

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

Согласовано:

Декан ФПК и ППС


В.В. Голубцов
«23» мар 2019 года

Утверждаю:

Проректор по ЛР и ПО


В.А. Крутова
«23» мар 2019 года

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

По дисциплине	«Клинические испытания лекарственных средств» (наименование дисциплины)
Для специальности	31.08.37 Клиническая фармакология (наименование и код специальности)
Факультет	Повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей (наименование факультета)
Кафедра	Клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС (наименование кафедры)

Форма обучения: ординатура

Общая трудоемкость дисциплины : 2,0 ЗЕТ, (72 часа)

Итоговый контроль: зачет.

Краснодар 2019 г.

**Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры
клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС**

Протокол № 4 «22» апреля 2019 года

Зав. кафедрой клинической фармакологии
и функциональной диагностики ФПК и ППС



А.И. Пономарева

Рецензент:

Заведующий кафедрой фармации, доктор
фармацевтических наук, профессор



А.М.Сампиев

Согласовано:

Председатель методической комиссии
Факультета повышения квалификации
и профессиональной переподготовки специалистов
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор



И.Б. Заболотских

Протокол № 5 «23» мая 2019 года

1. Введение

Общеизвестно, что при применении лекарственного средства (ЛС) эффективность должна превышать потенциальную опасность развития побочных эффектов. Клиническое впечатление об эффективности препарата может быть ложным, частично вследствие субъективности врача и больного, а также необъективности критериев оценки. Клиническое исследование (КИ)— любое исследование ЛС, проводимое для получения доказательств его безопасности и эффективности с участием людей в качестве субъектов, направленное на выявление или подтверждение фармакологического эффекта, нежелательных реакций, изучение фармакокинетики. В практической деятельности врача-клинического фармаколога КИ занимают немаловажную роль в том случае, если специалист является сотрудником ЛПУ, имеющего лицензию на проведение КИ. Несомненно, для ординаторов, планирующих работать в соответствующих ЛПУ углубленное изучение качественная клиническая практика (GCP) является весьма актуальным. С учетом базирования кафедры клинической фармакологии и функциональной диагностики в МУЗ ГБ № 2 КМЛДО – учреждении активно участвующем в клинических исследованиях, представляется целесообразным в качестве факультативной дисциплины преподавание курса «Клинические испытания лекарственных средств».

2. Цели и задачи курса

Цель дисциплины – углубление ординаторами знаний о стандартах клинических исследований, качественной клинической практике (GCP)

Задачи дисциплины:

- научить ординаторов понимать цели и задачи клинических исследований, роль доклинических испытаний в оптимизации последующих этапов изучения лекарственных средств
- акцентировать внимание ординатора на этических вопросах исследования лекарственных средств, защите прав пациента, законах, определяющих порядок проведения КИ
- ознакомить с основными аспектами создания дизайна исследования, оформления протоколов исследования и заполнения индивидуальной регистрационной карты
- способствовать освоению методов рандомизации пациентов, принцип формирования критериев включения и исключения в КИ
- закрепить алгоритм действий при возникновении побочного эффекта лекарственного средства, привить навык заполнения извещения о нежелательной побочной реакции
- сформировать у ординатора навык поиска информации по вопросам КИ
- развивать навык выполнения фармакоэкономических исследований для обоснования внедрения новых методов фармакотерапии

- научить критически осмысливать научную информацию о планировании КИ, использовании статистических возможностей и результатах исследований
- обеспечить усвоение определенного объема знаний, необходимых для решения практических задач при участии в КИ в качестве со-исследователя
- обеспечить формирование навыков изучения научной литературы, овладение специальной терминологией по вопросам клинических исследований

3. Основная часть

3.1. Объем учебного курса (модуля) и виды учебной работы

Вид учебной работы	Всего часов
Аудиторные занятия (всего)	72
В том числе:	Практические занятия
Доклинические исследования	6
Клинические исследования как этап разработки лекарственных препаратов	12
Этические аспекты клинических исследований. Этический комитет	6
Дизайн клинических исследований	6
Типы и принципы разработки протокола клинических исследований	
Фазы клинических исследований. Фаза I	6
Фазы клинических исследований. Фаза II	6
Фазы клинических исследований. Фаза III	6
Фазы клинических исследований. Фаза IV	6
Гарантия защиты прав и здоровья больных и добровольцев.	12
Вид промежуточной аттестации/зачет	6

3.2. Содержание курса «Клинические испытания лекарственных средств»

№	Название модулей и тем	Содержание раздела в дидактических единицах	Число учебных часов (практические занятия)
1	2	3	4
I	Доклинические исследования	Этапы создания лекарственного средства (ЛС). Международные правила создания, внедрения и производства новых лекарственных средств.	6

		Прототипы оптимального ЛС. Понятия о GLP, GCP и GMP. Оценка вероятности развития и характера побочных эффектов, расчёта стартовой дозы для изучения свойств препарата у человека.	
II	Клинические исследования как этап разработки лекарственных препаратов	История клинических исследований (КИ). Цели КИ. Условия инициации, продолжительность, обоснование сроков начала, длительности, сезонности исследования. Факторы, влияющие на стоимость КИ. Мощность исследования, статистическая и клиническая значимость.	12
III	Законодательные и этические вопросы клинических исследований	Базовые этические принципы в клинических исследованиях с участием человека. Основные нормативные документы РФ, на которых базируются клинические исследования на человеке Хельсинкская декларация. Одобрение этического комитета и положительное решение уполномоченного органа здравоохранения страны, где планируется проводить исследование. Типы защиты испытуемых согласно этическим нормам во время проведения исследования. Участники КИ, обязанности сторон.	6
IV	Дизайн клинических исследований	Типы клинических исследований (профилактическое, скрининговое, диагностическое, терапевтическое, исследование качества жизни, программы расширенного доступа). Основные типы наблюдательных исследований (когортное исследование и исследование «случай-контроль», одномоментное эпидемиологическое исследование). Рандомизированные контролируемые двойные слепые исследования как эталон дизайна клинических исследований. Процедура рандомизации.	6
V	Протокол исследования и брошюра исследователя и CRF	Типы и принципы разработки протокола клинических исследований. Особенности разработки индивидуальной регистрационной карты при клинических исследованиях лекарственных средств. Правила ее заполнения, внесение изменений.	6
VI	Цель и содержание фазы I и фазы II клинических исследований.	Параметры, изучаемые в фазе I. Безопасность, переносимость, фармакокинетика и фармакодинамика одной дозы, определение максимально переносимой одной и множественных доз при различных путях введения. Метаболизм лекарственного средства и его взаимосвязь с массой тела. Влияние возраста, пола, пищи, функции печени и почек на фармакокинетику и фармакодинамику. Лекарственные взаимодействия.	6

		Обоснованность испытания на здоровых и/или пациентах. Фаза II: обоснованность применения плацебо, пилотное и обширное исследования	
VII	Цель и содержание фазы III КИ	Преимущества и недостатки параллельного и перекрестных дизайнов. Двойной и тройной слепой метод исследования. Фаза III как основа для создания инструкции по применению препарата и принятия решения о регистрации лекарственного. Фаза III(б) – дополнительные сведения о препарате.	6
VIII	Цель и содержание фазы IV КИ	После разрешения применения нового препарата в медицинской практике и его внедрения проводится фаза IV исследований – действие лекарственного средства изучается в разнообразных ситуациях на практике. Отчет о результатах клинических испытаний нового фармакологического средства оформляется в соответствии с требованиями Фармакологического комитета и представляется в комитет с конкретными рекомендациями.	6
IX	Организация проведения клинических испытаний ЛС в ЛПУ	Область аккредитации. Сертификаты, оборудование (лаборатория - GLP), аккредитация, лицензия, контракт с договорной исследовательской организацией на проведение GCP. Постмаркетинговые исследования. Контроль за проведением клинических исследований лекарственных средств.	12
X	Гарантия защиты прав и здоровья больных и добровольцев.	Требования GCP – условие проведения клинического исследования является. Основные принципы информированного согласия, различные структуры документов информированного согласия. Типовые формы информированного согласия и информационного листка испытуемого (краткая форма и форма информационного листка испытуемого). Содержательные элементы информированного согласия. Ответственность за качество перевода и его соответствие оригиналу.	
XI	Зачетное занятие		6
	Всего:		72

4. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения курса.

- устный опрос в соответствии с темами
- контрольные вопросы
- реферат
- зачетное занятие по окончанию курса.

5. Учебно-методическое и информационное обеспечение курса

1. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств / Р.У.Хабриев, И.Н.Денисов, В.Б.Герасимов, В.Г.Кукес. – М.: ФГУ НЦЭСМП Росздравнадзора, 2005.
2. Ф3 от 12.04.2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
3. Белоусов, Ю.Б. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. – М.: Общество Клинических Исследователей, 2006.
4. Планирование и проведение клинических исследований / Под ред. Ю. Б. Белоусова. – М.: Общество клинических исследователей, 2000. – 584 с.
5. Организационные и этические аспекты проведения клинических исследований: Учебное пособие для слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования / М.Э. Гурылёва, А.И. Глушаков. – Казань: Первый печатный двор, 2012. – 57 с.

Интернет-ресурсы:

Этические вопросы проведения клинических испытаний	http://www.bioethics/rus/library
Регистрация лекарств	www.drugreg.ru
РЛС (Энциклопедия лекарственных средств)	www.rlsnet.ru
MEDLine	www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi
ВОЗ	www.who.int/en
ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора	http://www.regmed.ru
Государственный реестр лекарственных средств	http://www.consultpharma.ru
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)	http://www.roszdravnadzor.ru

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

1. Что такое клиническое исследование?
2. В каком документе указывают цели, задачи, дизайн, методологию и организацию клинического исследования?
3. Какие могут быть типы клинических исследований по наличию

- вмешательств в тактику, процедуру обследования и лечения больного?
4. Какие могут быть типы клинических исследований в зависимости от цели исследования?
 5. Что подразумевается под «дизайном» исследования?
 6. Какие основные типы наблюдательных исследований?
 7. Что можно назвать «эталонным методом» дизайна клинических исследований?
 8. Какие две основные технологии контроля в дизайне клинических исследований?
 9. В чём суть плацебо-контроля в дизайне клинических исследований?
 10. В чём суть активного контроля в дизайне клинических исследований?
 11. Для чего необходимо информированное согласие?
 12. О чём обязан информировать врач-исследователь пациента при проведении клинического исследования?
 13. В чём заключается мощность теста?
 14. Что такое фаза исследования?
 15. Каковы цель и содержание фазы I ?
 16. Каковы цель и содержание фазы II ?
 17. Почему иногда разделяют фазы II на фазы IIa и фазы IIb?
 18. Каковы цель и содержание фазы III ?
 19. Почему иногда разделяют фазы III на фазы IIIa и фазы IIIb?
 20. Каковы цель и содержание фазы IV ?
 21. С чем связана длительность проведения клинического исследования?
 22. В чём различие между лечением больного и клиническим исследованием?
 23. Какие обязательные условия для проведения исследований с участием человека?
 24. Какие главные международные документы, на которых базируются клинические исследования на человеке?
 25. Какие основные нормативные документы РФ, на которых базируются клинические исследования на человеке?
 26. Какие типы мониторинга клинических исследований используют этические комитеты?
 27. Назовите базовые этические принципы в клинических исследованиях с участием человека?
 28. Что следует понимать под уважением личности участника клинического эксперимента?
 29. В чём заключается принцип благодеяния по отношению к участнику клинического эксперимента?
 30. На чём основывается принцип справедливости к участникам клинического эксперимента?
 31. Какие задачи выполняет этический комитет по отношению к участникам клинических исследований?
 32. На каких этапах клинического исследования проводит экспертизу этический комитет?

33. Кто может принять участие в клиническом исследовании?

Темы рефератов
по программе повышения квалификации
**«Правила организации и проведения клинических исследований
лекарственных средств – GCP»**

1. Роль клинических исследований ЛС (в соответствии международным стандартам, гарантия эффективности и безопасности лекарственных средств)
2. Понятия о GLP, GCP и GMP как о международных правилах создания, внедрения и производства новых лекарственных средств
3. Основные нормативно-правовые и методические документы по правилам качественной клинической практики
4. Цели и виды клинических исследований лекарственных средств
5. Экспертиза данных клинических исследований лекарственных средств
6. Особенности разработки плана клинических исследований лекарственных средств
7. Обработка данных клинических исследований лекарственных средств
8. Стороны-участники клинических исследований, их права и обязанности
9. Нежелательные явления, прерывание и окончание исследования, выход из исследования
10. Этические аспекты проведения клинических исследований
11. Составление отчета по результатам клинических исследований лекарственных средств
12. Экспертиза пострегистрационных клинических данных, вносимых в регистрационное досье
13. Контроль за проведением клинических исследований лекарственных средств
14. Разработка индивидуальной регистрационной карты при клинических исследованиях лекарственных средств. Правила ее заполнения, внесение изменений
15. Этические проблемы проведения исследований на особо уязвимых группах пациентов (дети и подростки, женщины репродуктивного возраста, пожилые люди, пациенты в бессознательном состоянии и пр.)
16. Подготовка пакета документов для получения разрешения на проведение клинических исследований