступают в виде нерасфасованных препаратов, которые иногда передаются в больничную аптеку. В этом случае аптека отвечает за их распределение для выдачи участникам исследования. Это может быть оптимальным подходом в исследованиях по подбору дозы, когда доза для каждого пациента подбирается (титруется) индивидуально, поскольку в таком исследовании очень трудно упаковать исследуемый препарат для каждого пациента заранее.

Carryover Effect

Влияние предшествующей терапии

Остаточный эффект препарата, сохраняющийся после полного выведения препарата из организма.

Case Record Form, CRF

Індивідуальна регистраційна форма, ИРФ

См. Case Report Form.

Case Report Form, CRF (син.: Case Record Form, Case Study Form, Data Collection Form)

Індивідуальна регистраційна форма, ИРФ

Печатный, электронный или оптический документ для внесения всей информации, предусмотренной протоколом исследования, по каждому пациенту.

Case Report Form Correction Log, CRFCL

Журнал по учету изменений в индивидуальных регистрационных формах

Когда ИРФ поступают из клинических баз для ввода данных и их последующего анализа, они подвергаются внутренней проверке. Ее проводят специалист по клиническим исследованиям, не участвовавший в мониторинге испытания на данной базе. При этой проверке, а также при вводе данных в компьютер могут быть выявлены ошибки или возникнуть необходимость в уточнении записей в ИРФ. Однако после того как ИРФ собраны из места проведения исследования, они никогда не возвращаются к исследователю, поэтому все ошибки и пункты, требующие дальнейшего уточнения, указываются в журнале вопросов. Вопросы направляют исследователю вместе с указанием соответствующих страниц ИРФ, в которые нужно внести исправления. Исследователь уточняет записи, подписывает и датирует исправления. Затем они возвращаются спонсору (или КИО). Исправления записываются в журнал по учету изменений в ИРФ и вносятся в базу данных исследования. Журнал по учету изменений в ИРФ хранится вместе с ИРФ, так как в нем постоянно регистрируются изменения, которые были внесены в ИРФ после их сбора из места проведения исследования. Копия журнала по учету изменений в ИРФ посыпается исследователю. Исследователь хранит ее вместе с копиями ИРФ.

Case Report Form Sign-Off

Подписаніє індивідуальних регистраційних форм

После того как ИРФ проверена и исправлена, исследователь должен ее подписать. Этим он подтверждает, что информация, содержащаяся в ИРФ, является правильной и корректно отражает данные этого пациента.

Case Study Form

Індивідуальна регистраційна форма

См. Case Report Form.

Categorical Data

Категориальні (групуючі) данні

Данные, которые оцениваются путем распределения по категориям (например, слабо выраженное, умеренно выраженное и тяжелое состояние).

Causality

Причинна связь

Причинная связь побочного явления с использованием исследуемого препарата. Степень вероятности связи побочного явления с приемом исследуемого препарата часто квалифицируют следующим образом:

- «не поддается оценке» (*“unassessable”* или *“unclassified”*) (если невозможно дать оценку в связи с недостаточностью или противоречивостью имеющихся данных, а также потому, что их нельзя пополнить или верифицировать);
- «отсутствует» (*“unrelated”*);
- «возможна» (*“possible”*) — имеется определенная временная взаимосвязь с приемом лекарственного препарата, однако развитие побочного явления *может быть объяснено также и сопутствующим заболеванием и/или приемом других лекарственных средств*;
- «вероятна» (*“probable”* или *“likely”*) — имеется определенная временная взаимосвязь с приемом лекарственного препарата, однако *вероятность* того, что развитие побочного явления обусловлено сопутствующим заболеванием и/или приемом других лекарственных средств, *низка*;
- «несомненна» (*“definite”* или *“certain”*).

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Central Ethics Committee

Центральний комітет по етиці

Комітет по етиці, який розглядає протоколи клінічних досліджень, надійдеші від дослідників, працюючих у різних установах та різних областях, як в одній країні, так і в різних країнах. Приміром Центрального комітета по етиці може слугувати Європейський комітет по етиці.

Certificate of Destruction

Сертифікат уничтоження

Все повернуті та неиспользовані препарати в кінці дослідження повинні бути знищенні. Обично вони повертаються спонсору з відповідними документами щодо їхніх заліків та знищенні. При цьому видається сертифікат знищенні, який вказує назву та кількість препарату, знищеноого в цей день. Цей Сертифікат зберігається в основному файлі дослідження.

Chance

Случайність

Неизвестний та непредсказуваний елемент, який може викликати два протилежні варіанти виходу у одного і того ж події.

Child Proof Container

Безпекний для дітей контейнер

Контейнер (наприклад, флакон), який не може бути відкритий дитиною. Пациєнти пожилого віку, особливо страждаючі артритом, можуть зустрічати проблеми при відкриванні такого контейнера. В клініческих дослідженнях з участю лиць пожилого віку слід використовувати контейнери, які лізко відкриваються.

Chi-square(d) test

Критерій хи-квадрат

Критерій перевірки гіпотез, статистика якого підпорядкована розподілу хи-квадрат та який може бути використований при аналізі зв'язку між двома якісними змінними.

Clean Database (or File)

Чиста база даних (чи файл)

База даних або комп’ютерний файл конкретного клінічного дослідження, в яких виправлені всі помилки, а також всі показники та величини вказані в одніх та тих же одиницях вимірювання.

Cleaning of Data

Очистка даних

Процес обробки над помилками та пробілами в наборі даних. Всі змінення повинні бути виражені в одніх одиницях та з однаковою точністю.

Clinical Investigation Brochure

Брошура дослідника

См. *Investigator's Brochure*.

Clinical Observations

Клінічні спостереження

Спостереження за клінічними підозрами та симптомами у пацієнта. У записах клінічних спостережень включають також всі здійснені вимірювання та анализи.

Clinical Phase of a Study

Клінічна фаза дослідження

Період між початком та завершенням дослідження в місці його проведення, коли дослідник активно учається в наборі та ліченні пацієнтів, а також в спостереженні за ними.

Clinical Research Assistant

Спеціаліст по клінічним дослідженням, монітор (ассистент)

См. *Clinical Research Associate*.

Clinical Research Associate, CRA (см.: Clinical Research Assistant, Clinical Research Scientist)

Спеціаліст по клінічним дослідженням, монітор

Лицо, уповноважене спонсором або контрактною дослідницькою організацією діяти в ім'я спонсора та кото-

ре моніторує учасників в клінічному дослідженні та бази. В залежності від вимог спонсора монітори можуть виконувати обов'язки старшого по групі, моніторуючого дослідження, або асистента монітора. В деяких, переважно академічних, установах координатори клінічних досліджень називаються CRA (см. також *Monitor*).

Clinical Research Coordinator

Координатор клінічного дослідження

См. *Clinical Trial Coordinator*.

Clinical Research Director

Директор по клінічним дослідженням

Керівник відділу по клінічним дослідженням.

Clinical Research Executive, CRE

Відповідальний спеціаліст по клінічним дослідженням

Лицо, участвуюче в моніторингу та інших аспектах клінічних досліджень (наприклад, розробка протоколів та ІРФ). В деяких компаніях цей термін використовується на весь персонал, займаючийся клінічними дослідженнями та працюючий під керівництвом менеджера або директора по клінічним дослідженням.

Clinical Research Manager, CRM (см.: Clinical Trial Manager, Project Manager)

Менеджер клінічного дослідження

Лицо, яке використовує бюджет та несе відповідальність за проект в рамках програми клінічного дослідження, а також керує діяльністю певного числа працівників, займаючихся клінічним дослідженням.

Clinical Research Scientist

Спеціаліст по клінічним дослідженням, монітор

См. *Clinical Research Associate*.

Clinical Research Training

Образовательна программа по клінічним дослідженням

Образовательна программа для спеціалістів. Проведені в ній люди отримують можливість працювати в складі груп, займаючихся клінічними дослідженнями, з високою ефективністю. Важливим складом такої программи є навчання на робочому місці. Офіційні курси навчання можуть бути організовані як всередині компанії, так і в іншій організації, спеціалізуючійся на образовательних программах по клінічним дослідженням.

Clinical Significance

Клінічна значимість

Любое важливе змінення в клінічному стані пацієнта, пов'язане або не пов'язане з лікуванням. Змінення, відмічені в ході клінічних досліджень, можуть бути статистично значущими, але не клінічно значущими (наприклад, змінення якого-небудь показателя лабораторій дослідження крові).

Clinical Study

Клінічне дослідження

См. *Clinical Trial/Study*.

Clinical Trial Budget

Бюджет клінічного дослідження

Средства, призначенні для оплати всіх послуг, необхідних для виконання клінічного дослідження за межами компанії (платежі досліднику, оплата послуг лабораторії, контрактно-дослідницьких організацій, оплата за статистичний аналіз, написання заключного звіту, наукові публікації та ін.).

Clinical Trial Centre (см.: Clinical Trial Site, Trial Site)

Клінічна база проведення дослідження

Місце непосредственного проведення клінічного дослідження.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Clinical Trial Coordinator (син.: *Trial Coordinator, Study Coordinator, Research Coordinator, Clinical Coordinator, Research Nurse, Protocol Nurse*)

Координатор клініческого дослідження

Лицо, яке регулює більшість адміністративних функцій, пов'язаних з клінічним дослідженням, являється зв'язуючим звеном між клінічною базою та спонсором, обробляє всі дані та записи до візита монітора.

Clinical Trial Facilities

Возможності клінічної бази

Умови та засоби, що існують в місці проведення дослідження та доступні для дослідника. Клінічна база повинна мати обладнання для проведення необхідних досліджень (наприклад, стрес-тесту при стенокардії), а також працівники — досвідчений та кваліфікований для використання. Дослідник повинен мати штат працівників (з робочими в клініці та за її межами), необхідний для проведення клінічного дослідження. Властивості клінічної бази повинні бути перевірені та інформація про них зафіксована в звіті перед початком дослідження.

Clinical Trial Master File

Основний файл дослідження

См. *Trial Master File*.

Clinical Trial Materials (син.: *Study Materials*).

Матеріали для клінічного дослідження

Повний набір матеріалів, який компанія надає досліднику для проведення клінічного дослідження. Матеріали включають протокол, набір ІРФ, досліджені препарати, лабораторні реагенти та поштові упаковки (якщо передбачається посыпати поштою зразки крові в центральну лабораторію).

Clinical Trial Manager, CTM

Менеджер клінічного дослідження

См. *Clinical Research Manager*.

Clinical Trial Payments

Выплаты за клінічне дослідження

Выплаты дослідникам, контрактно-дослідницьким організаціям, контрактним лабораторіям та постачальникам будь-яких інших послуг для проведення клінічного дослідження. Обично дослідники отримують оплату відповідно до кількості прийнятих пацієнтів в ході дослідження. Встановлені суми повинні бути виплачені в залежності від складності кожного конкретного відвідування. Оплата роботи контрактних лабораторій проводиться відповідно до кількості аналізів, які вони виконали. Оплата за інші послуги договіряється до початку роботи.

Clinical Trial Report, CTR

Отчет о клінічному дослідження

См. *Clinical Trial/Study Report, Final Report*.

Clinical Trial Site

Клінічна база проведення дослідження

См. *Clinical Trial Centre*.

Clinical Trial Status Report

Отчет о текущем состоянии клинического исследования

Звіт про стан клінічного дослідження, який включає: кількість пацієнтів, які брали участь в дослідження; кількість пацієнтів, які завершили дослідження; кількість пацієнтів, які продовжують дослідження в даний момент (т.е. отримують лікування або знаходяться на етапі наступного наблюдення); кількість пацієнтів, які вийшли з дослідження; кількість важливих побічних явищ, виявлених в даний момент; загальна кількість засобів, які були виплачено досліднику до даних моменту.

Якщо дослідження є мультицентральним, інформація надається кожному досліднику, а потім об'єднується для усіх дослідження.

Clinical Trial/Study

Клінічне дослідження/дослідження

Любое дослідження з участию людини в якості испитуваного, проводиме для виявлення чи підтвердження клінічних, фармакологічних та інших фармакодинамічних ефектів дослідованого лікарського препарату, та/чи виявлення всіх побічних явищ на нього, та/чи для дослідження його всасування, розподілення, біотрансформації та виведення в целях установлення його безпеки та ефективності. Терми «клінічне дослідження» та «клінічне дослідження» є синонімами.

Clinical Trial/Study Report

Отчет о клінічному дослідження/дослідження

Представлені в письменній формі результати дослідження/дослідження на людині якого-небудь терапевтичного, профілактичного або диагностичного засобу. Звіт включає в себе опис клінічних та статистичних методів, а також представлені в наглядній формі результати аналізу даних дослідження (див. трьохстороннє гармонизоване руководство ICH «Структура та зміст звітів про клінічне дослідження»).

Clinical Trial Supplies (син.: *Study Supplies*)

Поставки матеріалів для дослідження

Поставка повного набору матеріалів для клінічного дослідження. См. також *Clinical Trial Materials*.

Clinical Trial Update

Інформація про стан дослідження

Текуща інформація про стан дослідження. Може надаватися для усіх дослідників в цілому чи для кожного дослідника. Важливо надавати дослідникам актуальну інформацію про стан клінічного дослідження, в якому вони беруть участь, особливо при мультицентральному дослідженні.

Clinical Trial Variables

Переменне клінічного дослідження

Параметри, які вимірюються чи оцінюються в ході клінічного дослідження.

Close Down (син.: *Study Close Down*)

Закриття дослідження

Акт закінчення дослідження. Іноді дослідження закривають через високу частоту побічних явищ чи наслідки доказаної неефективності препарату. Дослідження можуть бути закриті також через те, що додаткові дослідження на живих показали можливість токсичного ефекту при довготривалому вживанні препарату (це часто відбувається рідко).

Close Down Visit

Заключительний візит монітора

См. *Final Monitoring Visit*.

Coding of Clinical Trial Data

Кодування даних клінічного дослідження

Процес внесення даних до різних категорій для подальшого аналізу. Даними з ІРФ часто кодують перед вводом в комп’ютерну базу даних (наприклад, побічні явища можуть кодуватися з використанням Словаря кодових термінів для побічних реакцій COSTART). Кодування використовується для забезпечення преемственості в термінології при вводі даних в комп’ютерну систему.

Cohort

Когорта

Група пацієнтів, що беруть участь в клінічному дослідження, та якими проводяться регулярні спостереження за ними впродовж заданих інтервалів часу.

Co-investigator

Соисследователь

Лікар, який є членом колективу конкретної клінічної бази та участь в наборі пацієнтів в дослідження. Не є головним дослідником дослідницької групи.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP

Комітет по патентованим лекарственным препаратам
Основной научный комитет (по лекарственным средствам для человека) в структуре Европейского агентства по оценке лекарственных препаратов. Отвечает за составление агентством заключений по вопросам, имеющим отношение к лекарственным препаратам для человека, в том числе способствует принятию решений по их лицензированию (регистрации) на основании научных критериев безопасности, эффективности и качества. См. также *European Medicines Evaluation Agency*.

Comparative Study

Сравнительное исследование

Исследование, в котором исследуемый лекарственный препарат (лечение) сравнивается с другим — препаратом активного контроля (лечением) или плацебо.

Comparator

Препарат сравнения

Исследуемый или зарегистрированный препарат (активный контроль) или плацебо, используемые для сравнения в клиническом испытании.

Compassionate Use

Использование незарегистрированного препарата в связи с исключительными обстоятельствами

Специальная процедура FDA в рамках уведомления о клиническом испытании нового препарата, которая в неотложных ситуациях позволяет врачам, не участвующим в контролируемых клинических испытаниях, применять незарегистрированный препарат у конкретного пациента (см. также *Named Patient Basis*).

Compensation for Drug Induced Injury

Компенсация за ущерб здоровью, нанесенный приемом препарата

Если клиническое испытание лекарственного средства наносит ущерб здоровью пациента, принимающего в нем участие, он должен немедленно получить соответствующую компенсацию от фармацевтической компании. Однако это не означает, что она признает или принимает ответственность за ущерб, нанесенный здоровью.

Competent Authorities

Уполномоченные регуляторные органы

См. *Regulatory Authorities*.

Compliance (in relation to trials)

Соблюдение требований (применительно к клиническим испытаниям)

Выполнение всех связанных с клиническим испытанием требований, в том числе GCP и регуляторных органов.

Complication (син.: Sequelae)

Осложнение

Патологический процесс или событие, возникающее во время болезни, но не являющееся ее существенным компонентом. Осложнение может быть результатом самой болезни или других причин.

Concomitant Medication

Сопутствующая лекарственная терапия

Медикаментозное лечение, назначаемое пациенту одновременно с исследуемым препаратом. Может представлять собой другой рецептурный препарат, назначенный исследователем пациенту, или безрецептурное средство, купленное пациентом и принимаемое в течение испытания. Разрешается только то сопутствующее медикаментозное лечение, которое не влияет на оценку исследуемой лекарственной терапии.

Concomitant Treatment

Сопутствующее лечение

Как лекарственное, так и немедикаментозное лечение, получаемое пациентом параллельно с исследуемым препаратом

(например, психотерапия, диета). Допустимо использование сопутствующего лечения, если оно не влияет на оценки, наблюдения или измерения, являющиеся частью исследования. Иногда исследуемые группы стратифицируются на получающих и не получающих сопутствующее лечение.

Confidence Interval

Доверительный интервал

Определяет диапазон значений, в пределах которого находится «истинное» значение параметра в популяции. Обычно принимают во внимание доверительные пределы в 95%. Это означает, что существует 95% вероятность того, что истинное значение параметра в популяции лежит где-то между верхним и нижним доверительными пределами.

Confidential Disclosure Agreement, CDA

Соглашение о конфиденциальности

Документ, принятый двумя сторонами и гарантирующий конфиденциальность информации, которую одна сторона предоставила другой. Получатель информации обязуется соблюдать конфиденциальность в течение определенного времени или до того момента, когда она станет доступна широкой общественности. Соглашение о конфиденциальности заключается компаниями до момента передачи информации о новом препарате потенциальным исследователям, внешним консультантам или компаниям/лицам, работающим по контракту.

Confidentiality

Конфиденциальность

Сохранение в тайне от неуполномоченных лиц информации, принадлежащей спонсору или позволяющей установить личность испытуемого.

Confidentiality (regarding trial subjects)

Конфиденциальность (в отношении испытуемых)

Сохранение в тайне информации об испытуемых, включая идентифицирующие их данные и всю персональную медицинскую информацию. Если при проверке данных необходим доступ к такой информации, она может проводиться только уполномоченным лицом. Данные, позволяющие идентифицировать испытуемого, должны всегда оставаться конфиденциальными. Перед началом клинического испытания необходимо получить согласие испытуемого на использование его медицинских записей при проверке данных; при этом должны быть даны заявления, что будет соблюдаться конфиденциальность.

При сообщении информации о побочных явлениях либо любой другой информации спонсору и/или соответствующим инстанциям исследователь должен гарантировать, что тайна личной информации сохранена. Должно быть указано имя исследователя, сообщившего о побочном явлении.

Confidentiality Agreement

Соглашение о конфиденциальности

См. *Confidential Disclosure Agreement*.

Consent

Согласие

См. *Informed Consent*.

Contingency Table

Таблица сопряженности

Таблица, которая удовлетворяет следующим условиям:
— данные являются качественными, разделенными по категориям;
— категории исключают друг друга;
— ячейка каждой категории содержит абсолютное значение либо арифметически выведенную величину.

Continuation Protocol

Протокол о продолжении приема препарата

Протокол, который позволяет пациентам продолжить прием исследуемого препарата после окончания основного исследования. Информация, собранная в процессе этого дополнительного периода лечения, передается компании в специально разработанных ИРФ.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Contract

Договор, контракт

Датированное и подписанное соглашение между двумя или более сторонами, которое устанавливает распределение задач и обязанностей и, если необходимо, содержит финансовые вопросы. Основой для составления контракта может служить протокол.

Contract CRA

Контрактный специалист по клиническим исследованиям, контрактный монитор

Специалист по клиническим исследованиям, который на контрактной основе работает для фармацевтической компании или КИО. Контракт может не иметь даты окончания или заключаться на определенный период.

Contract House

Контрактная фирма

Одно из названий контрактной исследовательской организации (КИО).

Contract Laboratory

Контрактная лаборатория

Коммерческая лаборатория, в которой проводят анализы образцов (крови, сыворотки, плазмы, мочи, кала), собираемых в ходе исследования. Контрактные лаборатории широко используются для многоцентровых исследований. Образцы посыпают в контрактную лабораторию по почте в специальных упаковках, которые лаборатория предоставляет заранее и которые защищают образцы во время транспортировки. С лабораторией заключают контракт на предоставление услуг с фиксированной оплатой за каждый тест.

Contract Monitoring

Контрактный мониторинг

Обычно это осуществление мониторинга конкретной клинической базы в течение определенного времени по контракту между фармацевтической компанией и КИО или частным лицом. Иногда КИО нуждается в помощи для мониторинга исследования и может использовать для этого услуги контрактного специалиста.

Contract Research Organisation, CRO

Контрактная исследовательская организация, КИО

Физическое лицо или организация (коммерческая, научно-исследовательская или другая), которая в рамках договора со спонсором выполняет одну или более из его функций в клиническом испытании.

Control Group

Контрольная группа

Контрольной называется группа пациентов, участвующих в исследовании, но не получающих лечения исследуемым лекарственным средством, однако получающих стандартное лечение (препарат) или плацебо.

Controlled Study

Контролируемое исследование

Исследование, в котором эффекты исследуемого препарата сравнивают с эффектами плацебо, стандартного лечения или контролем служит группа пациентов, не получающих лечения вообще.

Coordinating Committee

Координационный комитет

Комитет, который может быть организован спонсором для координации проведения многоцентрового клинического испытания.

Coordinating Investigator

Исследователь-координатор

Исследователь, отвечающий за координацию деятельности всех исследователей в многоцентровом клиническом испытании.

Correction of Errors in CRF

Исправление ошибок в ИРФ

Ошибки в ИРФ исследователь может исправить следующим образом:
зачеркнуть ошибочную запись одной чертой так, чтобы она оставалась видна;
внести рядом новую запись, используя черную шариковую ручку;
поставить свои инициалы и датировать изменения;
вписать причину внесения исправлений.
Не разрешается использовать корректирующую жидкость.

Cost-Benefit Analysis

Анализ выгодности затрат (син.: анализ «стоимость – польза»)

Экономический анализ, при котором пользу, получаемую от применения конкретного лекарственного препарата или другого метода лечения, пытаются выразить в денежной форме через затраты в случае, когда прямая экономия средств сразу не очевидна.

Cost-Effectiveness Analysis

Анализ эффективности затрат

(син.: анализ «стоимость – эффективность»)

Экономический анализ, при котором эффект лечения или препарата выражают в терминах, относящихся к здоровью, и оценивают стоимость некоторого дополнительного выигрыша в здоровье (например, затраты на каждый предотвращенный случай инсульта).

Cost-Utility Analysis

Анализ полезности затрат (син.: анализ «стоимость – полезность»)

Экономический анализ, при котором эффекты выражают через их предпочтительность для человека (или «полезность») и оценивают затраты на некоторое дополнительное увеличение продолжительности жизни (например, затраты на дополнительный год полноценной жизни) и/или другого показателя, имеющего ценность для индивидуума.

CRA Visit Log

Журнал регистрации визитов монитора

См. *Monitor's Visit Log*.

CRF's Data Entries

Данные, вносимые в ИРФ

Все результаты наблюдений и значения измерений, записанные в ИРФ.

Critical Region

Критическая область

Совокупность возможных значений статистики критерия для проверки нулевой гипотезы. Если значение критерия попадает в эту область, то это свидетельствует о том, что следует отвергнуть нулевую гипотезу и принять альтернативную. Критическая область зависит от уровня значимости и от того, является ли проверка нулевой гипотезы односторонней либо двусторонней.

Critical Value

Критическое значение

Статистическая величина, которая находится на грани между принятием и отклонением нулевой гипотезы. Истинная величина зависит от выбранного уровня значимости и от того, является ли проверка нулевой гипотезы односторонней либо двусторонней.

Crossover Study

Перекрестное исследование

Исследование, в котором каждый пациент получает каждый из исследуемых видов лечения. В настоящее время такой дизайн широко не используется из-за влияния предшествующей терапии при переходе пациента с одного лечения на другое.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Cross-sectional Study (син.: Prevalence Study)

Поперечне исследование (син.: единовременное исследование, исследование распространенности)

Исследование, проводимое на большом количестве пациентов в один момент времени и при котором изучают связь между определенными показателями состояния здоровья и другими переменными. Не всегда позволяет обнаружить связь между причиной и следствием во времени.

Curriculum Vitae (CV)

Профессиональная автобиография

Документ, описывающий полученное образование и профессиональный опыт.

Data

Дані

См. CRF's Data Entries.

Data Archiving

Архивування даних

Хранение данных в виде компьютерного файла или бумажных документов после окончания исследования.

Database

База даних

Хранение большого количества данных в форме, которая позволяет их обрабатывать с помощью компьютера.

Database Design

Дизайн базы данных

Структура базы данных, специально созданной для хранения данных конкретного испытания. В настоящее время большинство компьютерных баз данных построено таким образом, что каждое изображение на экране является повторением страницы ИРФ. Это делает более удобным ввод данных из ИРФ в компьютер, так как оператор просто следует потоку информации, содержащейся в ИРФ.

Database Monitoring

Мониторинг базы данных

Процесс сверки данных, введенных в компьютерную базу данных, с оригинальными записями в ИРФ. Цель — гарантировать точность данных, введенных в базу. Проверке подвергается 100% данных; при мониторинге некоторых ИРФ они могут сверяться несколько раз. Это контроль информации, содержащейся в базе данных и в ИРФ. См. также Audit Trail.

Data Collection

Сбор даних

Процесс сбора исследователем информации о каждом пациенте в ходе клинического испытания. Эта информация регистрируется в ИРФ, которые разрабатываются специально для конкретного исследования. См. также Case Report Form.

Data Collection Form

Індивідуальна реєстраційна форма

См. Case Report Form.

Data Dredging

Драгірювання даних

Всесторонний статистический анализ данных клинического исследования для выявления достоверного результата. В любом клиническом исследовании, где не было обнаружено статистической разницы между двумя группами пациентов, статистический анализ подмножеств данных в конце концов дает достоверный результат. Драгирование данных мало используется в настоящее время, так как статистический анализ, который проводят в конце исследования, четко определяется в протоколе исследования.

Data Handling

Робота з даними

Процесс и процедуры при работе с данными от момента внесения записей в ИРФ до представления в регуляторные органы в составе заявки на регистрацию.

Data Integrity

Целостность данных

См. *Integrity of Data*.

Data Management Report

Отчет об обработке данных

Отчет, который создается в процессе обработки данных исследования и включает в себя:
местонахождение данных;
структуру данных;
нарушения протокола исследования;
общие и специальные комментарии по исследованию и ИРФ;
все ссылки на литературные источники, которые использовались при работе;
описание всех проверок на достоверность, которые были проведены;
компьютерные программы, которые использовались при анализе данных, вместе с информацией об использовавшихся способах их обработки;
информация об использовавшихся словарях кодовых терминов;
выводы, сделанные в отчете по обеспечению качества;
списки всех вопросов по данным, появившихся в процессе проверки.

Data Monitoring

Моніторинг даних

Проверка ИРФ на полноту, достоверность и правильность заполнения, а также на логическое соответствие.

Data Query (by Clinical Research Staff)

Запрос по данным (от персонала спонсора клинического исследования)

Большинство вопросов по данным решается монитором в ходе обсуждения с исследователем, который вносит необходимые исправления в записи в ИРФ, ставит инициалы и датирует изменения. Если вопросы появляются у других сотрудников (спонсора или КІО, отвечающих за клинические исследования) уже после того, как данные из ИРФ доставлены в центр ввода данных, они решаются посредством письменных вопросов, которые посыпаются исследователю вместе с указанием соответствующей страницы ИРФ для разъяснений.
См. также *Query Log*.

Data Query (during data entry)

Запрос по данным (возникающий во время ввода данных)

Ответственный за ввод данных персонал не всегда может однозначно интерпретировать некоторые записи в ИРФ. Возможные варианты интерпретаций перечисляются в соответствующей форме для вопросов по данным, которую посыпают менеджеру по обработке данных для разъяснения. Менеджер должен принять решение о том, какие данные должны быть введены в компьютер. Лицо, отвечающее за ввод данных, никогда не должно самостоятельно принимать такое решение, каким бы простым оно ни казалось.

Data Query Resolution (син.: Data Resolution)

Решение относительно запроса по данным

Вопросы по данным передаются менеджеру по обработке данных для разъяснений. Менеджер по обработке данных, если необходимо, совместно с сотрудником отдела по клиническим исследованиям (CRA), должен решить, что следует внести в компьютер по каждому появившемуся вопросу. Разъяснения должны быть внесены в форму для вопросов по данным.

Data Resolution

Решение относительно запроса по данным

См. *Data Query Resolution*.

Data Validation

Валидация даних (син.: проверка правильности данных)

Процесс проверки, гарантирующий, что содержащиеся в базе данные находятся в логическом соответствии. Например, даты каждого последующего визита пациента располагаются в хронологическом порядке или пациент включен в исследование в соответствии с порядком установленных номеров пациентов.

Data Verification

Верифікація даних

Процес проверки точности данных каждого пациента, введенных в компьютерную базу. Наиболее эффективный метод — использование техники двойного ввода. Один человек вводит данные исследования в базу; второй вводит те же данные в другой файл. Компьютер автоматически указывает на возникающие ошибки. В конце повторного ввода создается список ошибок. Менеджер по обработке данных определяет, какая запись является верной, и соответствующим образом изменяет базу данных.

Declaration of Helsinki

Хельсинкська Декларація

Захист прав человека, принимающего участие в клинических испытаниях в качестве субъекта испытания, была одной из главных этических проблем со временем Нюрнбергского процесса. Хельсинкская Декларация является международным стандартом в области защиты прав испытуемых. Испытуемые должны быть информированы о том, что они принимают участие в клиническом испытании и должны дать свое письменное (или устное, если это предпочтительнее по местному законодательству) согласие до начала любого исследования. Испытуемый также должен быть информирован, что он может прекратить свое участие в испытании в любое время и по любой причине, без всяких последствий для своего дальнейшего лечения. Протокол должен быть одобрен Комитетом по этике (который должен убедиться, что права пациентов не нарушаются) до начала исследования.

Degree of freedom for contingency tables

Число степеней свободи для таблиц сопряженності

Определяется минимальным количеством ячеек таблицы, которое при данном числе строк (r) и столбцов (c) будет достаточным для вычисления всех остальных ячеек таблицы. Оно рассчитывается по следующей формуле: число степеней свободы равно $(r - 1) \times (c - 1)$.

Degree of freedom for t-test

Число степеней свободи для t-критерія

Для единого множества данных (выборки) объемов и наблюдений число степеней свободы равно $(n - 1)$. Для двух выборок объемом n_X и n_Y наблюдений число степеней свободы равно $(n_X - 1) + (n_Y - 1)$.

Delegation of Tasks to Study Personal

Распределение об'язанностей серед ісследувателей на клініческій базі

См. также *Authorization of Signature Form; Study Delegation List; Study Personnel and Specimen of Signatures*.

Demographic Data

Демографічні данні

Характеристики испытуемых или исследуемой популяции, куда входит такая информация, как пол, возраст, расовая принадлежность, семейный анамнез заболевания или патологического состояния, по поводу которого проводят лечение, а также другие характеристики, имеющие отношение к исследованию, в котором принимают участие испытуемые.

Descriptive Statistics

Описательна статистика

Описание, изображение или компоновка данных таким способом, который делает их понятными, но который не позволяет подвергнуть их формальному статистическому анализу.

Diagnostic Index

Список диагностоз

Список пациентов с определенным заболеванием, которые наблюдаются у данного врача. Полезен для идентификации имен и количества пациентов с конкретным заболеванием. Может иметь вид картотеки или компьютерного файла.

Diary Cards

Дневники

Дневники, которые выдают пациенту для ежедневной записи данных о частоте и тяжести симптомов заболевания (на-

пример, число приступов стенокардии в день). Кроме того, дневники используются для напоминания пациентам о необходимости ежедневного приема препарата в соответствии с предписанием; регистрации приема дополнительных лекарственных средств, предусмотренных протоколом (обычно «препараты неотложной терапии» — см. *Rescue Medication*); регистрации некоторых функциональных показателей, изменяемых испытуемыми самостоятельно (например, артериальное давление, частота сердечных сокращений и др.).

Direct Access

Прямий доступ

Разрешение на изучение, анализ, проверку и копирование каких либо документов и отчетов клинического испытания. Все лица, имеющие право прямого доступа (например, национальные или зарубежные регуляторные органы, мониторы и аудиторы спонсора), должны принимать разумные меры предосторожности для соблюдения нормативных требований по сохранению анонимности испытуемых и конфиденциальности информации.

Discontinuation of a Study

Прекращення ісследування

Спонсор может прекратить клиническое испытание по ряду причин, например:

- препаратор неэффективен при лечении исследуемого состояния;
- исследование проходит медленно, и проект трудно закончить в намеченные сроки;
- неудачно выбран дизайн исследования, что не позволяет достичь целей, изложенных в протоколе;
- дополнительные исследования токсичности существенно изменили соотношение «риск/польза» для исследуемого препарата и продолжать исследование неэтично.

Discontinuation of a Study Patient

Прекращення участия пациента в исследовании

Исследователь может исключить пациента из клинических испытаний по ряду причин, включая следующие:

- выявление состояния, соответствующего одному из критериев исключения (например, наступление беременности или развитие сопутствующего заболевания, влияющего на исследование);
- пациент получил сопутствующее лечение, не разрешенное протоколом;
- пациент сам решил отказаться от продолжения участия в исследовании;
- исследование было остановлено по соображениям безопасности или из-за низкой эффективности.

Disintegration Test

Тест на распадаемості

Тест на физическую прочность лекарственной формы.

Dispatch Request Form for clinical trial supplies

Форма запрошування (требування) на поставку матеріалів для клініческих іспитань

Когда собрана вся документация и получены нужные разрешения для клинического испытания, препараты для исследования и необходимые материалы (например, ИРФ, лабораторные наборы) могут быть переданы исследователю. Монитор посыпает запрос (требование) в отдел поставок с указанием конкретного получателя. Важно, чтобы груз прибыл до стартового визита монитора.

Documentation

Документація

Все записи в любой форме (например, записи на бумажных, электронных, магнитных или оптических носителях, сканограммы, рентгеновские пленки и электрокардиограммы), которые описывают или регистрируют методы, процесс проведения и/или результаты клинического испытания, факторы, влияющие на его проведение, и принятые меры.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Dose Response Curve

Кривая зависимости эффекта от дозы

График зависимости эффекта от дозы, где на оси X отмечают дозу препарата, а на оси Y — соответствующую ей величину эффекта.

Dosing Schedule

Схема дозирования

Продолжительность лечения и количество (доза) препарата, получаемого при каждом приеме или введении, а также количество приемов препарата в сутки. Кратность приема препарата в течение суток зависит от его фармакокинетики и фармакодинамики.

Double Blind Study

Двойное слепое исследование

Исследование, в котором ни пациент, ни исследователь не знают о характере назначенного лечения.

Double Data Entry

Двойной ввод данных

Данные клинического испытания вводятся из ИРФ в компьютер ответственным за это сотрудником. Компьютерная программа содержит «пустые» ИРФ. Каждая страница ИРФ появляется на отдельном экране, и данные вводятся непосредственно из ИРФ в компьютер. Другой сотрудник повторяет ввод, и, если компьютер обнаруживает разницу между двумя вводами, это проверяется менеджером по обработке данных с целью определить, какой ввод является правильным. См. также *Data Verification*.

Double-Dummy

Двойная имитация

Техника, позволяющая соблюсти процедуры слепого исследования при назначении двух препаратов, которые внешне не идентичны. Для проведения исследования подготавливают препараты: исследуемый активный препарат (Аа) и неотличимое от него плацебо (Ап), референтный активный препарат (Ба) и соответствующее ему плацебо (Бп). Одна группа испытуемых получает лечение (Аа + Бп), а другая — (Ба + Ап).

Dropouts

Пациенты, выбывшие из исследования

Пациенты, выбывшие из исследования ранее предусмотренного протоколом срока по любой причине. Сравн.: *Withdrawals*.

Drug Accountability

Учет препарата

Документальное оформление процедур доставки, приемки, выдачи, возврата и уничтожения исследуемого лекарственного препарата при проведении клинического испытания.

Drug Development

Разработка лекарственного препарата

Весь процесс, начиная от открытия новой активной субстанции, изучения ее фармацевтических свойств, проведения доклинических исследований на животных, доклинических испытаний на людях, с последующим представлением данных об исследуемом препарате в регуляторные органы для получения разрешения на его медицинское применение.

Drug Dispensing Log

Журнал регистрации распределения препарата

Журнал, в который последовательно вносят все записи по распределению и возврату препарата.

Drug Experience Report

Сообщение о побочной реакции на лекарственный препарат

См. также *Adverse Drug Reaction*.

Drug Free Period

Период без приема препарата

Период, в течение которого пациент не принимает исследуемый препарат. Это может быть вводная фаза исследования

(когда прекращается предыдущая лекарственная терапия) или «отмывочный период» между двумя периодами активного лечения.

Drug Level

Уровень препарата

Уровень препарата в крови, моче, кале или накопленного в разных тканях организма. Терапевтический эффект начинает проявляться при минимальном уровне препарата. Слишком высокая доза может вызывать у пациента выраженные побочные (токсические) реакции. Терапевтический уровень препарата находится между этими двумя пределами. Уровень препарата в крови не должен снижаться ниже минимального. Режим ежедневного дозирования разрабатывается таким образом, чтобы постоянно поддерживать оптимальный уровень активной субстанции. Частота приема препарата варьирует в зависимости от скорости его всасывания и выведения.

Drug Master File (DMF)

Основной файл препарата (син.: мастер-файл препарата)

Представление информации о препарате в FDA физическим лицом или компанией, являющимися владельцами основного файла препарата. Владелец мастер-файла препарата использует его для:
ссылок на содержащуюся в нем информацию при подаче заявки на клиническое испытание препарата, заявки на лицензирование (регистрацию) нового препарата в США и др;
выдачи другим лицам или компаниям разрешения ссылаться на информацию, содержащуюся в нем, при подаче заявок в FDA. Это позволяет владельцу мастер-файла препарата не раскрывать его содержание третьей стороне, а владельцу торговой лицензии — использовать информацию, содержащуюся в файле.

Drug Resistance

Резистентность, устойчивость к препарату

Отсутствие у пациента терапевтического эффекта при применении препарата.

Примеры:

антибиотики становятся неэффективными вследствие развики у бактерий резистентности к конкретному антибиотику путем генной мутации;
раковые клетки теряют чувствительность к препаратам, которые ранее были эффективными, проблема может быть преодолена путем смены терапии;
резистентность к антималярийным препаратам является большой проблемой в странах третьего мира, где это заболевание каждый год уносит миллионы жизней.

Drug Substance

Лекарственная субстанция

См. *Active Ingredient*.

Drug Surveillance

Наблюдение за безопасностью препаратов

Сбор информации о всех побочных явлениях (реакциях), вызванных приемом лекарств. Проводится как при клинических испытаниях (клиническом этапе разработки) препарата, так и при его медицинском применении. Задача сбора информации — определить, а затем и уточнить безопасность препарата.

Duration of the Study

Продолжительность исследования

Период между началом клинического проекта (начиная с включения первого пациента в исследование) и его завершением, когда все пациенты полностью закончили исследование.

Duration of Treatment

Продолжительность лечения

Период лечения пациента в процессе исследования.

EC Guidelines for clinical trials

Руководство по клиническим исследованиям в ЕС

Европейский стандарт планирования, проведения, выполнения, мониторинга, аудита и документального оформления кли-

нических испытаний, а также обработки и представления их результатов служит гарантией достоверности полученных данных и защищенности прав, здоровья и анонимности испытуемых.

Editorial Review

Редакторская рецензия

Материалы, предоставляемые в журнал для публикации, направляются на рецензию редактору. Материалы, предоставленные, по мнению редактора, интерес, могут быть направлены эксперту-рецензенту для специальной оценки. Редактор принимает во внимание комментарии рецензента и решает, принять ли материалы для публикации, попросить ли внести изменения в соответствии с комментариями рецензента или вообще не публиковать материалы.

Efficacy

Ефективность

Благоприятное лечебное действие препарата на течение или продолжительность заболевания.

Efficacy Sample

Выборка для анализа эффективности

См. *Per Protocol Set*.

Electronic NDA

Электронная заявка на регистрацию нового препарата в США

Заявка на регистрацию нового препарата с использованием компьютерной системы. К настоящему времени стандартная система не создана. Носители информации, компьютерные программы и электронные файлы, содержащие данные, передаются FDA. Рецензент может сделать запрос системе и получить требуемые отчеты. Электронную заявку на лицензирование (регистрацию) нового препарата в США представляют вместе с полным набором досье для обычной заявки.

Electronic Record

Электронная запись

Информация о пациенте, событии или препарате, хранящаяся в компьютере.

Elements of Consent

Элементы согласия

Вопросы, которые должны обсуждаться с пациентом в ходе процедуры получения информированного согласия, в частности: испытуемому следует сообщить, что его участие полностью добровольно и он может прекратить свое участие в исследовании в любое время, что не повлияет на оказание дальнейшей медицинской помощи; пациенту следует сообщить, что испытание является научным исследованием, и дать полную информацию о его целях и продолжительности, объяснить степень вовлечения в исследование, а также проинформировать об общем количестве пациентов, участвующих в испытании, и о количестве людей в мире, уже принимавших препарат к этому моменту; польза для пациента от участия в исследовании, если она существует;

возможный риск и ожидаемый дискомфорт для пациента; информация о доступной альтернативной стандартной терапии, если она есть; необходимо обсудить конфиденциальность записей исследования и то, что испытуемый будет идентифицирован в исследовании только с помощью инициалов и номера, а также возможность проверки записей сотрудниками компании; необходимо обсудить компенсацию за любой вред для здоровья, вызванный участием в исследовании (если она предусмотрена), а также объяснить, какое лечение предусмотрено в этом случае; пациенту следует сообщить, с кем нужно связываться по возникающим вопросам и в случае ущерба для здоровья, вызванного участием в исследовании.

Кроме того, пациенту следует сообщать о появлении любой существенной новой информации, которая может повлиять на его решение продолжать участие в исследовании.

METODOLOGIA CLINICHNIH DOSLIDZHENY

Eligible Patients

Пациенты, подходящие для участия в исследовании

Пациенты, соответствующие критериям включения и исключения, изложенным в протоколе. Не все подходящие пациенты могут войти в исследование, так как некоторые из них могут отказаться от участия в нем.

Entered Patient

Пациент, вошедший в исследование

Пациент, который дал согласие участвовать в исследовании, получил номер пациента в исследовании и прошел первый визит.

Entry Criteria

Критерии подбора

См. *Admission Criteria*.

Equivalence Trial

Исследование эквивалентности

Испытание, проводимое с целью показать, что разница между клиническими эффектами двух или более видов лечения не является клинически существенной. Обычно доказательством является тот факт, что истинная разница между видами лечения наиболее вероятно находится между верхней и нижней границами эквивалентности клинически принятых различий. На практике большинство исследований клинической эквивалентности являются исследованиями по доказательству того, что эффективность лечения (препарата) не ниже, чем у препарата активного контроля. См. также *Non-inferiority Trial*, *Superiority Trial*.

Errors

Ошибки

Ошибки при проведении клинического испытания или регистрации данных. См. также *Correction of Errors*.

Escape Medication

Дополнительное обезболивающее лечение

Дополнительное лекарство, выдаваемое пациенту для лечения болевых приступов, которые возникают в ходе исследования и не контролируются приемом исследуемого препарата. Такая дополнительная терапия необходима, если болеутоляющая активность нового препарата у человека еще не установлена или если дизайн исследования включает период, в течение которого можно использовать только плацебо. Дополнительно болеутоляющие средства пациенты принимают по мере необходимости. Проводить подобные исследования без дополнительной лекарственной терапии, ослабляющей болевой синдром, неэтично.

Essential Documents

Основные документы

Документы, которые вместе или по отдельности позволяют оценить качество исследования и полученных данных.

Ethical Approval

Одобрение Комитета по этике

Процесс рассмотрения протокола исследования, Информации для пациента и Формы информированного согласия Комитетом по этике. Цель — гарантировать соблюдение прав пациентов, участвующих в исследовании. Участие в исследовании должно быть добровольным, и отказ от него по любой причине никак не должен влиять на дальнейшее лечение пациента. В дополнение к изложенному выше при исследовании I фазы Комитеты по этике рассматривают размер оплаты добровольцам, чтобы она была достаточной для компенсации причиняемых им неудобств. Необоснованно высокие выплаты могут привести к отказу дать разрешение, так как добровольцы могут согласиться участвовать в исследовании вопреки голосу собственного разума из-за высокой оплаты.

До того как вводить пациентов (испытуемых) в исследование, исследователь должен получить письменное подтверждение разрешения Комитета по этике (с четким указанием, к какому исследователю относится разрешение).

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ethical Committee

Комитет по этике, Этический Комитет
См. *Independent Ethics Committee*.

Ethical Drugs (син.: Ethical Pharmaceuticals)

Рецептурные препараты
Лекарственные средства, отпускаемые только по рецепту.

Ethical Pharmaceuticals

Рецептурные препараты
См. *Ethical Drugs*.

Ethics Committee

Комитет по этике, Этический Комитет
См. *Independent Ethics Committee (IEC)*.

European Medicines Evaluation Agency, EMEA

Европейское агентство по оценке лекарственных препаратов

Специализированный институт ЕС в области проведения оценки и осуществления контроля за лекарственными средствами в странах ЕС. Расположен в Лондоне. В США аналогичные задачи выполняет Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA).

European Pharmacopoeia (Eur. Ph.)

Европейская Фармакопея

Решение о разработке Европейской Фармакопеи принято Советом Европы в соответствии с Европейской фармакопейной конвенцией (1964 г.). Действует с 1 июля 1973 г. В рамках государств ЕС стандарты Европейской Фармакопеи имеют приоритет перед любыми другими национальными фармакопеями.

Evaluable Patients

Пациенты, подходящие для оценки

Пациенты, включенные в клиническое исследование в соответствии с протоколом, которые принимали исследуемый препарат как предписано и прошли все необходимые тесты на всех визитах. Оценка эффективности исследуемого препарата производится на основе результатов, полученных у данных пациентов. Пределы, в которых выполнение требований протокола считается достаточным для включения пациентов в оценку, могут варьировать в различных исследованиях. Например, пациент, принялший 80% препарата, может считаться подходящим для оценки. Пределы, достаточные для конкретного исследования, обычно изложены в статистическом разделе протокола исследования. См. также *Evaluable Subject (Patient) Sample*.

Evaluable Subject (Patient) Sample

Выборка пациентов, данные которых можно оценить
См. *Per Protocol Set*.

Exclusion Criteria

Критерии невключения

Список критериев, по которым пациент не может быть включен в исследование.

Expenses for Patients

Расходы на пациента
См. *Patient Payments*.

Expert Report

Экспертный отчет

Отчет, составляемый для регуляторных органов по разным аспектам разработки фармацевтического препарата (например, по химическим, фармацевтическим, токсикологическим свойствам лекарственного препарата, по данным клинических испытаний). Автор отчета должен быть экспертом в соответствующей области, сотрудником компании или не зависящим от нее лицом.

Extended Data Set

Расширенное множество данных

Множество данных, в котором вместо пропущенных элементов вставлены оценки, произведенные методами статистического анализа.

Extension of Protocol

Продолжение протокола
См. *Continuation Protocol*.

External Audit

Внешний аудит

Аудит, осуществляемый в месте проведения исследования и в офисе спонсора (или КИО) независимой (внешней) стороны — аудиторской компанией или аудиторами разрешительных инстанций. Цель аудита — гарантировать, что исследование проводится в соответствии со стандартами GCP и СОП компании и что ИРФ и все документы исследования соответствуют этим стандартам. Внешний независимый аудит мест проведения исследования и файлов спонсора (или КИО) часто проводится фармацевтическими компаниями перед инспекцией регуляторных органов.

False Negative

Ложноотрицательный

Различие существует, но исследование его не выявило. Частая причина — недостаточное количество субъектов исследования.

False Positive

Ложноположительный

Различия нет, но исследование его показывает. Частая причина — смещение в ходе исследования.

FDA Study or Trial

Клиническое испытание для FDA

Исследование, проводимое в соответствии с требованиями FDA, результаты которого могут быть предоставлены FDA как данные базового исследования для поддержки Заявки на регистрацию нового препарата в США.

Final Monitoring Visit (син.: Close Down Visit)

Заключительный визит монитора

Визит в конце исследования, когда все использованные и неиспользованные материалы собираются из места проведения исследования персоналом компании-спонсора (или КИО). Необходимо исправить все ошибки и собрать все недостающие ИРФ. Исследователю следует напомнить о его обязанности хранить всю корреспонденцию и копии ИРФ в течение 15 лет.

Final Report

Заключительный отчет

См. *Clinical Trial/Study Report*.

Financial Agreement

Финансовое соглашение

Официальный документ или письмо о предоставлении спонсором средств исследователю на проведение испытания. В соглашении указывается число пациентов, которое должен набрать исследователь, суммы и сроки каждой выплаты. Выплаты исследователю могут производиться через определенные промежутки времени или в виде согласованной суммы за каждого пациента, закончившего исследование. В последнем случае исследователь получает пропорциональную сумму за каждого пациента, который не закончил исследование (на основании количества визитов, выполненных пациентом).

First-in-Humans Study (син.: First-in-Man Study)

Исследование первого применения препарата у человека

Первое исследование на I фазе клинических испытаний, в котором новый препарат впервые назначают человеку.

First-in-Man Study

Исследование первого применения препарата у человека

См. *First-in-Humans Study*.

First Pass Effect

Эффект первого прохождения

Когда лекарство всасывается через стенку кишечника, оно быстро транспортируется через систему воротной вены в печень, а затем достигает системной циркуляции. Иногда вследствие ме-

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

таболізма тільки малая частина всосавшогося препарату може дотичи системної циркуляції. В таких випадках, щоб уникнути ефекта першого проходження, препарат можна вводити парентерально, сублінгвально або застосуванням кожного пластиру.

Flow Chart

График, план, схема

Діаграма, ілюструюча общий дизайн дослідження, требуємо кількість візитів та обслідування при кожному з них.

Follow up

Последуюче наблюдение

Дальніше наблюдення пацієнта дослідником для оцінки ефективності та безпеки дослідованого лікарського засобу.

Follow up Protocol

Продовження протокола

См. *Continuation Protocol*.

Food and Drug Administration (FDA)

Управління по контролю за їжевими продуктами та лікарськими засобами, США

Регуляторний орган США. Розташований в місті Бетесда, штат Меріленд. Відповідає за прийом заявок на проведення клінічних досліджень нових лікарських засобів та за видачу торгових ліцензій (регистрацію) на нові лікарські засоби в США.

Fraud

Подделка

Умышленна фальсифікація або подделка даних клінічного дослідження. Существует багато прикладів, коли в дослідження включали несуществуючих пацієнтів або коли пацієнтів «набирали» спустя роки після їх смерті. Некоторі дослідники навіть завершили розподілення пацієнтів по досліду групам, навіть до того, як им було передано засіб. В деяких країнах лікарі можуть бути лишені права займатися лічебною діяльністю за фальсифікацію даних клінічних досліджень.

Frequency of Monitoring Clinical Trial Sites

Частота візитів монітора на клінічну базу дослідження

Согласно правилам GCP необхідно посещати кожне дослідницьке підрозділення з інтервалом 4–6 тижнів.

Frequentist Methods

Частотні методи

Статистичні методи, наприклад, критерії достовірності та побудова довірительних інтервалів, результати яких можуть бути інтерпретовані в термінах частоти відповідей, що виникають в гіпотетичній повторюючіся воспроизведенії однієї та тієї ж експериментальної ситуації.

Full Analysis Set

Множество для повного аналізу

Множество пацієнтів, максимально близьке до ідеальному множеству для ITT-аналізу (аналіз в залежності від назначеної терапії). Повторюється з усього множества всіх рандомізованих суб'єктів путем мінімального та взвишенні видалення даних окремих пацієнтів.

Generalisability, Generalisation

Обобщаемость

Степень, в якій результати клінічного дослідження, отримані у дослідженнях, можуть бути достовірно екстраполовані на широку популяцію пацієнтів та більш широкі клінічні умови.

Generic Name

Генеричное название

Общепринятое непатентованное название химического соединения. Оно намного проще, чем полное химическое название.

По истечении срока действия патента на оригинальный препарат его генерическую версию (воспроизведенный препарат) могут производить другие компании. Каждая из них может давать свое собственное торговое название для препарата или выводить его на рынок, используя генерическое.

Global Assessment Variable

Переменная общей (глобальной) оценки

Единственная переменная, обычно в виде шкалы с расположенным в определенном порядке категориальными рангами (неколичественными значениями), которая объединяет объективные переменные и общее впечатление исследователя о состоянии испытуемого или его изменении.

Good Clinical Practice (GCP)

Надлежаща клініческа практика

Стандарт планирования, проведения, выполнения, мониторинга, аудита и документального оформления клинических испытаний, а также обработки и представления их результатов, служит для общества гарантией достоверности полученных данных и защищенности прав, здоровья и анонимности испытуемых.

Good Clinical Research Practice (GCRP)

Надлежаща практика клініческих дослідженій

Иногда используется вместо термина GCP в Великобритании. См. *Good Clinical Practice* для дополнительной информации.

Good Laboratory Practice (GLP)

Надлежжаща лабораторна практика

Стандарты разработки, проведения и представления результатов лабораторных исследований, обеспечивающие уверенность общественности в правильности результатов и воспроизводимости эксперимента в любое время в будущем.

Good Manufacturing Practice (GMP)

Надлежжаща производственна практика

Часть системы обеспечения качества в фармацевтике, гарантирующей стандартные условия производства продуктов и контроль качества, которые соответствуют предполагаемому использованию и спецификации продукта.

Любая ссылка на GMP должна считаться ссылкой на текущую редакцию Европейских Правил GMP (см. Том 4 Свода правил о медицинских продуктах в Европейском Сообществе).

GP Trial

Ісследование в общей врачебной практике

Исследование, которое проводится исключительно в условиях общей врачебной практики. Может быть одноцентровым или многоцентровым.

Grant-in-Aid

Грант, финансовая помощь исследователю

Финансовые средства, предоставляемые исследователю для выполнения клинического исследования. Являются предметом Финансового соглашения, которое подробно описывает, когда и какие суммы должны быть выплачены исследователю.

Group

Група

В клинических исследованиях группой называют множество пациентов, объединенных по сходным признакам (например, все пациенты в группе получают одинаковое лечение или у них отмечается одинаковая тяжесть заболевания и т.п.).

Guest Writing

Написание документа третьей стороной

Создание отчета или рукописи для публикации третьей стороны от имени фармацевтической компании или исследователя. Третья сторона не получает никакого научного признания за подготовку отчета или манускрипта, поэтому называется сторонним автором.

Half-Life of drugs

Період полуwyведения препарата

Время, необходимое для выведения из организма половины препарата. Часто определяется как время, за которое концен-

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

трация препарата в плазме крови после завершения всасывания и распределения снижается на 50%.

Hawthorne Effect

Эффект Хауторна

Влияние экспериментатора на результаты исследования.

Healthy Volunteer (син.: *Volunteer*)

Здоровый доброволец

Здоровый человек, который согласен участвовать в клинических испытаниях по причине немедицинского характера и не получающий прямой пользы для своего здоровья от участия в исследовании. См. также *Subject*.

Historical Control

Исторический контроль

В некоторых ситуациях невозможно пациентов рандомизировать по группам, принимающим разное лечение. Например, при исследовании пересадки сердца и последующей отдаленной выживаемости пациентов невозможно рандомизировать их по группам получивших хирургическую помощь и не получивших ее, так как неэтично не дать возможность пациентам с больным сердцем получить донорский орган. При таких обстоятельствах сравнивают выживаемость пациентов, подвергшихся трансплантации, с данными таких же пациентов, которые в прошлом не имели возможности получить хирургическое лечение. Такие пациенты называются историческим контролем.

Hospital Trial

Исследование в клинике

Исследование, которое проводится исключительно с участием пациентов, пребывающих на стационарном лечении, приходящих в клинику для наблюдения или обоих типов. Может быть одноцентровым или многоцентровым.

Human Subject

См. *Subject*.

Hypothesis Test

Проверка гипотезы

Метод обратного вывода из данных выборки и переноса на всю популяцию, из которой была сделана выборка, путем выбора между нулевой или альтернативной гипотезой.

Impartial Witness

Независимый свидетель

Физическое лицо, не причастное к проведению исследования, на которое не могут оказывать давление его участники. Если испытуемый или его законный представитель не умеют или не могут читать, присутствует во время получения информированного согласия.

Incentive Payments

Стимулирующие выплаты

В долгосрочных испытаниях исследователь может получать оплату после заключительного визита каждого пациента, участвующего в исследовании. Это побуждает исследователя работать так, чтобы как можно больше пациентов закончили исследование полностью. Пациент может, однако, принять решение прекратить участвовать в исследовании. Исследователь должен с этим согласиться и не убеждать продолжать участвовать в исследовании.

Inclusion Criteria

Критерии включения

Критерии, соответствие которым определяет пригодность пациента к участию в клиническом исследовании.

Indemnification

Страхование от иска

Страховка, предоставляемая компанией исследователю (и, если необходимо, лечебному учреждению и местным органам здравоохранения для врачей лечебного учреждения) на случай неблагоприятных событий, позволяющих пациенту

подать иск к врачу и местным органам здравоохранения. Страхование от иска действует только в тех случаях, когда препарат использовался в соответствии с протоколом, и не действует в случае небрежности врача, которая покрывается собственной страховкой исследователя.

Independent Data Monitoring Committee, IDMC (Data and Safety Monitoring Committee)

Комитет по оценке результатов и безопасности исследования, Комитет по мониторингу исследования, Комитет по оценке результатов исследования

Комитет может быть образован спонсором для рассмотрения хода клинического испытания, данных по безопасности и/или эффективности препарата, а также для выработки рекомендаций спонсору по вопросам продолжения, изменения методологии или прекращения испытания.

Independent Ethics Committee (IEC)

Независимый комитет по вопросам этики, Независимый Этический Комитет

Независимый комитет, действующий на уровне медицинского учреждения, региона или страны, состоящий из медицинских и других специалистов. Рассматривает вопросы обеспечения прав, безопасности и охраны здоровья испытуемых, одобряет протоколы исследования, оценивает квалификацию исследователей, а также правильность документального оформления информированного согласия испытуемых. Деятельность Независимого комитета по вопросам этики не должна противоречить требованиям GCP, изложенным в Гармонизированных правилах проведения качественных клинических исследований.

Ineligible Patients

Пациенты, не подходящие для участия в исследовании

Пациенты, не соответствующие критериям включения и исключения, изложенным в протоколе исследования. Они не соответствуют целевой популяции, принимающей участие в исследовании, и поэтому не подходят для включения в испытание.

Informed Consent (син.: Written Informed Consent, Signed Informed Consent)

Информированное согласие

Документально оформленное добровольное согласие испытуемого на участие в клиническом исследовании после ознакомления со всеми его особенностями, подписанное и датированное пациентом.

Initiation of study

Начало исследования

Передача исследователю всех клинических исследовательских материалов, включая лекарственные препараты, после получения разрешения Комитета по этике и регуляторных органов. В ходе этого визита монитор должен еще раз вместе с исследователем подробно обсудить протокол и процедуры исследования, а также ИРФ и убедиться, что исследователь ясно понимает, что от него требуется. После этого визита исследователь может набирать пациентов в исследование.

Institution (medical)

Медицинское учреждение

Любая государственная или частная медицинская структура, агентство или стоматологическое учреждение, где проводятся клинические испытания.

Institution Review Board (IRB)

Экспертный совет медицинского учреждения

Независимый орган, включающий медицинских, научных и других специалистов. Отвечает за обеспечение прав, безопасности и охраны здоровья испытуемых. Рассматривает, утверждает или пересматривает протокол исследования и поправки к нему, а также документальное оформление информированного согласия испытуемых.

Insurance

Страхование

См. *Indemnification* (для врачей) и *Compensation for drug-induced injury* (для пациентов).

Integrity of Data

Целостность данных

Точность и правильность данных.

Intention to Treat Principle

Принцип анализа в зависимости от назначенного лечения, ITT-принцип

Принцип, утверждающий, что эффект конкретного подхода к лечению может быть оценен наилучшим образом при распределении пациентов на группы по назначенному (т.е. планируемому) лечению, а не по тому, какое лечение пациент действительно получал. Следуя этому принципу, пациентов, включенных в конкретную исследуемую группу, должны наблюдать, оценивать и анализировать как членов этой группы, независимо от того, следовали ли они запланированному лечению.

Interaction: Qualitative, Quantitative

Качественное и количественное взаимодействие

Изменение характера, выраженности, продолжительности фармакологического эффекта при одновременном назначении нескольких лекарственных препаратов. Оно может быть фармацевтическим, фармакокинетическим, фармакодинамическим, физиологическим. Взаимодействие может проявляться усилением или ослаблением основного фармакологического действия.

Interim Analysis

Промежуточный анализ

Любой анализ, сравнивающий эффективность или безопасность различных видов лечения и проводимый в любое время до формального завершения испытания.

Interim Clinical Trial/Study Report

Промежуточный отчет о клиническом исследовании

Отчет о промежуточных результатах клинического исследования, основанный на статистической обработке данных.

Internal Audit

Внутренний аудит

Многие фармацевтические компании имеют собственные отделы для аудита клинических испытаний. Цель — обеспечить соблюдение персоналом требований стандартных процедур. Кроме того, аудит призван гарантировать, что в файлах исследования содержатся все необходимые документы. При проведении аудита могут проверяться исследовательские подразделения на предмет соблюдения исследователями правил GCP, в том числе наличие в файлах исследования всех необходимых писем и документов. Отчет о каждом аудите, содержащий список выявленных недостатков, посыпается в отдел по клиническим исследованиям. Отдел обязан исправить замечания и не допускать их повторения в будущем. Сотрудник, проводящий внутренний аудит, не должен подчиняться никому из отдела по клиническим исследованиям. Во многих компаниях он подчиняется директору по регистрации. Кроме того, он может подчиняться управляющему директору.

Interval Data

Интервальные данные, количественные данные

Данные, которые состоят из измерений, полученных в интервальной (количественной) шкале (см. *Interval Scale*).

Interval Scale

Интервальная шкала, количественная шкала

Измерения, которые могут быть сделаны в определенных единицах (например, расстояние в метрах, рост в сантиметрах, масса тела в килограммах).

Inventory

Учет

См. *Drug Accountability*.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Investigational Drug

Исследуемый препарат

См. *Investigational Product*.

Investigational Product

Исследуемый лекарственный препарат

Лекарственная форма активного вещества или плацебо, изучаемые или используемые для контроля в клиническом испытании (в том числе лекарственное средство, разрешенное к медицинскому применению, если способ его применения отличается от утвержденного или для получения дополнительной информации по утвержденному показанию, или если оно используется по новому показанию).

Investigational Site

Клиническая база

Место, где проводится клиническое исследование.

Investigator (син.: Trialist)

Исследователь

Лицо, несущее ответственность за проведение клинического испытания на клинической базе. Если испытание проводится коллективом сотрудников клинической базы, исследователем (основным исследователем) является руководитель коллектива. См. также *Subinvestigator*.

Investigator/Institution

Исследователь/медицинское учреждение

Термин, означающий «исследователь и/или медицинское учреждение» в зависимости от действующих нормативных требований.

Investigator Agreement

Соглашение с исследователем

Официальный документ, подписанный исследователем и описывающий его роль, уровень ответственности и обязанности при проведении клинического исследования в соответствии с принципами GCP.

Investigator's Brochure (син.: Clinical Investigation Brochure, Investigator's Drug Brochure)

Брошюра исследователя

Реферативное изложение результатов клинического и до-клинического изучения препарата, значимых для его исследования на человеке. (См. раздел 7 «Брошюра исследователя» в Гармонизированных правилах проведения качественных клинических исследований).

Investigator's Drug Brochure

Брошюра исследователя

См. *Investigator's Brochure*.

Investigator Files

Файлы исследователя

В соответствии с GCP исследователь должен хранить копии всех документов исследования (т.е. Идентификационный список пациентов, Исходные документы, подписанную заключительную версию протокола, чистую копию заключительной версии ИРФ) и переписку с Комитетом по этике и компанией в течение 15 лет.

Investigator Meeting

Совещание исследователей

Все исследователи, которые согласились участвовать в многоцентровом исследовании, принимают участие в совещании перед его началом. Цель совещания — предоставить исследователям информацию о фармакологии нового препарата, его безопасности и эффективности. Значительная часть совещания посвящается подробному рассмотрению протокола и процедур исследования. Кроме того, подробно обсуждается взаимодействие с внешними службами (использование центральной лаборатории для анализа образцов крови, полученных во время исследования, централизованная оценка ЭКГ и т. д.).

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Investigator Recruitment

Набор исследователей

Процесс выбора исследователей для проведения клинического испытания. Является обязанностью сотрудников компании-спонсора, отвечающих за клинические исследования. Проводится обсуждение целей исследования, количество пациентов, которое должен набрать исследователь, а также количество пациентов, соответствующих критериям включения/исключения, которые наблюдаются у данного исследователя. Кроме того, обсуждаются сроки исследования и выделяемые финансовые средства.

Investigator Selection

Выбор исследователей

Выбор исследователей, которые будут принимать участие в клиническом испытании, из числа исследователей, с которыми было проведено интервью.

Labelling of clinical trial material

Маркировка материалов для клинического исследования

Различные регуляторные органы в мире предъявляют различные минимальные требования к маркировке препаратов для исследования. Как правило, этикетки должны содержать номер исследования, номер пациента, указание периода исследования (например, неделя — 2; месяц — 1), инструкции по дозированию, условия хранения, надписи: «Для использования только в клиническом испытании» и «Хранить в недоступном для детей месте».

Laboratory Data

Лабораторные данные

К ним относят все результаты лабораторных тестов, которые проводились как часть клинического исследования.

Laboratory Normal Ranges

(син.: *Reference Ranges for laboratory tests*)

Нормальные значения лабораторных показателей

Все клинические лаборатории предоставляют список проводимых ими тестов. Каждый тест имеет пределы нормальных значений, специфичные для данной лаборатории. При проведении лабораторных тестов для клинического исследования важно знать их нормальные значения. Во время исследования необходимо отмечать изменения нормальных значений и даты этих изменений.

В многоцентровых исследованиях компании часто используют центральную лабораторию для проведения анализов крови во время испытания.

Laboratory Print Out

Лабораторные распечатки

Компьютерные распечатки результатов лабораторных тестов конкретного пациента. В многоцентровых исследованиях копии распечаток посыпаются исследователю, компании-спонсору и КИО, если она проводит исследование по поручению компании. Выделяются отклонения от нормальных значений, о серьезных отклонениях исследователю сообщают по телефону.

Latin Square Design

Метод латинских квадратов

Часто используется в исследованиях с участием здоровых добровольцев. Применяя одну дозу каждого препарата, можно исследовать большое количество лекарственных средств. Добровольцы могут получать дозы с интервалом в одну неделю. При использовании дизайна латинских квадратов последовательность назначения разных видов лечения определяется в случайном порядке; каждый доброволец получает каждый из исследуемых видов лечения в течение всего периода исследования.

Legally Acceptable Representative

Законный представитель

Физическое или юридическое лицо или другая организация, имеющая право дать согласие на участие в клиническом исследовании от имени потенциального испытуемого.

Loading Dose

Нагрузочная доза

Доза лекарственного средства, которая выше обычной стандартной дозы и используется для быстрого достижения терапевтического уровня препарата в крови. В дальнейшем, чтобы поддерживать уровень препарата в крови в терапевтических пределах, бывает достаточно приема стандартной дозы лекарственного средства.

Local Studies

Локальные исследования

Исследования, проводимые местными представительствами в целях продвижения своих продуктов на рынок. Также их называют маркетинговыми исследованиями. Обычно они проводятся для одобрения продукта местными экспертами (или лицами, формирующими медицинское мнение).

Logical Inconsistencies

Логическое несоответствие

Ошибки, которые были обнаружены потому, что они противоречили логике, например:

дата рождения пациента указана как январь 1921 г., ИРФ датирована январем 1992 г., а возраст пациента отмечен в ИРФ как 60 лет;

имя пациента явно женское, а пол в ИРФ отмечен как мужской;

в анамнезе не указано, что у пациента было хирургическое вмешательство, а осмотр выявляет шрам после аппендэктомии или гистерэктомии.

Long Term Trial

Длительное исследование

Исследование, в котором пациенты наблюдаются в течение продолжительного времени. Может быть связано с длительным лечением хронического состояния (например, гипертонической болезни) и включать оценку эффективности и безопасности лекарственной терапии в течение длительного времени. В другом случае это может быть продолжительное наблюдение за пациентами после какого-нибудь события (например, с рецидивами ракового заболевания после успешной химиотерапии) или после хирургической процедуры (например, выживаемость после пересадки сердца).

Longitudinal data

Данные длительного наблюдения

Данные, полученные у относительно небольшого числа пациентов на протяжении длительного времени.

Lost to Follow Up

Пациент, с которым утерян контакт для наблюдения

Пациент, который пропустил запланированный визит и больше не появился у исследователя (контакт с пациентом утерян).

Lot Number

Номер серии

См. *Batch Number*.

Mann — Whitney test

Критерий Манна — Уитни

Критерий проверки гипотез, который может быть использован для анализа двух независимых выборок, чтобы сравнить их популяционные медианы.

Marketing Studies

Маркетинговые исследования

Исследования IV фазы с целью получить клинические данные для отделов маркетинга при продвижении препарата на рынок после регистрации. Исследования III фазы, сравнивающие новый препарат с препаратором, являющимся лидером на рынке, также могут использоваться как маркетинговые. Иногда их называют исследованиями IIIb фазы. Полученную информацию нельзя использовать в маркетинговых целях до регистрации.

Matched-pairs design

Дизайн связанных пар

Дизайн эксперимента, в котором исследуемые субъекты подбираются в пары в соответствии с определенными факторами исследования. Один из пары получает одно лечение, а другой — альтернативное лечение.

Matched-pairs z-test

z-Критерий для связанных пар

Адаптация z-критерия для одной выборки. Данный критерий может быть использован для анализа двух больших выборок парных данных для того, чтобы сравнить средние двух популяций. Сначала вычисляется разница между двумя значениями каждой пары, а затем используется z-критерий для одной выборки, чтобы определить, отличается ли от нуля популяционное среднее.

Mean

Среднее арифметическое значение, среднее

Мера усреднения наблюдений выборки, формулируемая суммированием всех величин и делением на количество наблюдений.

Median

Медиана

Определяется путем упорядочения множества данных от самого наименьшего к самому наибольшему. Для данных с нечетким количеством величин медианой является величина, которая лежит в центре упорядоченных величин. Для данных с четным количеством величин медианой является простое арифметическое среднее двух величин, расположенных в середине. При истинно нормальном распределении среднее и медиана совпадают.

Medical Adviser

Медицинский советник

Лицо, отвечающее за клиническую часть клинических исследовательских программ и обеспечивающее медицинскую экспертизу в одной или более терапевтических областях, в которых проводятся испытания. Медицинский советник играет важную роль в оценке новых побочных явлений, происходящих в клинических исследованиях.

Medical Department

Медицинский отдел

Отдел, состоящий из подразделений, занимающихся регистрацией, медицинской информацией, статистикой и клиническими исследованиями. Отдел обычно возглавляет медицинский директор.

Medical Director

Медицинский директор

Руководитель медицинского отдела. Отдел обычно состоит из подразделений, занимающихся клиническими исследованиями, статистикой, регистрацией и медицинской информацией. Обычно медицинские советники компании подчиняются медицинскому директору.

Medical History

Анамнез, история болезни

При каждом исследовании во время первого визита пациента исследователь собирает у него информацию о состоянии здоровья в настоящее время, а также о перенесенных заболеваниях и хирургических операциях в течение всей его жизни. Особое внимание уделяется анамнезу заболевания или состояния, которое будет исследоваться.

Medical Records

Медицинские записи

В общей практике — записи, хранящиеся у пациента. В клинике медицинская информация, касающаяся пациентов, содержится в документах клиники (в них каждый пациент имеет уникальный больничный номер).

Medicinal Product

Лекарственное средство

Любое вещество или комбинация веществ, предназначенных для лечения или профилактики заболеваний человека, а также любое вещество или комбинация веществ, которые можно вводить человеку с диагностической целью или для восстановления, коррекции или изменения физиологических функций.

Meta-Analysis

Метаанализ

Формальная оценка количественных доказательств двух или большего числа исследований одной и той же проблемы. Наиболее широко используется подход, когда метаанализ включает объединение итоговой статистики из различных исследований, иногда термин «метаанализ» используют для ссылки на объединение самих данных из разных исследований.

Metabolic Pathway

Метаболический путь

Серия связанных между собой химических реакций, происходящих в клетках и превращающих одно химическое соединение в другое. Реальный специфический путь (или метаболический путь) зависит от специфичности и регуляции ферментных реакций, происходящих в клетках.

Microfiche

Микрофиши

Пленка размером с обычный лист бумаги, на которой приведены документы, записанные в значительно уменьшенном виде. В конце исследований ИРФ переводятся на микрофиши, которые хранятся в компании. ИРФ могут быть переданы на хранение вне компании для освобождения места в офисе. Информация на каждой ИРФ может быть получена через микрофиш с использованием специального читающего устройства, увеличивающего текст. Копии необходимых разделов могут быть получены с помощью фотокопировального устройства, присоединенного к читающему устройству.

Mid-range

Средний диапазон

Среднее арифметическое самой низкой и самой высокой величин из множества данных.

Minimum Effective Concentration (MEC)

Минимальная эффективная концентрация, МЭК

Минимальная концентрация препарата в системной циркуляции, при которой он может вызывать терапевтический эффект.

Minimum Toxic Concentration (MTC)

Минимальная токсическая концентрация, МТК

Минимальная концентрация препарата в системной циркуляции, при которой он может вызывать токсический эффект.

Missing Data

Пропущенные данные

Пропущенные данные — это место для внесения данных в ИРФ, оставленное пустым. Данные могут быть пропущены, потому что тест или оценка не выполнены. Например, аппарат, необходимый для выполнения конкретного теста, был сломан, что сделало обследование невозможным. Результаты анализа крови могут быть пропущены, так как образцы были повреждены во время транспортировки в лабораторию (например, гемолизированы).

Mode

Мода

Статистический термин, который используется для описания пика кривой распределения множества данных. Множество данных только с одной модой называется унимодальным. Множество данных с двумя модами описывается как бимодальное.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Monitor

Монітор

Лицо, назначаемое спонсором или КИО, контролирующее проведение клинического испытания в соответствии с протоколом. Обязанности монитора могут включать (но не ограничиваться): помочь в планировании и инициации испытания, оценку выполнения испытания, содействие в анализе данных, их интерпретации и экстраполяции. Монитор работает с координатором клинического исследования для того, чтобы проверять все данные и документацию по испытанию. Монитор должен иметь определенную квалификацию и опыт. В сборе и последующей обработке документации монитору могут помогать подготовленные ассистенты (см. также *Clinical Research Associate*).

Monitor's Visit Log (син.: CRA Visit Log)

Журнал регистрации визитов монитора

Форма или журнал, хранящийся в файле исследователя. Должен подписываться и датироваться каждым монитором во время посещения места проведения исследования. Если визит длится более одного дня, то монитор должен подписывать журнал каждый день. В нем фиксируются все визиты отвечающего за клинические исследования персонала спонсора или КИО.

Monitoring (of study)

Мониторинг исследования

Процедуры контроля за ходом клинического испытания и обеспечения его проведения, сбора данных и предоставления результатов исследования согласно протоколу, стандартным процедурам, Правилам проведения качественных клинических испытаний (GCP) и действующим нормативным требованиям.

Monitoring Report

Отчет монитора

Письменный отчет монитора спонсору о каждом визите в исследовательский центр и/или переговорах/переписке в соответствии со стандартными процедурами спонсора.

Monthly Status Report

Ежемесячный отчет о статусе исследования

Документ, подготавливаемый менеджером проекта или менеджером по клиническим исследованиям, который представляется руководству в конце каждого месяца и описывает статус всех исследований. Нужен, чтобы следить за состоянием каждого проекта (и каждого исследовательского подразделения в многоцентровом исследовании). Цель составления документа — обеспечить ход исследований в соответствии с утвержденным графиком и выявить исследования (и центры), которые в него не укладываются. Необходимо срочно выяснить причины этого и выработать план решения проблем, в противном случае весь проект начинает отставать от графика. Если вследствие такого отставания препарат вовремя не выйдет на рынок, это может привести к коммерческим потерям для компании.

Multicentre Trial

Многоцентровое клиническое испытание

Клиническое испытание, проводимое по единому протоколу более чем в одном исследовательском центре и, следовательно, более чем одним исследователем.

Multinational Multicentre Trial

Міжнародне многоцентрове исследование

Многоцентровое исследование, проводимое по единому протоколу в двух или более странах. Такие исследования проводятся при разработке препарата на международной основе.

Mutagenicity Testing

Тест на мутагенность

Перед началом исследований у человека все новые препараты подвергаются тесту на мутагенность на бактериях («тест Эймса» — «Ames Test»). При однозначном положительном

результате следует остановить испытания у человека, пока дальнейшее исследование не прояснит ситуацию.

Named Patient Basis

На поименной основе

Незарегистрированный препарат может быть передан врачу для назначения только конкретному пациенту. Если препарат показал достаточную эффективность, исследователь может продолжать наблюдать за пациентом и после окончания испытания. Полученные дополнительные данные должны быть переданы спонсору, выдавшему препарат.

NCR Paper

Самокопирующийся документ

Используется для получения нескольких, обычно трех, копий страницы ИРФ. Когда конкретная страница заполнена, две верхние копии отрываются монитором и передаются спонсору (или КИО). Последняя копия остается у исследователя.

Negative Data

Отрицательные данные

Результаты испытания, когда исследуемый препарат проявляет себя не лучше или даже хуже, чем препарат сравнения. Публикуются редко, так как многие журналы не заинтересованы публиковать отрицательные результаты. Это приводит к тому, что другой исследователь предпринимает такое же испытание и тоже получает отрицательный результат. Если бы результаты первого исследователя были опубликованы, второе не проводилось бы или его дизайн был бы изменен.

New Chemical Entity

Новое химическое соединение

Новое химическое соединение, разработанное как средство для лечения, профилактики или диагностики.

New Drug Application (NDA)

Заявка на регистрацию нового препарата в США

Заявка в FDA на получение лицензии на продажу (регистрацию) нового препарата в США.

Nominal Data

Качественные данные

Другое название для *Categorical Data* (см. определение).

Nonclinical Study

Неклиническое исследование

Биомедицинское исследование, не включающее испытаний на человеке.

Non-comparative Study

Несравнительное исследование

Исследование, в котором не используется препарат сравнения (т.е. открытое исследование).

Non-evaluable Patient

Пациент, не подлежащий оценке

Пациент, данные которого не могут быть включены в анализ эффективности по следующим причинам:

пациент не отвечает критериям включения/исключения, указанным в протоколе;
пациент не принимал препарат как было предписано;
пациент не пришел для обследования;
пациент получал другое лечение, которое было запрещено протоколом.

Non-Inferiority Trial

Исследование, доказывающее, что эффективность препарата (лечения) не ниже, чем препарата активного контроля

Исследование, главная цель которого доказать, что клинический эффект исследуемого препарата не уступает эффекту препарата активного контроля. См. также *Equivalence Trials*, *Superiority Trial*.

Nonparametric Tests

Непараметрические критерии

Непараметрические критерии применяют в тех случаях, когда закон распределения отличается от нормального или данные измеряют в дискретных шкалах измерения. Во всех случаях использования непараметрических критериев принимают следующие допущения: а) все случайные величины взаимозависимы; б) анализируемые выборки распределены по непрерывному распределению одного и того же вида. Для случая нормального распределения непараметрические критерии имеют меньшую мощность, чем параметрические. Поэтому непараметрические критерии не следует использовать при нормальном распределении случайных величин в исследуемых выборках. См. также *Parametric Test*.

Non-therapeutic Study

Нетерапевтическое исследование

Исследование, не оказывающее лечебного эффекта на пациента (например, исследование I фазы, изучение биоэквивалентности).

Non Responder

Пациент, не ответивший на лечение

Пациент, у которого не отмечен благоприятный эффект при лечении исследуемым препаратом (т.е. состояние осталось неизменным или ухудшилось).

Normal Distribution

Нормальное распределение

Гистограмма количественной переменной медицинских измерений, построенная из единичных измерений у различных пациентов, обычно имеет форму колокола. Считается, что такие данные имеют нормальное распределение. См. *Standard Deviation*.

Normal Range

Диапазон нормальных значений

Результаты лабораторных тестов у здоровых людей обычно лежат в определенных пределах. Вариации существуют, так как их производят сами биологические системы, однако результаты у индивидуумов одного возраста и пола лишь незначительно различаются между собой. Различия отмечаются между мужчинами и женщинами или между пациентами разного возраста.

Различающиеся значения у здоровых людей составляют диапазон нормальных значений для этого теста. Те значения, которые выходят за его рамки, считаются аномальными. Небольшие отклонения от нормальных значений могут считаться не имеющими клинического значения и не принимаются во внимание врачом.

Notification

Уведомление

Процедура уведомления разрешительных инстанций о намерении компании провести клиническое испытание. Вместе с уведомлением инстанциям передаются все необходимые данные для рассмотрения. В некоторых странах инстанции ставят компанию в известность только в том случае, если разрешение не дано, поэтому по истечении определенного времени компания может начать клиническое испытание без получения прямого разрешения инстанций.

Null Hypothesis

Нулевая гипотеза

Нулевая гипотеза H_0 является неким предположением об исследуемой популяции, которое может быть или не быть отвергнуто в результате проверки гипотезы.

Nuremberg Code

Нюрнбергский Кодекс

Кодекс исследовательской практики, принятый после процесса по поводу узников войны (1939–1945).

Objective Measurement

Объективное измерение

Измерение, которое не зависит от персональных оценок (например, рост, масса тела, лабораторный результат и т.д.).

Obligations

Обязанности

При проведении клинических исследований исследователь, монитор и спонсор имеют определенные обязанности. Основные из них представлены ниже.

Обязанности исследователя

Исследователь обязан проводить клиническое испытание в соответствии с протоколом и стандартами GCP и получить информированное согласие всех пациентов (испытуемых), принимающих участие в исследовании. Исследователь должен получить согласие местного Комитета по этике на проведение исследования, регистрировать и предоставлять данные в соответствии с правилами GCP. Исследователь должен знать, что монитор имеет доступ ко всем данным для регулярной проверки и обязан, когда необходимо, предоставлять данные для проверки в ходе внутреннего и внешнего аудита и инспекции.

Обязанности монитора

Монитор осуществляет связь спонсора с исследователем и обеспечивает проведение исследования в соответствии со стандартами GCP. Монитор должен регулярно посещать место проведения исследования и проверять точность и полноту внесения данных в ИРФ и наличие информированного согласия от всех пациентов. Монитор обязан информировать компанию о всех новых выявленных серьезных побочных явлениях. После каждого визита монитор должен составлять письменный отчет, в котором перечисляются выполненные действия, сделанные наблюдения, замечания и требуемые действия.

Обязанности спонсора

Спонсор должен разработать подробные стандартные процедуры в соответствии с правилами GCP, подобрать исследователей, предоставить исследователю все данные о препарате, обеспечить поставку исследуемого препарата, изготовленного в соответствии с требованиями GMP, предоставить разрешительным инстанциям документы для получения разрешения на проведение исследования. Кроме того, спонсор отвечает за проведение внутреннего аудита исследования. Спонсор должен согласовать с исследователем распределение обязанностей.

Off-label (use of drugs)

Использование препарата вне зарегистрированных показаний

Использование препарата по показанию, которое для него не зарегистрировано.

One-sample Wilcoxon test

Критерий Вилкоксона для одной выборки

Критерий Вилкоксона для одной выборки является адаптацией критерия Вилкоксона для связанных пар для анализа одиночной выборки данных, чтобы сравнить популяционную медиану с конкретным значением.

One-sided alternative hypothesis

Односторонняя альтернативная гипотеза

Тип проверки гипотезы, который используется тогда, когда есть веские причины предполагать, что отклонение нулевой гипотезы ведет к одному из следующих заключений:

Популяционная медиана (или среднее) выше (или ниже), чем предполагаемая величина

Одна популяционная медиана (или среднее) выше или ниже, чем другая.

One-sided hypothesis test

Односторонняя проверка гипотезы

Тип проверки гипотезы, который используется, когда альтернативная гипотеза является односторонней.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Open Study

Открытое исследование

В противоположность двойному слепому испытанию в этом исследовании все знают, какую терапию получает каждый пациент. В открытых исследованиях может изучаться как один вид, так и одновременно несколько видов лечения.

Opinion of Independent Ethics Committee

Решение Независимого комитета по вопросам этики,

Решение Независимого Этического Комитета

Заключение и/или рекомендации Независимого комитета по этике.

Opinion Leader

Лидер, формирующий мнение

Ведущий авторитет в какой-либо области, международный, национальный или местный эксперт. Лидеров, формирующих мнение, часто приглашают участвовать в клинических испытаниях новых соединений, так как их мнение о новом препарате очень важно. Если лидер, формирующий мнение, получил хорошее впечатление о препарате и представит его на конференциях и симпозиумах, препарат имеет хорошие шансы на коммерческий успех.

Optimum Dose

Оптимальная доза

Доза препарата, при использовании которой он проявляет оптимальный (отношение эффективность — переносимость) эффект у большинства больных.

Original Medical Records

Первичная медицинская документация

См. *Source Documents*.

Ordinal Data

Порядковые данные

Любые данные, которые могут быть упорядочены или ранжированы.

Orphan Drug

Препарат для лечения редкого заболевания

Препарат, разработанный для лечения редкого заболевания или состояния или эффективный для небольшого количества пациентов. Так называемые препараты-сироты.

Outcome

Исход

Результат клинического исследования; критически важный показатель эффективности или безопасности.

Outcomes Research

Исследование исходов

Подход с позиций нескольких дисциплин, использующий установившуюся методологию из области эпидемиологии, клинических исследований, психометрии, экономики здравоохранения и исследований медицинских услуг. Имеет своей целью улучшить понимание связей между медицинским вмешательством и медицинскими исходами, а также связи между исходами и затратами. Важно помнить, что лекарственная терапия — только часть лечения пациента. Исследование исходов учитывает общие принципы лечения и эффективность всего лечебного процесса.

Outlier

Выскакивающее значение, выброс

Значение, лежащее далеко за пределами основного множества данных. Высокие выскакивающие значения лежат выше основного множества данных, низкие — ниже основного множества данных.

Over-the-Counter (OTC)

Безрецептурный препарат

Препараты, которые могут быть куплены без рецепта.

Pairing

Связывание в пары

Метод, при котором испытуемых отбирают в пары со сходными характеристиками (например, возраст, масса тела) и относят к одной совокупности, но при этом один пациент из пары принимает препарат А, другой — препарат Б.

Paper Trial

Бумажные документы исследования

На каждом этапе клинического испытания вся деятельность фиксируется на бумаге в форме отчетов, писем и другой документации. Все документы подшиваются как часть постоянных записей (журналов) исследования и дают возможность проследить его историю, а также ретроспективно восстановить ход любого события, происшедшего в процессе клинического испытания.

Parallel Design Trial

Исследование с параллельными группами

См. *Parallel Group Study/Trial*.

Parallel Group Study/Trial (син.: Parallel Design Trial)

Исследование с параллельными группами

Дизайн исследования, при котором испытуемых рандомизировано распределяют на две или более группы, в каждой из которых пациенты принимают только один вид лечения на протяжении всего исследования. Таким лечением в одной группе может быть исследуемый препарат, в другой — плацебо, а в третьей — препарат сравнения (активный контроль). Во всех группах пациенты получают лечение одновременно (параллельно). См. также *Study Design*.

Parametric Test

Параметрический критерий

Параметрический критерий используется для проверки гипотезы о различии (или сходстве) между показателями разных групп, если распределение выборок является нормальным. Наиболее распространенным параметрическим методом оценки различий между сравниваемыми средними значениями независимых выборок является критерий Стьюдента, или t-критерий. См. также *Nonparametric Tests*.

Parent-child/fetus Report

Отчет о влиянии на ребенка/плод

Отчет, описывающий реакцию организма ребенка/плода на прием матерью/беременной лекарственного средства.

Partial Responder

Пациент, частично ответивший на лечение

Пациент, у которого отмечался частичный благоприятный эффект лечения. Многих пациентов со злокачественными опухолями можно отнести к частично ответившим на лечение, если у них развивается неполная ремиссия заболевания.

Patient

Пациент

Лицо, получающее медицинскую помощь или находящееся под наблюдением врача в связи с определенным заболеванием или патологическим состоянием. См. также *Subject, Healthy Volunteer*.

Patient Entry Card

Форма включения пациента в исследование

См. *Patient Entry Form*.

Patient Entry Form (син.: Patient Entry Card,

Patient Notification Form, Patient Screening Card,

Patient Screening Form)

Форма включения пациента в исследование

Форма, которую исследователь посылает спонсору (или в КИО) как только в клиническое испытание включают нового пациента. Это дает возможность фармацевтической компании (или КИО) наблюдать за набором новых пациентов. Использование такой системы позволяет избегать телефонных звонков при наборе пациентов. Это обеспечивает доступ

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ко всем необходимым данным о пациенте при его включении в исследование (т.е. номер пациента, инициалы, дата включения в исследование). Данные о пациенте, полученные при его включении в исследование, нужны для наблюдения за ходом испытания и для того, чтобы монитор мог во время посетить исследователя сразу после того, как он включит в исследование первых пациентов. Необходимо сразу же удостовериться в правильном заполнении ИРФ исследователем. См. также *Patient Screening Log*.

Patient File

Файл пациента

Файл и/или письменный документ, содержащий основную первичную информацию об испытуемом (например, история болезни или амбулаторная карта). Такие файлы/документы нужны для проверки подлинности информации, содержащейся в ИРФ, и при необходимости для внесения дополнений или исправлений в ИРФ. При этом должны соблюдатьсь условия, определяющие использование таких документов и обращение к ним. См. также *Confidentiality, Source Data, Source Documents*.

Patient Identification Register

Ідентифікаційний список пациентов

См. *Patient Register*.

Patient Information Sheet (син.: Written Information)

Письменная информация для пациента

Документ, содержащий информацию для пациента — потенциального участника клинического испытания. Описывает общие цели исследования, риск и пользу участия в нем, а также неудобства, которые могут быть связаны с участием в исследовании (например, количество визитов, количество анализов крови и т.д.). Пациент должен получить точную информацию о том, что от него потребуется, если он решит участвовать в испытании, а также о том, что участие в исследовании является полностью добровольным, что он может полностью прекратить свое участие в нем в любое время и что это не скажется на оказании ему дальнейшей медицинской помощи.

Patient Notification Form

Форма включения пациента в исследование

См. *Patient Entry Form*.

Patient Number

Номер пациента

Номер, присвоенный пациенту в клиническом испытании. На этапе включения пациента в исследование (скрининг) пациенту присваивают скрининговый номер. Если пациент удовлетворяет критериям включения и его включают в fazу лечения, ему присваивают рандомизационный номер. Как правило, рандомизационный и скрининговый номера отличаются.

Patient Pack

Упаковка для пациента

Упаковки с лекарственным препаратом, которые выдаются пациенту в ходе исследования. Количество упаковок, выдаваемых пациенту, зависит от срока следующего визита. В целях повышения степени соблюдения режима лечения пациентами препараты могут упаковывать в количествах, достаточных для одной или двух недель лечения. Для того чтобы пациент принимал правильную дозу в нужное время, удобно использовать блистерную упаковку. См. *Blister Packaging*.

Patient Payments (син.: Expenses for Patients)

Выплаты пациенту

Пациенты не получают оплаты за свое участие в терапевтических клинических испытаниях. Однако если у них возникают сложности с транспортом, которые могут оказаться на запланированных визитах, спонсор может выделить пациенту средства на транспортные расходы, которые распределяет среди пациентов исследователь.

При проведении биомедицинских исследований (например, изучение биоэквивалентности препаратов), когда при участии в исследовании пациент не получает пользы в виде лечения, предусмотрены выплаты испытуемым. В таких случаях порядок выплат и их суммы — предмет рассмотрения Этического комитета.

Patient Recruitment Plot

График набора пациентов

Перед началом клинического испытания монитор должен представить в графическом виде ожидаемую скорость включения пациентов в исследование. График набора редко представляет прямую линию, так как периоды летних отпусков и зимних праздников уменьшают количество пациентов, подходящих для включения в клиническое исследование. Реальная скорость набора сравнивается с ожидаемой скоростью, которая была определена до начала исследования. Если истинная скорость набора меньше, чем планировалось, необходимо предпринять действия для ускорения набора пациентов.

Patient Register (син.: Patient Identification Register, Subject Identification Code List)

Ідентифікаційний список пациентов

Каждый исследователь должен вести идентификационный список пациентов. Этот список содержит имена и фамилии пациентов, участвующих в исследовании, и номера, присвоенные каждому участнику. Идентификационный список пациентов хранится у исследователя. Спонсор не должен иметь доступ к этой информации, так как пациенты должны оставаться анонимными; спонсор может идентифицировать их только по инициалам и номеру в исследовании. Исследователь должен хранить этот список, чтобы в будущем иметь возможность пригласить пациента для последующего наблюдения.

Patient Screening Card

Форма включения пациента в исследование

См. *Patient Entry Form*.

Patient Screening Form

Форма включения пациента в исследование

См. *Patient Entry Form*.

Patient Screening Log (син.: Subject Screening Log)

Список пациентов, включенных в скрининг

Список всех пациентов клинической базы, включенных в скрининг и прошедших обследование во время набора пациентов в клиническое испытание.

Per Protocol Set (син.: Valid Cases, Efficacy Sample, Evaluable Subject Sample)

Выборка пациентов, данные которых соответствуют протоколу

Множество, составленное из данных тех пациентов, которые достаточно строго следовали протоколу, для того, чтобы гарантировать обнаружение эффекта лечения при его анализе в соответствии с определенной научной моделью. При оценке соблюдения требований протокола учитывают продолжительность медикаментозного лечения в установленной дозе, проведение всех необходимых измерений и отсутствие серьезных отклонений от протокола.

Periodic Monitoring

Периодический мониторинг

Обычный регулярный мониторинг каждой клинической базы, проводимый монитором. Цель — гарантировать правильный выбор пациентов и выполнение исследователем требований протокола и GCP.

Pharmacodynamics, PD

Фармакодинамика

Раздел фармакологии, изучающий механизмы действия лекарственных средств на организм.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Pharmacokinetics, PK

Фармакокінетика

Розділ фармакології, изучаючий процесси всасування, розподілення, метаболізма і екскреції лекарственних засобів у організмі.

Pharmacovigilance

Фармаконадзор

Система збору інформації про побочні реакції для оцінки безпеки зареєстрованих лекарственних засобів у умовах їх звичайного використання. У всіх випадках серйозних і непредвидених побочних реакцій необхідно повідомляти в регуляторні органи. См. також *Adverse Drug Reaction*.

Pharmacy Dispensing Record

Аптечний журнал по розподілению препарату

Журнал, в якому перечислені всі матеріали, передані і возвращені пацієнтам в клінічному дослідженні. Ведеться аптекою, якщо вона включається в клінічне дослідження та має повноваження здійснювати розподілений засобу. См. також *Drug Dispensing Log*.

Phase I Study

I фаза клініческих досліджень

Перші дослідження нового засобу на людях, зазвичай з участьм 20–80 здорових добровольців, в яких дослідники спробують установити діапазон доз, в пределах якого засіб досить добре переноситься при однократному або повторному використанні. I фазу зазвичай проводять з участю пацієнтів з важкими захворюваннями, наприклад з хронічними опухолями, СПІДом та ін. Якщо проводять фармакокінетичні дослідження з метою вивчення якого-небудь спеціального питання (наприклад, особливості метаболізму нового протиепілептического засобу у пацієнтів з епілепсією, у яких інші протиепілептичні засоби показують гепатотоксичний ефект), то дослідження зазвичай проводять з участю пацієнтів з меншими захворюваннями. Як правило, фармакокінетичні дослідження, незалежно від того, на якому етапі клінічної розробки засобу проводяться, відносяться до дослідження I фази.

Phase I Unit

Отделение для проведения исследований I фазы

Отделение, специально предназначенное для проведения исследований на здоровых добровольцах. Многие компании имеют собственные специальные отделения для исследований I фазы. На проведении таких исследований специализируется большое число контрактно-исследовательских организаций. Кроме того, в настоящее время исследования I фазы проводят в некоторых специально оборудованных клиниках.

Phase II Study

II фаза клініческих досліджень

Це перший дослідження засобу у пацієнтів з захворюванням, для лікування якого предполагається його використання. Ранні дослідження на II фазі часто називають пілотними, так як отримані результати обслуговують оптимальне планування більш широких досліджень. Головною метою II фази є доказування клінічної ефективності лекарственного засобу при дослідженні на обмеженої групі пацієнтів. Дополнительно задачею II фазы клініческих досліджень є встановлення рівня терапевтичної дози лекарственного засобу. Іноді II фаза клініческих досліджень розподіляється на фази а і б. См. також *Phase IIa Study* та *Phase IIb Study*.

Phase IIa Study

IIa фаза клініческих досліджень

Представляє собою пробні клініческі дослідження (pilot trials), сплановані головним чином у целях опре-

длення рівня безпеки лекарственного засобу на обмеженої групі пацієнтів з захворюванням або синдромом, в якому засіб досить добре переноситься. В ході IIa фази необхідно уточнити активність дослідженого засобу, оцінити краткосрочну безпеку, установити контингент пацієнтів, режим дозування, вивчити залежність ефекту від дози, визначити критерії ефективності та ін. См. також *Phase II Study*.

Phase IIb Study

IIb фаза клініческих досліджень

Представляє собою більш широкі базові клініческі дослідження (pivotal trials). Вони сплановані для встановлення як ефективності, так і безпеки засобу на пацієнтів з захворюванням або синдромом, в якому засіб досить добре переноситься. Основною метою IIb фази є встановлення оптимального рівня дози засобу для того, щоб продовжити його дослідження на III фазі клініческих досліджень. См. також *Phase II Study*.

Phase III Study

III фаза клініческих досліджень

Представляє собою тщательно контролювані дослідження, сплановані з метою встановлення безпеки та ефективності лекарственного засобу в умовах, які відповідають реальному використанню. Фазу III клініческих досліджень зазвичай поділяють на фази IIIa та IIIb. Дослідження, що відносяться до фази IIIa, проводяться до подачі заявки на реєстрацію в регуляторні органи. Дослідження, що відносяться до фази IIIb, представляють собою клініческі дослідження, проводимі після подачі заявки на реєстрацію, але перед отриманням ліцензії (реєстрації) на лекарственный засіб та його запуском в серійне виробництво.

Phase IIIa Study

IIIa фаза клініческих досліджень

См. *Phase III Study*.

Phase IIIb Study

IIIb фаза клініческих досліджень

См. *Phase III Study*.

Phase IV Study

IV фаза клініческих досліджень

Клініческі дослідження IV фази, проводимі після ліцензування (реєстрації) лекарственного засобу, часто називають постмаркетинговими дослідженнями. Данна фаза досліджень включає дослідження, проводимі з метою отримання більш детальної інформації про безпеку та ефективність засобу. IV фаза досліджень може бути використана для оцінки даних в умовах: усунення недоліків схем дозування лекарственного засобу; розрізняючих строків лікування лекарственным засобом; взаємодействия засобу з іншими лекарственными засобами; порівнянного аналізу з іншими стандартними курсами лікування; застосування засобу в інших вікових групах або категоріях пацієнтів; впливу засобу на виживаність пацієнтів (зниження чи підвищення рівня смертності); результатів довготривалого застосування в різних групах пацієнтів.

Pilot Study

Пілотне дослідження

См. *Phase IIa Study*.

Pivotal Study

Базове исследование

Cm. *Phase IIb Study*.

Placebo

Плацебо

Фармацевтический препарат, не содержащий активных ингредиентов. При проведении слепых исследований плацебо изготавливают таким образом, чтобы его нельзя было отличить от исследуемого препарата или препарата активного контроля.

Placebo Controlled Trial

Плацебо-контролируемое испытание

Сравнительное клиническое испытание, в котором плацебо используют в качестве референтного препарата.

Placebo Effect

Плацебо-эффект

Полезный эффект, наблюдаемый при приеме плацебо. При лечении некоторых заболеваний, когда пациенту вместо активного препарата назначают плацебо, лечебный эффект отмечается в 30% случаев и более.

Planning the Study

Планирование исследования

Каждое исследование должно иметь ясную цель, которая устанавливается до того, как определяется план (дизайн) испытания. Исследование должно быть спланировано таким образом, чтобы оно отвечало на один или в крайнем случае на очень небольшое количество вопросов. Для этого необходимо определить: должно ли исследование проводиться в поликлинике или в стационаре; в одном или во многих центрах; сколько времени необходимо для завершения проекта; должно ли исследование быть сравнительным и какой метод слепого исследования (если необходимо) будет использован. Если исследование спланировано качественно, то оно проходит гладко и в установленные сроки. Поэтому планированию необходимо уделять достаточно времени и понимать, что это весьма важно для успеха проекта.

Plausibility Checks

Проверка на правдоподобие

Проверка последовательности и логичности всех записей в базе данных клинического испытания.

Post Marketing Surveillance (PMS)

Постмаркетинговое наблюдение

Проведение мониторинга безопасности зарегистрированных препаратов. Иногда испытания на IV фазе, когда они носят наблюдательный характер и не являются экспериментальными, называют постмаркетинговыми наблюдениями (исследованиями). См. также *Pharmacovigilance*.

Post Study Phase

Заключительная фаза исследования

Фаза исследования, которая начинается после завершения клинического этапа. Включает ввод данных, статистический анализ, заключительный отчет и публикацию результатов.

Post Trial Phase

Заключительная фаза исследования

Cm. *Post Study Phase*.

Power of a study

Мощность исследования

Мощность обозначает вероятность обнаружения ожидаемого различия между двумя группами лечения, если оно существует или, иными словами, что нулевая гипотеза будет отклонена, если она ложная. Целью любого клинического исследования является достижение высокой вероятности обнаружения различия между способами лечения. Мощность исследования во многом зависит от размеров выборки, числа оцениваемых исходов и некоторых других факторов. В большинстве контролируемых исследований для обнаружения клинически значимой разницы используется мощность как минимум 80%.

Preclinical Trial

Доклинические исследования

Экспериментальные исследования на животных, которые необходимы перед проведением I фазы клинических испытаний и изучения безопасности и переносимости. При их проведении необходимо соблюдать требования надлежащей лабораторной практики (GLP). Данные об особенностях действия и эффектах препарата при введении животным помогают определить пределы для безопасного применения лекарственного препарата в последующих клинических испытаниях. Экспериментальные исследования на животных позволяют получить ценную информацию в отношении оценки возможной токсичности препарата (токсичность при введении однократных или повторных доз, влияние на репродуктивную функцию, на потомство, наличие мутагенного, канцерогенного потенциала и др.).

Preferred and Included Terms

Предпочтительные и включенные термины

В иерархическом медицинском словаре, например MedRA, включенный термин относится к самому низкому терминологическому уровню, с его помощью исследователь кодирует (описывает) свои заключения. Предпочтительный термин соответствует уровню, который объединяет (группирует) включенные термины, обычно используемые в сообщениях о часто отмечаемых явлениях. Например, написанный исследователем текст «боль в левом плече» может быть закодирован как «суставная боль» на уровне включенных терминов и как «артралгия» на уровне предпочтительных терминов.

Pre-Study Documentation (син.: Pre-Trial Documentation)

Документация, необходимая перед началом исследования

Документы, которые должны находиться в файле до начала исследования, включают:
последнюю или заключительную версию протокола, подписанную исследователем;
чистую копию последней или заключительной версии ИРФ, формы информированного согласия и информации для пациента, которые будут использоваться в исследовании;
копию профессиональной автобиографии исследователя (*curriculum vitae*);
разрешение регуляторных органов на проведение исследования;
письмо с разрешением Комитета по этике;
копию подписанного финансового соглашения;
копию нормальных значений лабораторных показателей для тестов, которые должны быть проведены в ходе исследования в лаборатории, выбранной для выполнения этих тестов.

Pre-Study Phase (син.: Pre-Trial Phase)

Начальная фаза исследования

Фаза, которая предшествует клиническому этапу исследования. Включает планирование исследования, разработку протокола, создание ИРФ, заказ препаратов для исследования, подбор исследователей, получение разрешений регуляторных органов и Комитета по этике.

Pre-Study Visit

Визит монитора перед началом исследования

Визит монитора в предполагаемое место проведения клинического исследования с целью оценки опыта персонала, а также оборудования и ресурсов, обеспечивающих качество его проведения. Визит должен быть задокументирован, а соответствующий документ должен храниться в материалах исследования. Исследовательские подразделения (клинические базы, лаборатории и др.), в работе которых имеются какие-либо недостатки, не должны привлекаться к участию в исследовании.

Pre-Trial Documentation

Документация, необходимая перед началом исследования

Cm. *Pre-Study Documentation*.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Pre-Trial Phase

Начальная фаза исследования

См. *Pre-Study Phase*.

Prevalence

Распространенность

Частота встречаемости заболевания (или оцениваемого события, исхода) в изучаемой популяции.

Prevalence Study

Исследование распространенности

См. *Cross-sectional Study*.

Principal Investigator

Ответственный исследователь

Если клиническое испытание проводится коллективом сотрудников клинической базы, то ответственным исследователем является руководитель коллектива. См. также *Investigator*.

Probability

Вероятность

Мера случайности появления конкретного события. Например, вероятность случайного выбора из популяции человека с конкретным качеством является просто отношением числа людей, обладающих этим качеством, к общему числу людей в популяции.

Prodrug

Пролекарство

Фармакологически неактивное вещество, которое после поступления в организм в результате биотрансформации (или спонтанных химических превращений) становится активным (лекарственным) веществом. Пролекарство могут использовать в тех случаях, когда его фармакологический профиль лучше, чем активного вещества в составе препарата (например, характеризуется лучшей всасываемостью, большей стабильностью и др.).

Product Accountability

Учет препарата

См. *Drug Accountability*.

Product License (PL)

Лицензия (регистрационное свидетельство) на лекарственный препарат

Торговая лицензия на лекарственный препарат, выданная уполномоченным регуляторным органом. Ее владелец имеет право продавать лицензированный (зарегистрированный) в стране лекарственный препарат при соблюдении условий, на которых была выдана лицензия (в том числе с учетом показаний, при которых препарат разрешен для применения).

Product License Application (PLA)

Заявка на получение лицензии (регистрацию) на лекарственный препарат

Подача заявки в уполномоченный регуляторный орган сопровождается предоставлением всех данных («досье») о лекарственном препарате, необходимых для его лицензирования (регистрации). В досье, сопровождающем заявку, необходимо также представить результаты всех клинических испытаний (как положительные, так и отрицательные), которые должны быть проведены в соответствии с требованиями GCP. За предоставление этих данных в регуляторные органы несет ответственность податель заявки, в частности, отдел компании, занимающийся лицензированием (регистрацией) лекарственных препаратов.

Prognostic Factors

Прогностические факторы

Факторы, которые принимаются во внимание при прогнозировании течения и исхода заболевания, эффекта лечения и др.

Project Manager

Менеджер проекта

См. *Clinical Research Manager*.

Project Team

Группа, работающая над проектом

Группа сотрудников спонсора — специалистов в разных дисциплинах, которые несут ответственность за разработку и выполнение конкретного проекта (например, отдельно взятого клинического испытания или клинической исследовательской программы, конечной целью которой является регистрация препарата).

Prospective Study

Проспективное исследование

Заранее планируемое исследование, в которое пациентов набирают в соответствии с критериями отбора, указанными в протоколе. Большинство клинических испытаний в рамках разработки лекарственного препарата относятся к проспективным.

Protocol

Протокол

Документ, в котором описываются задачи, дизайн, методология, статистические аспекты и организация испытания. Кроме того, протокол обычно содержит полученные ранее данные и обоснование исследования, однако эти разделы могут быть представлены в других документах, на которые имеются ссылки в протоколе. В рамках руководства ICH по GCP термин «протокол» подразумевает как сам протокол исследования, так и поправки к нему.

Protocol Amendment (син. *Amendment to the Protocol*)

Поправка к протоколу

Письменное описание изменений и/или дополнений в протоколе или формальное разъяснение его текста.

Protocol Deviation

Отклонение от протокола

Определения «отклонение от протокола» и «нарушение протокола» (*Protocol Violation*) иногда трактуются в разных компаниях по-разному. Значительные отклонения от протокола исследования называют нарушениями протокола, незначительные — отклонениями. В некоторых компаниях приняты другие определения. Термин «отклонившиеся от протокола» используют для пациентов, которые в начале исследования соответствовали критериям отбора, а впоследствии в ходе исследования у них развились изменения, которые привели к несоответствию критериям включения, изложенным в протоколе.

Основное различие между отклонениями и нарушениями протокола заключается в том, что пациенты с нарушениями протокола не включаются в анализ эффективности, а пациенты с отклонениями — включаются. См. также *Protocol Violation*.

Protocol Review Committee

Комитет по рассмотрению протокола

Структура внутри фармацевтической компании, которая рассматривает протоколы всех клинических испытаний на их соответствие стандартным процедурам компании. Члены комитета имеют в компании разные обязанности (например, клинические исследования, регистрация, медицинские вопросы, маркетинг, статистика, обработка данных, подготовка препаратов для исследования). Работа над протоколом считается законченной, когда он подписывается всеми членами комитета.

Protocol Violation

Нарушение протокола

Событие, происшедшее в ходе исследования, которое не соответствует протоколу и на которое не было дано официального разрешения. Примером наиболее частого нарушения протокола является включение пациентов, чей возраст выходит за пределы, установленные протоколом. См. также *Protocol Deviation*.

Publication of clinical trial data

Публікація даних клініческого дослідження

Інформація про промежуточних або окончательних результатах клінічного дослідження може бути опублікована в виде статті або представлена як стендовий доклад або доклад на конференції або симпозиумі. См. також *Publication Policy*.

Publication Policy

Політика в отношении публікации

Все компанії проводять свою політику в отношении публікації результатів клініческих дослідження, які зазвичай включають в протокол дослідження в виде окремої секції. Дослідники мають право опублікувати свої дані, але при цьому до публікації необхідно надати компанії інформацію, яку предполагається опублікувати. Компанія має доступ до більшому кількості інформації, ніж дослідник, і ставить своєю метою гарантувати публікацію найновіших даних про лікарському препараті.

p-Value

p-Значення (син.: величина p)

p-Значення — вероятність того, що отримані в дослідженні результати мають випадковий характер. Величина p може змінюватися від 1 (результат точно случається) до 0 (результат точно неслучається). Якщо p-значення рівно чи менше встановленого заданого рівня (рівня значимості α , наприклад, 0,05), це свідчить про статистичну значимість отриманого розходження, наприклад між ефектами лікування в двох порівняваних групах. В той же час статистична значимість сама по собі не свідчить про клінічну значимість результату.

Чем менше величина p, тим більше вероятність, що ефект лікування в двох групах різний. Для p-значення використані наступні оцінки та обозначення:

p > 0,05 обозначається як NS (т. е. результат не достовірен, НД);
p < 0,05 помічається * (т. е. результат достовірен);
p < 0,01 помічається ** (т. е. результат високо достовірен);
p < 0,001 помічається *** (т. е. результат дуже високо достовірен).

Qualitative Data

Качественные данные

Дані, які неможливо описати кількісно, оскільки вони не піддаються непосредственному вимірюванню (наприклад, характеристики пацієнта: діагноз, статус, врожденні аномалії та ін.). Часто якісні дані є суб'єктивними.

Quality Assurance (QA)

Обеспечение (гарантия) качества

Комплекс планових та систематичних заходів, передбачених для забезпечення дотримання правил GCP та дійсних нормативних вимог в процесі проведення клінічного дослідження, збору даних, документального оформлення (записей) та представлення результатів дослідження.

Quality Control (QC)

Контроль качества

Методи та заходи, які є частиною системи забезпечення якості та використовуються для перевірки якості виконуваних в рамках дослідження процедур.

Quality of Life

Качество жизни

Оцінка якості та тривалості життя. Може оцінюватися на функціональному рівні (наприклад, соціальна, фізична, емоційна та інтелектуальна діяльність) та на рівні восприяття (наприклад, самочувство та здоров'я пацієнта).

Quantitative Data

Количественные данные

Дані, які основуються на кількісних величинах (наприклад, вимірювання висоти або артеріального тиску). Ці оцінки базуються на об'єктивних вимірюваннях.

Query Log

Журнал вопросов

Когда пациент заканчивает исследование, монитор проверяет ИРФ для исправления всех ошибок в соответствии со стандартами GCP. Затем ИРФ переносят из клинической базы в офис компании и передают в отдел (или центр) по обработке данных. Иногда на этой стадии выявляют ошибки; их заносят в журнал вопросов. Журнал вместе с копиями соответствующих страниц ИРФ передают обратно в отдел по клиническим исследованиям для разъяснений. Если отдел по клиническим исследованиям не может решить вопрос, делают запрос исследователю для разъяснений. После того как исследователь ответил на вопросы, документы возвращают спонсору. Так как записи в самой первой копии ИРФ стали неправильными, то внесенные изменения перечисляют в журнале по учету изменений в ИРФ. Копию посыпают исследователю; основную копию хранят вместе с ИРФ как постоянную запись официально одобренных изменений. См. также *Data Query (by Clinical Research Staff)*.

Questionnaire

Опросник

Специальная анкета с группой вопросов, которую заполняет пациент, например, в конце исследования с целью высказать мнение об определенных аспектах лечения.

Random Number Table

Таблица случайных чисел

Таблица чисел без видимой систематики. Таблицу используют для формирования рандомизированной выборки для клинических исследований.

Random Sample

Случайная выборка

Выборка, которая сформирована при помощи методик случайного отбора.

Randomised Study

Рандомизированное исследование

Исследование, в котором пациентов распределяют в две или более исследуемые группы (или по виду лечения) не систематическим, а случайным образом, используя методы рандомизации. См. также *Randomization*.

Randomization

Рандомизация

Процесс отнесення испытуемых к основным и контрольным группам случайным образом, позволяющий свести к минимуму систематическую ошибку.

Randomization Code

Рандомизационный код

Інформація про лікування, яке повинен отримати кожний учасник дослідження пацієнт. Код для кожного пацієнта може міститися в окремому конверті або на окремій ліпучці, яка відокремлюється від препарата дослідження в момент його передачі пацієнту. Якщо в ході дослідження відбувається вскрытие коду (наприклад, при серйозній побічній реакції), дослідник повинен без промедлення повідомити спонсора.

Rank

Ранг

Позиція величини в упорядоченому множестві даних.

Raw Data

Необработанные данные

Записи первичных (оригинальных) наблюдений, вимірювань та дійствій (таких, як лабораторні записи, оцінки, а так-

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

же данні, зареєстровані автоматичними приборами) без їх інтерпретації і складених на їх основі заключень.

Reallocation of Supplies Record

Записі о перераспределенні препаратов

Записі, які реєструють перераспределення препаратов між клініческими базами.

Reasonable Causal Relationship

Обоснованна причинна взаємосв'язь

Це вираження означає, що в основному існують факти (данні) або доводи в пользу предположення про наявність причинної зв'язку побічного явища з проводимим медикаментозним ліченням. В такому разі побічне явище починають відносити до побічних реакцій на лікарський препарат.

Recruitment of Investigators

Набор ісследователей

См. *Investigator Recruitment*.

Recruitment of Patients

Набор пацієнтів в исследование

Процес включення пацієнтів в клініческе испытание исследователем. Пацієнти повинні відповісти критеріям включення та виключення, а також дати згоду на участь в испытании до початку будь-яких процедур, пов'язаних з исследованием.

Recruitment Period

Період набора

Період, в течію которого исследователь должен закончить набор предварительно установленного необходимого количества испытуемых.

Recruitment Target

Запланованное число пациентов

Число пацієнтів, які повинні бути включенні в исследование в соответствии з требованиями протокола исследования. При многоцентрових исследованиях кожий исследователь має свій план набора пацієнтів.

Reference Ranges for laboratory tests

Нормальне значення лабораторних показателей

См. *Laboratory Normal Ranges*.

Regulatory Affairs Manager

Менеджер по вопросам лицензирования (регистрации)

Руководитель, в обязанности которого входит круг вопросов, имеющих отношение к лицензированию (регистрации) лікарських препаратов, в тому числі зв'язок з уполномоченными регуляторними органами, а також етическими комітетами в рамках проведення клініческих исследований лікарських препаратов.

Regulatory Approval (of clinical trial)

Разрешение регуляторных органов

Разрешение уполномоченных регуляторных органов на проведение клініческого испытания, даваемое после рассмотрения соответствующим образом представленной документации.

Regulatory Authorities (син.: Competent Authorities)

Уполномоченные регуляторные органы

Органи, обладаючи правом осуществляти регуляторні функції. В рамках руководства ICH по GCP термін «уполномочені регуляторні органи» включає в себе органи, уполномочені розглядати передані им клініческі данні, а також органи, уполномочені проводити інспекції. Їх часто називають компетентними уполномоченіми органами.

Remote Data Entry

Дистанционный ввод данных

В насташе время многие компании снабжают исследователей компьютерами для непосредственного ввода в них клініческих данніх з ІРФ, які з помошью модема мо-

гут бути передані в головний комп'ютер в штаб-квартирі спонсора. Дистанційний ввод данніх ускороє їх передачу з ісследователя в компанію. Однак монитори все равно должні посещать місце проведення ісследования, чтобы перевіряти записи в ІРФ. На определенном этапе ІРФ і данні в комп'ютері должні сравниваться між собою, чтобы гарантувати їх ідентичність.

Rescue Medication

Препараты неотложной терапии

Препараты, які предсталяють пациентам в случаях, якщо ісследуемая лікарська терапія неефективна, для контролю окремих симптомів захворювання (наприклад, нітроглицерин, блокатори бета-адренорецепторів короткого дії та ін.).

Research Nurse

Медицинская сестра клинического исследования

См. *Study Nurse*.

Responder

Пациент, ответивший на лечение

Пациент, у якого помічена благоприятна реакція на исследуемый препарат.

Responsibilities within clinical trials

Обязанности, связанные с клиническим испытанием

В соответствии з правилами GCP исследователь, спонсор и монитор имеют определеные обязанности. См. также *Obligations*.

Retrospective Study

Ретроспективное исследование

Ісследование, в котором анализируются архивные медицинские записи.

Returned Drug Log

Журнал учета возврата препарата

Записі об использованных, а також неиспользованных препаратах, возвращенных спонсору из каждой клинической базы.

Routine Monitoring Visit

Обычный визит монитора

Посещение монитором каждой клинической базы проведения данного исследования через определенные интервалы времени. Интервал между посещениями зависит от длительности исследования, времени набора пациентов, дизайна исследования и в целом составляет около 4–6 недель в течение всего процесса исследования.

Risk/Benefit Ratio

Соотношение «риск/польза»

Соотношение «риск/польза» — один из базовых показателей, характеризующий можливості та етичності проведення клинических испытаний. Этот показатель является интегральным. С одной стороны, в него входит характеристика исследуемого препарата: его предполагаемая эффективность и вероятность нанесения ущерба здоровью пациента в связи с неблагоприятными проявлениями свойств препарата. С другой стороны, учитывают контингент пациентов, которые будут включены в исследование (тяжест их заболеваний, возможность получить альтернативное лечение, вероятность нанесения серьезного ущерба не только в связи с развитием побочных реакций, но и в результате низкой эффективности препарата). Отдельного подхода требует проведение биомедицинских исследований на здоровых добровольцах. В данном случае «польза» рассматривается не для исследуемого (поскольку он здоров), а для общества в целом. Кроме нанесения физического ущерба в пояснение «риска» вкладываются многие другие составляющие, например, психологический ущерб, социальный и др.

Run-in Period of a study

Вводный (подготовительный) период исследования

В некоторых исследованиях до начала активного лечения необходимо отменить у пациентов предшествующую тера-

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

пию. Для этого часто используют вводный период, когда пациенты не получали лечение или могут принимать плацебо. По окончании периода, который может продолжаться 7–14 дней, проводят оценку показателей исходного состояния пациентов и они вступают в фазу активного лечения.

Safety and Tolerability

Безпека та переносимість

Безпека — велика ступінь вероятності не нанести ущерб. При клініческих дослідженнях вона визначається як відсутність пошкоджуючих побічних явищ в результаті дослідження препарату. Обично оцінюється з допомогою лабораторних тестів (включаючи визначення біохіміческих та гематологіческих показників), оцінки функцій організму, реєстрації клініческих побічних явищ (заболевань, симптомів та підозр), а також інших спеціальних методів оцінки безпеки (наприклад, ЕКГ, офтальмологічне дослідження). Переносимість лекарственного препарата представляє собою ступінь, в якій явні побічні явища переносяться дослідженням.

Screening Examination

Скринінгове обслідування

Процес, в ході якого дослідник досліджує пацієнтів на предмет можливого включення в клінічне дослідження. Якщо дослідник вважає, що пацієнт підходить для дослідження, він повинен обговорити з пацієнтом мету дослідження. До проведення будь-яких обслідувань, маніпуляцій, які мають відношення до дослідження, дослідник повинен отримати згоду пацієнта на участі в ньому.

Seeding Trials

Ісследования для продвижения препарата

Іспитання, проводимі з маркетинговими целями. Представляють собою відкриту оценку лекарственного средства і редко проходять в соответствии со стандартами GCP. Їх слідует відрізняти від постмаркетингових дослідження.

Self-Assessment Questionnaire

Опросник для самооцінки

Опросник, який заповнюється пацієнтом без допомоги дослідника в кінці клінічного дослідження. Опросник може бути складений для оцінки пацієнтами проводимої лекарственої терапії чи порівняльної ефективності двох різних видів лікування, які пацієнт отримав в ході дослідження, відповідно до свого самочувства до та після лікування та іншої.

Sequelae

Осложнения

См. Complication.

Sequential Trial Design

Последовательный дизайн исследования

Ісследование, которое проводят по особому плану, позволяющему сравнить два вида лечения, привлекая небольшое количество пациентов. При этом, как правило, количество пациентов заранее не определяется. Существует несколько модификаций последовательного дизайна (метод попарных сравнений, групповой последовательный дизайн и др.).

Іспитання можна проводити таким чином. Вначалі використовують перекрестний дизайн, а в кінці періоду лікування дослідник вирішує, яке лікування було краще для даного пацієнта. Кожний результат поміщається на графік-сетку послідовального аналізу. В іншому випадку, якщо в якості показника ефективності обрана певна критична точка, може використовуватися паралельний дизайн. В ході дослідження відкриваються коди дослідження для всього рандомізованного блоку. Результат кожного лікування, як і в описаному вище випадку, поміщається на графік-сетку послідовального аналізу і процес продовжується до моменту появи розніци. Дослідження може бути зупинено, якщо один препарат виявиться кращим чи поганішим.

хуже, ніж інший, а також якщо між двома видами лікування не виявляється розніца. Використовуючи послідовальний дизайн, можна швидко оцінити протиопухолові препарати. Якщо результати такого дослідження виглядають позитивно, можна провести велике порівняльне дослідження звичайним способом. См. також *Pairing*.

Serious Adverse Event (SAE) or Serious Adverse Drug Reaction (Serious ADR)

Серьезное побочное явление или серьезная побочная реакция на лекарственный препарат

Любые неблагоприятные клинические проявления, которые независимо от дозы лекарственного средства:

- приводят к смерти;
- представляют угрозу для жизни;
- требуют госпитализации или продления срока госпитализации;
- приводят к стойкой или выраженной нетрудоспособности/инвалидности;
- являются врожденной аномалией/пороком развития.

(См. руководство ICH «Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting»).

Set Up Phase

Начальная фаза исследования

См. Pre-Study Phase.

Side Effect

Побочный эффект

Все препараты, содержащие активные ингредиенты, могут иметь побочные эффекты. В настоящее время их называют побочными явлениями. Если известно, что причиной возникновения побочного явления служит прием исследуемого препарата, то его называют побочной реакцией. См. также *Adverse Drug Events and Adverse Drug Reactions*.

Signatories

Ответственные лица, подписывающие основные документы клинического исследования

Подписание основных документов клинического исследования ответственными исполнителями как со стороны спонсора (КИО), так и со стороны исследователя, гарантирующие выполнение клинического исследования в соответствии с законодательными и нормативными требованиями и принципами GCP.

Signature Sheet/Document

Подписи сторон

Документ, содержащий подписи всех ответственных лиц, представляющих стороны, участвующие в проведении клинического исследования. См. также Signatories.

Signed Informed Consent

Подписанное информированное согласие

См. Informed Consent.

Significance Level

Уровень значимости

Статистический показатель, используемый для проверки гипотезы. Например, H_0 отклоняется в том случае, когда вероятность того, что она верна, оказывается ниже некоторого уровня, называемого уровнем значимости. Обычно устанавливается на уровне 5%.

Significance Test

Проверка достоверности

Статистический метод, используемый для оценки того, насколько весомо доказательство существования истинного различия в эффекте лікування.

Signs Test

Критерий знаков

Непараметрический критерий проверки гипотез, который может быть использован для анализа одной выборки, в которой выборочную медиану можно сравнить с конкретной величиной (например, сравнить показатели одних и тех же пациентов до и после лікування).

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Single Blind Study

Простое слепое исследование

Вид исследования, в котором о характере назначенного лечения не знает только пациент. См. также *Double Blind Study*.

Single Centre Study

Одноцентровое исследование

Исследование, которое проводится только на одной клинической базе.

Site Assessment

Оценка клинической базы

Оценка возможностей и условий клинической базы для проведения клинического исследования. Проводится сотрудниками компаний (или КИО) при посещении клинической базы, которая может быть выбрана для участия в исследовании только в том случае, если она соответствует всем требованиям.

Site Audit

Аудит клинической базы

Может осуществляться внутренними (сотрудники компаний-спонсора или КИО) или внешними аудиторами, а также инспекторами различных регуляторных органов. См. также *Audit of Trial*.

Site Visit Log

Журнал учета визитов

Журнал, который хранится в файле исследователя. Подписывается и датируется всеми сотрудниками, отвечающими за качество проведения клинического исследования (мониторами, аудиторами и др.), которые посещают место проведения исследования.

Source Data

Первичные данные

Вся информация, необходимая для воспроизведения картины клинического испытания и его оценки, содержится в исходных записях или в их заверенных копиях, которые отражают результаты клинического обследования, наблюдения или других действий в рамках исследования. Первичные данные содержатся в первичной документации (подлинниках или их заверенных копиях).

Source Data Verification

Проверка (верификация) первичных данных

В соответствии со стандартами GCP содержащиеся в ИРФ данные должны быть проверены путем сравнения с первичной документацией. Проверка исходных данных необходима для подтверждения их реальности. См. также *Source Documents, Data Verification*.

Source Documents

Первичная документация

Подлинные документы, данные и записи (например, истории болезни, амбулаторные карты, лабораторные записи, служебные записки, дневники испытуемых или опросники, журналы выдачи медикаментов, распечатки данных приборов, верифицированные и заверенные копии или расшифровки данных, микрофиши, фотографические негативы, микропленки или магнитные носители, рентгеновские снимки, административные документы, записи, хранящиеся в участвующих в исследовании аптеке, лаборатории и отделении инструментальной диагностики).

Sponsor

Спонсор

Физическое лицо, компания, учреждение или организация, принимающие решение о необходимости проведения клинического испытания и несущие ответственность за его организацию, контроль и/или финансирование.

Sponsor-Investigator

Спонсор-Исследователь

Лицо, которое единолично или в сотрудничестве с другими лицами организует и проводит клиническое испытание и под-

непосредственным руководством которого исследуемый лекарственный препарат вводится или выдается испытуемому, или принимается последним. Этот термин относится только к физическим лицам (не распространяется на частные компании или ведомства). Обязательства спонсора-исследователя включают в себя обязательства и спонсора, и исследователя.

Staged Payments

Выплаты за определенные стадии исследования

Выплаты, производимые исследователям за клинические испытания в согласованное время. Они могут осуществляться через определенные промежутки времени, хотя чаще их связывают с набором определенного числа пациентов или завершением исследования у них (например, за каждые 10 пациентов).

Standard Deviation

Среднее квадратичное отклонение (син.: стандартное отклонение)

Мера разброса данных, которая основана на усреднении их отклонений от среднего арифметического значения. Среднее квадратичное отклонение равно корню квадратному из дисперсии.

Standard Error of the Mean (SEM)

Ошибка среднего (син.: стандартная ошибка среднего)

Ошибка среднего называется точность, с которой вычисляется среднее значение совокупности данных; измеряется среднеквадратическим отклонением. Ошибка среднего рассчитывается делением среднего квадратичного отклонения на корень квадратный из числа наблюдений (пациентов).

Standard Medical Treatment/Therapy

Стандартное лечение/терапия

Стандартное лечение конкретного состояния. Его эффективность доказана, и оно считается предпочтительным (лечением выбора) в течение длительного времени. Часто используется в сравнительных исследованиях новых препаратов.

Standard Operating Procedure (SOP)

Стандартная операционная процедура (СОП)

Подробные письменные инструкции, обеспечивающие единобразие выполнения определенных функций.

Statistical Analysis

Статистический анализ

Анализ данных клинического исследования с применением методов и критериев, установленных в протоколе (см. также *Statistical Analysis Plan*).

Statistical Analysis Plan

План статистического анализа

Документ, который содержит подробное техническое описание принципиальных особенностей анализа, изложенного в протоколе исследования, и детальное описание методов выполнения статистического анализа первичных и вторичных переменных, а также других данных.

Statistical Hypotheses

Статистические гипотезы

Гипотезы, которые относятся к виду или отдельным параметрам распределения случайной величины.

Statistical Report

Статистический отчет

В конце клинического исследования все полученные данные анализируются при помощи тестов и методик, описанных в статистическом разделе протокола. В статистическом отчете представляются результаты статистического анализа и данные для каждого пациента, причины применения дополнительных подходов, а также заключения относительно эффективности и безопасности исследуемого препарата.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Statistics (in clinical trials)

Статистика (при клініческих ісследованиях)

Класифікація інтерпретація даних клініческого ісследования в соответствии с теорією вероятності и проверка гипотез применительно к таким данным.

Storage Requirements for clinical trial drug

Требования к хранению препарата для клинического испытания

Все препараты, предназначенные для клинического испытания, должны храниться на клинической базе в местах, доступных только для лиц, вовлеченных в исследование. Для некоторых исследуемых лекарственных препаратов требуются особые условия хранения (например, хранить в защищенному от света месте, при комнатной температуре или в холодильнике при 4 °C), которые важно соблюдать. Монитор должен удостовериться, что исследователь правильно хранит препараты, в противном случае результаты исследования, полученные на данной клинической базе, могут быть поставлены под сомнение.

Stratification

Стратификация

Разделение исследуемой выборки на отдельные непересекающиеся группы (страты или категории), которые бывают: исчерпывающими (т.е. все страты вместе включают генеральную совокупность); частично исчерпывающими; относящимися к исследуемым критериям, по которым все входящие в страту испытуемые должны быть одинаковы.

Stratified Study

Стратифицированное исследование

Ісследование, в котором пациентов относят к различным стратам (категориям). Предполагается, что лечение будет иметь сходный эффект у всех пациентов, входящих в каждую страту, в то время как реакция пациентов в других стратах будет отличаться. Стратификация может производиться проспективно, когда контролируется набор пациентов в испытание таким образом, чтобы обеспечить желаемый баланс. Стратификация может быть сделана и ретроспективно (во время анализа).

Study Co-ordinator, Local

Местный координатор исследования

Специально подготовленный человек, которого выбирает исследователь в месте проведения исследования для помощи в организации испытания.

Study Close Down

Закрытие исследования

См. Close Down.

Study Delegation List

Перечень распределения обязанностей среди исследователей на клинической базе

См. также (*Authorization of Signature Form; Delegation of Tasks to Study Personal; Study Personnel and Specimen of Signatures*).

Study Design

Дизайн исследования

Клинические испытания могут проводиться различными способами (различный дизайн): открытое исследование, простое слепое исследование, двойное слепое исследование. В дополнение к этому исследования могут включать другие элементы дизайна: параллельное, перекрестное, рандомизированное исследование и др.

Study Initiation

Начало (инициация) исследования

Фаза клинического испытания, когда исследователь может начать включать пациентов в исследование после завершения всех необходимых подготовительных процедур. Клиническое испытание начинается после визита монитора на клиническую базу, который инициирует исследование. См. также *Study Initiation Visit*.

Study Initiation Visit

Визит перед началом исследования

Визит, во время которого монитор встречается с исследователем и персоналом и передает все необходимые материалы. Монитор должен убедиться, что каждый из участников знаком с протоколом, ИРФ, методами исследования, а также в окончании сбора всех необходимых документов. В конце визита исследователя информируют о возможности начала включения пациентов в испытание и о посещении монитора сразу после включения первых пациентов.

Study Materials

Материалы для исследования

См. *Clinical Trial Materials*.

Study Monitor

Монитор исследования

См. *Monitor*.

Study Number

Номер исследования

Всем клиническим исследованиям присваивается специальный номер, который позволяет однозначно их идентифицировать. Этот номер должен быть указан на всех основных документах (протокол, ИРФ, препараты для исследования, формы информированного согласия, письменная информация для пациентов, финансовые соглашения, разрешения Этического комитета и регуляторных органов и др.).

Study Nurse (син.: Research Nurse)

Медицинская сестра клинического исследования

Медицинская сестра, назначаемая исследователем и отвечающая, в частности, за правильное заполнение ИРФ участниками исследования. Она может выполнять и функции местного координатора клинического исследования. См. также *Clinical Trial Coordinator; Study Co-ordinator, Local*.

Study Personnel and Specimen of Signatures

Документ, определяющий распределение обязанностей среди исследователей на месте проведения исследования и содержащий образцы оригинальных подписей исполнителей

В документе указаны исполнители и их обязанности в связи с проведением клинического исследования на данной клинической базе, внесены фамилии и инициалы всех лиц, вовлеченных в клиническое исследование, которые имеют право на получение информированного согласия от пациента, а также право на заполнение ИРФ и внесение в них исправлений. Каждый из перечисленных исполнителей должен поставить свою оригинальную подпись, после чего документ заверяется оригинальной подписью ответственного исследователя. См. также *Authorization of Signature Form; Delegation of Tasks to Study Personal; Study Delegation List*.

Study Supplies

Поставки материалов для исследования

См. *Clinical Trial Supplies*.

Subinvestigator

Субисследователь (син.: второй исследователь)

Член исследовательского коллектива (например, интерн, ординатор, научный сотрудник), находящийся в подчинении у исследователя и уполномоченный им для выполнения процедур клинического испытания. См. также *Investigator*.

Subject (син.: Human Subject, Trial Subject)

Испытуемый (син.: субъект исследования)

Участник клинического испытания, которому назначается исследуемый препарат или препарат контроля.

Subject Identification Code

Идентификационный код испытуемого

Уникальный идентификатор, присваиваемый исследователем каждому пациенту для обеспечения его анонимности и используемый вместо фамилии в отчетах по исследованию.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Subject Identification Code List

Список ідентифікаційних кодов пациентов

Документ содержит список идентификационных кодов пациентов, включенных в клиническое исследование. В ряде случаев в состав идентификационного кода может быть включена дополнительная информация, например, инициалы и дата рождения пациента. См. *Patient Register*.

Subject Screening Log

Список пациентов, включенных в скрининг

См. *Patient Screening Log*.

Subjective Measurement

Суб'єктивне измерені

Измерение, которое зависит от индивидуальной оценки (например, пациента или исследователя).

Superiority Trial

Ісследование по доказательству более высокой эффективности

Исследование, главная цель которого показать более высокую эффективность исследуемого лекарственного препарата (лечения) по сравнению с референтным препаратом (активного контроля или плацебо) или лечением. См. также *Equivalence Trial, Non-Inferiority Trial*.

Supportive Data

Вспомогательные данные

Дополнительные данные об эффективности и безопасности препарата, полученные в ходе проведения исследования, но не относящиеся к информации, которую FDA требует включать в dossier на новый лекарственный препарат, которое предоставляют при подаче заявки на получение торговой лицензии (регистрации) в США.

Surrogate Variable

Суррогатная переменная (син.: косвенный показатель)

Параметр, определение которого обеспечивает непрямую оценку эффекта в ситуациях, когда прямое измерение клинического эффекта невозможно или трудновыполнимо.

Survival Analysis

Аналіз виживаемості

Анализ результатов исследования, проводимого в течение определенного и, как правило, длительного времени у пациентов с высоким риском летальности. Например, у больных с определенным онкологическим заболеванием отмечается высокая летальность в течение пяти лет после лечения. При проведении исследования, в котором сравнивают стандартную лекарственную терапию со стандартной терапией в сочетании с приемом нового препарата, необходимо выяснить, приводит ли применение нового препарата к повышению выживаемости пациентов. Анализ выживаемости проводят ежегодно на протяжении, например, 5 лет. На графике ежегодно отмечают количество выживших в каждой группе. Такой анализ часто используют и в кардиологических исследованиях.

Systematic Error

Систематическая ошибка

См. *Bias*.

Systems audit

Системний аудит

Аудит для оценки соответствия систем, используемых в клиническом испытании, официальным требованиям.

Termination of clinical trial

Прекращение клинического испытания

Исследование, проводимое на любой клинической базе, могут прекратить, если исследователь не может обеспечить включение пациентов в исследование с необходимой скоростью или не набирает пациентов вообще. В такой ситуации полученные от компании исследуемые препараты после про-

верки качества могут быть переданы в другие центры. Кроме того, исследование может быть прекращено, если новые исследования токсичности на животных или дополнительный клинический опыт показали, что препарат слишком токсичен для предлагаемого применения (т.е. отношение "риск/польза" слишком высокое).

Test Statistics

Критериальная статистика (син.: статистика критерия)

Статистика, с помощью которой формулируется статистический критерий. Выбор статистики критерия является важным этапом его разработки и определяется выдвинутой статистической моделью и сформулированными гипотезами (нулевой и альтернативной).

Therapeutic Confirmatory Study

Подтверждающее терапевтическое исследование

Исследование, которое проводится с участием большого количества пациентов с целью подтвердить эффективность и безопасность. Обычно исследования на III фазе являются подтверждающими. См. также *Phase III Study*.

Therapeutic Exploratory Study

Поисковое терапевтическое исследование

Исследование, которое проводится с участием относительно небольшого количества пациентов с целью определить соотношения "доза/эффект" и "риск/польза" для нового препарата. См. также *Phase II Study*.

Therapeutic Use Study

Терапевтическое исследование применения

препарата

Исследование, проводимое с целью расширения сведений о новом или зарегистрированном препарате в процессе его применения. См. также *Phase IV Study*.

Time Frame for study (син.: Time Schedule)

Сроки исследования

Время между планированием и завершением клинического исследовательского проекта.

Time Schedule

Сроки исследования

См. *Time Frame*.

Tolerability

Переносимость

Характеристика лекарственного препарата, оцениваемая по способности пациента переносить данный препарат в течение периода лечения.

Tolerance

Толерантность

Снижение терапевтического эффекта препарата у пациента, который постоянно его принимает.

Topical Studies

Исследования местного применения

Исследования для оценки эффективности и безопасности лекарственных форм, предназначенных для местного применения (например, в дерматологии).

Toxicity

Токсичность

Вредное воздействие лекарственного средства на здоровье пациента. Допустимый уровень токсичности препарата варьирует в зависимости от показаний к применению. Высокий уровень токсичности может быть допустим при лечении заболеваний с высоким риском для жизни (например, онкологических), но не допустим в отношении тех, которые не представляют такой угрозы.

Treatment Effect

Эффект лечения

Заключение о результате применения данного метода лечения в клиническом испытании. В большинстве клинических

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

испытаний эффектом лечения называют разницу между двумя или более видами терапии.

Treatment Emergency

Явление, розвившееся в період лечення

Явление, которое развилось во время лечения и отсутствовало до его начала или же стало более выраженным по сравнению с отмеченным до лечения.

Treatment Pack

Упаковка препарата

Упаковка, содержащая лекарственное средство для клинического исследования, применение которого рассчитано на определенный период.

Trial Audit

Аудит испытания

См. *Audit of Trial*.

Trialist

Исследователь

См. *Investigator*.

Trial Master File

Основной файл испытания (син.: мастер-файл испытания)

Файл, в котором хранятся все основные оригинальные документы а также бумажные копии основных документов, имеющих отношение к клиническому испытанию.

Trial Monitor

Монитор испытания

См. *Monitor*.

Trial Observations

Наблюдения в ходе испытания

Параметры, которые оцениваются в ходе клинического испытания. Могут быть субъективными или объективными. Целесообразнее использовать объективные измерения и оценки, так как они более точны и в меньшей степени варьируют.

Trial Site

Клиническая база исследования

См. *Clinical Trial Centre*.

Trial Statistician

Статистик клинического исследования

Статистик, получивший соответствующее образование, дополнительное специальное обучение на курсах и опыт, необходимые для правильного применения официальных руководств по биостатистике. Несет ответственность за статистические аспекты данного клинического исследования.

Trial Subject

Іспитуемий

См. *Subject*.

t-Test, Student's t-test

t-Критерій, критерій Стьюдента

Один из критериев проверки гипотез, который может быть использован для:
анализа одной выборки данных, чтобы сравнить популяционное среднее с конкретной величиной;
анализа двух парных или связанных выборок данных, чтобы сравнить среднее двух популяций (используется адаптация t-критерия для одной выборки);
анализа двух независимых выборок данных, чтобы сравнить среднее двух популяций.

Type I Error

Ошика первого рода

Ошибка, которая возникает при проверке гипотез: отклоняется нулевая гипотеза, когда она верна. См. также *False Positive*.

Type II Error

Ошика второго рода

Ошибка, которая возникает при проверке гипотез: принимается нулевая гипотеза, когда верна альтернативная. См. также *False Negative*.

Unexpected Adverse Drug Reaction

Непредвиденная побочная реакция на лекарственный препарат

Побочная реакция, характер или тяжесть которой не согласуются с имеющейся информацией о препарате (например, с брошюрой исследователя в случае незарегистрированного исследуемого лекарственного препарата или с аннотацией вкладышем в упаковку/краткой характеристикой лекарственного препарата в случае, если он зарегистрирован).

Unnecessary Assessments

Необязательные оценки

Обследования, которые повторяются от исследования к исследованию без всякого обоснования их необходимости (например, рост, масса тела, ЭКГ, различные показатели крови и др.). Если в получении определенных данных нет необходимости, то соответствующие исследования не следует проводить, поскольку это создает дополнительную работу как для исследователя, так и для монитора.

Up-Front Payments

Авансовые выплаты

См. *Advance Payments*.

Valid Cases

Действительные случаи

См. *Per Protocol Set*.

Validity of Data

Правильность данных (син.: валидность данных)

Положительный результат процедур проверки правильности данных клинического испытания. См. также *Data Validation*.

Variance

Дисперсия

Мера величины, на которую какое-либо значение отличается от среднего. Квадрат среднего квадратичного отклонения (стандартного отклонения).

Verification of Data

Верификација данных (син.: проверка данных)

Результат применения специальных методик, гарантирующий, что данные содержащиеся в заключительном отчете о клиническом испытании, соответствуют оригиналным наблюдениям. Эти методики могут относиться к входным данным, бумажным копиям электронных ИРФ, компьютерным распечаткам и результатам статистического анализа и таблицам. См. также *Audit, Inspection, Quality Control*.

Visual Analog(ue) Scale (VAS)

Визуально-аналоговая шкала

Шкала, позволяющая количественно измерить субъективно оцениваемые параметры. Часто используют для оценки боли. Шкала представляет собой линию длиной 10 см с определениями на каждом из концов. Для проведения оценки боли один конец линии помечают «боль отсутствует», а другой — «сильнейшая боль, которую приходилось испытывать». При каждой оценке используют новую (чистую) шкалу. Пациента просят определить уровень боли в настоящий момент путем нанесения на линию поперечной черты в той точке, которая определяет его чувство боли. Результаты анализируются путем измерения расстояния между чертой и концом линии, отмеченном как «боль отсутствует». Визуально-аналоговые шкалы могут применяться для оценки многих других параметров.

МЕТОДОЛОГІЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Volunteer

Доброволець

См. *Healthy Volunteer*.

Volunteer Study

Ісследование с участием добровольцев

См. *Phase I Study*.

Vulnerable Subjects

Уязвимые испытуемые

Лица, чье добровольное согласие на участие в клиническом испытании может быть результатом их чрезмерной заинтересованности, связанной с обоснованными или необоснованными представлениями о преимуществах участия в исследовании или о санкциях со стороны руководства в случае отказа от участия. К уязвимым испытуемым относятся, в частности, представители подчиненного звена иерархических организаций: учащиеся высших и средних медицинских, фармацевтических и стоматологических учебных заведений, персонал клиник и лабораторий, сотрудники фармацевтических компаний, а также служащие вооруженных сил и заключенные. Кроме того, к уязвимым испытуемым относятся лица с неизлечимыми заболеваниями, содержащиеся в домах престарелых, безработные и малообеспеченные, пациенты, пребывающие в неотложном состоянии, представители национальных меньшинств, бездомные, бродяги, беженцы, несовершеннолетние, а также лица, неспособные дать информированное согласие.

Washout Period

Отмыочный период (син.: период вымывания, ликвидационный период)

Интервал между двумя периодами активного лечения, в течение которого пациент получает только плацебо (и, если необходимо, дополнительную или неотложную терапию, не имеющую отношения к исследуемым лекарственным препаратам — например, парацетамол). Цель отмыочного периода — удалить клинически значимые следовые количества первого препарата из организма пациента до начала приема второго. В конце отмыочного периода проводят оценку показателей исходного состояния пациента.

Well-being of the trial subjects

Благополучие испытуемых

Физическое, психическое и социальное благополучие испытуемых, участвующих в клиническом испытании.

Withdrawal (of drug/treatment)

Отмена (препарата/лечения)

Отмена приема лекарственного препарата/лечения (например, в связи с развитием серьезных побочных явлений).

Withdrawals

Пациенты, выведенные из исследования

Пациенты, которые выведены из испытания по решению исследователя, вследствие непереносимых побочных явлений, низкой эффективности, невыполнения требований протокола и др. Если это допускается протоколом, выведенные из исследования пациенты могут быть заменены новыми, чтобы обеспечить необходимое их количество. Сравн.: *Dropouts*.

Within Patient Comparison

Сравнение, проводимое у одного пациента

Сравнение эффектов двух видов лечения у одного пациента в перекрестных исследованиях.

Witnessed Verbal Consent

Устное согласие в присутствии свидетеля

В некоторых исследованиях допускается устное согласие пациента. В этом случае исследователь должен иметь проверочный лист, чтобы обсудить с пациентом все элементы подобного согласия. При этом должен присутствовать свидетель, который следит, чтобы пациенту были сообщены все подроб-

ности предстоящего исследования, чтобы он понимал добровольность участия и имел возможность задать исследователю вопросы. Если пациент дает согласие, исследователь должен документировать этот факт. Свидетель также должен подписать форму устного согласия, удостоверив, что пациент дал устное согласие участвовать в исследовании и что исследователь полностью объяснил пациенту суть испытания.

World Wide Drug Development

Международная разработка препарата

Программа разработки нового препарата, которая включает проведение клинических испытаний во многих странах. Некоторые исследования можно проводить как многоцентровой международный проект, а некоторые — в одной стране. Однако все исследования являются частью скоординированной программы клинических испытаний.

Written Information

Письменная информация (для пациента)

См. *Patient Information Sheet*.

Written Informed Consent

Письменное информированное согласие.

См. *Informed Consent*.

ЛИТЕРАТУРА

Глоссарий руководства для составителей Кокрановских обзоров (2001) Укр. мед. часопис, 1 (21): 115–135.

Методичні рекомендації з клінічних випробувань лікарських засобів в Україні (1999). Київ, 95 с.

Рудаков А.Г. (ред.) (1999) Справочник по клиническим испытаниям. Том 1. Терминологический словарь. (Пер. с англ.). Brookwood Medical Publications Ltd., 129 с.

Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials (2000) ICH Harmonised Tripartite Guideline, 35 p.

Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (1994) ICH Harmonised Tripartite Guideline, 12 p.

Definitions (2002) The Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring (Информация из сети Интернет от 30 января 2002, веб-сайт <http://www.who-umc.org/defs.html#CAAR>).

Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data (1998) ICH Harmonised Tripartite Guideline, 17 p.

Glossary. Clinical Research Terminology (1996) Applied Clinical Trials., p. 16–28.

Glossary. Clinical Research Terminology (1997) Applied Clinical Trials., p. 18–34.

Guideline for Good Clinical Practice (1996) ICH Harmonised Tripartite Guideline, 57 p.

Statistical Principles for Clinical Trials (1998) ICH Harmonised Tripartite Guideline, 40 p.

Глоссарий подготовлен Т.К. Ефимцевой (Государственное предприятие

«Государственный фармакологический центр» МЗ Украины, сектор координации и контроля клинических исследований),
А.Л. Спасокукоцким (секретариат

«Украинского медицинского журнала»),
О.В. Мироновой (SCOPE INTERNATIONAL,
Представительство в Украине).

Дополнительную информацию можно
получить в редакции «Украинского
медицинского журнала»