

# Учебное пособие «Управление клиническими исследованиями»

Белоусов Д.Ю.<sup>1</sup>, Зырянов С.К.<sup>2</sup>, Колбин А.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва

<sup>2</sup> — кафедра общей и клинической фармакологии РУДН, Москва

<sup>3</sup> — кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Учебное пособие «Управление клиническими исследованиями» описывает методологию эффективного управления проектом по изысканию, разработке и выводу на фармацевтический рынок лекарственных средств, начиная с этапа поиска перспективных химических соединений, проведения доклинических испытаний веществ—кандидатов, клинических исследований лекарств—кандидатов, фармаконадзора, управления данными, анализа полученных данных, составления окончательного отчёта об исследовании, получения регистрационного удостоверения, публикации результатов, заканчивая организацией пострегистрационных исследований безопасности, проведением неинтервенционных и фармакоэпидемиологических исследований, а также процесс обеспечения качества, проведения аудита и инспекций уполномоченных органов здравоохранения, создания стандартных операционных процедур, архивирования документов исследования.

Изложенный материал основывается на современных регулирующих требованиях законодательства Российской Федерации и стран — участниц Евразийского экономического союза.

Книга адресована тем, кто непосредственно участвует в процессе разработки новых лекарственных средств: клиническим проектным менеджерам, специалистам по клиническим исследованиям, фармаконадзору, управлению данными, статистическому анализу, медицинским писателям, обеспечению и контролю качества, регистрации, представителям регуляторных и медицинских отделов, работающих в инновационных фармацевтических компаниях и контрактных исследовательских организациях.

Также представленные материалы будут полезны опытным врачам-исследователям, сотрудникам научно-исследовательских институтов и организаций, участвующих в поиске новых лекарственных веществ, организующих доклинические и клинические испытания, а также служащим уполномоченных органов здравоохранения, регулирующих их проведение.

**Ключевые слова:** клинические исследования, управление клиническими исследованиями, клинический проектный менеджмент, специалист по клиническим исследованиям, клинический проектный менеджер, учебное пособие

## A training manual «Clinical project management»

Belousov D.U.<sup>1</sup>, Zyryanov S.K.<sup>2</sup>, Kolbin A.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — LLC «Center for pharmacoeconomics research», Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> — Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>3</sup> — Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine PSPbGMU them. acad. IP Pavlova, St. Petersburg

**Abstract.** The training manual «Clinical project management» describes a methodology for the effective management of a clinical project for finding, developing and marketing pharmaceuticals products, starting with the search for new chemical compounds, preclinical testing of candidate substances, clinical trials of candidate in drugs, pharmacovigilance, data management, analysis of the data, drafting the final study report, obtaining registration certificate, quality assurance of trials, publication the results, ending with the organization of post—authorization safety studies, conducting non—interventional and pharmacoepidemiological studies, audit and inspection of regulatory authorities, creating standard operating procedures and archiving research documents.

The material is based on modern Russian Federation and Eurasian Economic Union regulations.

The manual is addressed to those who are directly involved in the development of new drugs: clinical project managers, clinical research associates, specialist in pharmacovigilance, data management, statistical analysis, quality assurance and control,

registration, representatives of regulatory and medical departments, medical writers, working in innovative pharmaceutical companies and contract research organizations.

Presented materials will also be useful to investigators, employees in research institutes and organizations involved in the search of new molecular entities, preclinical and clinical trials, and to the health authorities, that regulate their conduct.

**Keywords:** clinical trials, clinical project management, conducting clinical trials, clinical project manager, clinical research associate, training manual

Автор, ответственный за переписку:

Белосов Дмитрий Юрьевич — генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований»; e-mail: clinvest@mail.ru, сайт: www.healthconomics.ru, тел.: +7 (495) 975-94-04



Работа над книгой началась ещё в конце девяностых годов XX века, и в 2000 году она вышла в свет под названием «Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств» под общей редакцией Юрия Борисовича Белосова, члена-корреспондента РАН, патриарха клинических исследований в России. Руководство

было предназначено для членов Российского общества клинических исследователей. Впервые в одном месте были собраны и отражены основные подходы к планированию и проведению клинических исследований в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики (ICH GCP), а также представлены базовые принципы биомедицинской этики при проведении научных исследований, в том числе на особо уязвимых группах пациентов.

Время шло, работа продолжалась, и в 2003 году вышла первая редакция настоящей книги под названием «Клинический проектный менеджмент» (Clinical project management).

За прошедшие 15 лет книга стала библиографической редкостью, а мировая отрасль клинических исследований и регуляторная сфера сильно изменились, поэтому возникла необходимость в новом издании и новой редакции. Разделы были тщательно переработаны с учётом современных тенденций отрасли клинических исследований и регуляторных требований законодательства Российской Федерации и стран — участниц Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Появились новые Разделы, описывающие систему фармаконадзора, пострегистрационные исследования безопасности, неинтервенционные и фармакоэпидемиологические исследования, действия по обеспечению качества клинического исследования, аудит и инспекцию уполномоченными органами здравоохранения, создание Стандартных операционных процедур и архивацию документов исследования.

Кропотливая работа авторского коллектива практикующих специалистов по клиническим исследованиям позволила сделать сложные понятия ясными в изложении и простыми для понимания читателем любого уровня опыта и подготовки.

Во второй редакции изменилось также название книги — иностранное слово «менеджмент» было заменено на исконно русское «управление».

Студентам, мониторам клинических исследований, стремящимся стать проектными менеджерами, и предназначено данное учебное пособие, которое посвящено практической стороне реализации общей стратегии разработки лекарственного средства.

Также книга будет интересна тем, кто непосредственно участвует в процессе разработки новых лекарственных средств: клиническим проектным менеджерам, специалистам по клиническим исследованиям, фармаконадзору, управлению данными, статистическому анализу, обеспечению качества, медицинским писателям, регистрации, представителям регуляторных и медицинских отделов, работающих в инновационных фармацевтических компаниях и контрактных исследовательских организациях.

Представленные материалы будут полезны опытным врачам-исследователям, сотрудникам научно-исследовательских институтов и организаций, участвующих в поиске новых лекарственных веществ, организующих доклинические и клинические испытания, а также служащим уполномоченных органов здравоохранения, регулирующих их проведение.

Учебное пособие «Управление клиническими исследованиями» состоит из восьми больших Разделов.

В первом Разделе «Изыскание и разработка нового лекарственного средства» описан каждый из ключевых этапов разработки лекарственного препарата. Дополнительно, представлены фазы клинических исследований для получения представления о полном объёме работ. Для выполнения целей каждого из этих ключевых этапов во многих крупных фармацевтических компаниях организуются проектные административно-структурированные группы. Во всём мире созданием этих групп и управлением ими занимаются

клинические проектные менеджеры (Clinical Project Manager (CPM / PM)) фармацевтических компаний, контрактных исследовательских организаций или научно-исследовательских институтов. Проектный менеджер руководит клиническими исследованиями лекарственного средства и в разных организациях может называться менеджером по клиническому проекту / директором проекта / руководителем проекта.

После прочтения данного Раздела вы узнаете о том:

- как определяются приоритетные и перспективные научно-исследовательские направления;
- как разрабатывается Оперативный план проекта;
- какие существуют методы изыскания лекарственных средств;
- как проводятся доклинические испытания;
- что существует необходимость поиска новых лекарственных веществ путём лицензионных соглашений с другими научно-исследовательскими организациями;
- как получить разрешение на испытания на людях;
- каков порядок регистрации нового лекарственного средства в России и мире;
- как разграничиваются клинические исследования на фазы.

**Во втором Разделе «Планирование клинических исследований»** описывается как сам процесс, так и основные функции управления планированием исследования. Внимательно изучив данный Раздел, вы научитесь выполнять многочисленные действия в составе Проектной группы; будете знать, как правильно и эффективно спланировать исследование в сотрудничестве с другими специалистами.

В частности, вы будете иметь чёткое представление о том, как:

- находить и использовать источники информации, чтобы быстро приобрести необходимые сведения об исследуемом продукте;
- формулировать цель, то есть что именно вы хотите получить в результате исследования, используя язык, помогающий чётко поставить задачу планируемого исследования;
- при формулировке статистических аспектов исследований опираться на профессиональные знания специалиста по статистике (биостатистика);
- осуществлять контроль над разработкой Протокола исследования, который призван отражать задачи исследования и его дизайн;
- осуществлять контроль над разработкой Индивидуальной регистрационной карты (ИРК), в которой происходит регистрация данных исследования согласно Протоколу;
- планировать бюджет и график исследования.

**В третьем Разделе «Запуск исследования»** освещается такой исключительно важный этап научной деятельности, как подготовка к проведению иссле-

дования — запуск его. Описываемый процесс способствует достижению конечной цели исследования — сбору достоверных данных по эффективности и безопасности исследуемого лекарственного средства.

После прочтения данного Раздела, вы будете более чётко представлять себе, как:

- развивалось международное сотрудничество по разработке правил GCP;
- обеспечить соответствие исследования этическим требованиям согласно правилам GCP;
- правильно выбрать исследователей и оценить их потенциал в отношении проведения исследования в соответствии с Протоколом и правилами GCP;
- принимать решения в отношении привлечения Контрактных исследовательских организаций (КИО) для выполнения некоторых или всех работ в рамках исследования;
- планировать и проводить эффективные стартовые совещания исследователей;
- планировать и проводить эффективные иницирующие визиты в исследовательских центрах.

**В четвёртом Разделе «Мониторинг клинического исследования»** описывается деятельность, по контролю за ходом клинического исследования, обеспечении его проведения, сбора данных и представления результатов в соответствии с Протоколом, Стандартными операционными процедурами (СОП), GCP и нормативными требованиями. Лицо, назначенное компанией — организатором клинического исследования и отвечающее за его мониторинг, называется монитором клинических исследований или специалистом по клиническим исследованиям (Clinical Research Associate (CRA)).

Изучение информации, изложенной в данном Разделе, поможет понять цели мониторинга, а также способы его выполнения.

После изучения данного Раздела вы будете уметь:

- определять задачи мониторинга, а также объяснять, каким образом CRA должны их выполнять;
- понимать важную роль, которую играет CRA в осуществлении данного этапа исследования;
- понимать, что такое проектная команда и роль проектного менеджера в организации клинического исследования;
- работать с CRA или КИО в форме взаимного сотрудничества;
- понимать важность взаимодействия с исследовательским центром на всём протяжении исследования.

**Пятый Раздел «Мониторинг безопасности лекарственных препаратов»** посвящён изучению профиля безопасности лекарственного препарата. Основными методами получения информации о без-

опасности лекарственных препаратов в клинических испытаниях является активный надзор — мониторинг нежелательных явлений (НЯ).

После прочтения данного Раздела вы будете знать:

- этапы развития системы фармаконадзора и функции уполномоченных органов здравоохранения;
- процесс сообщения о нежелательных реакциях (НР) в уполномоченные органы здравоохранения;
- правила Надлежащей практики фармаконадзора (Good Pharmacovigilance Practice (GVP)), принятые в странах — участницах ЕАЭС;
- функциональные обязанности уполномоченного лица по фармаконадзору;
- организацию системы фармаконадзора в фармацевтической компании;
- стратегии преодоления кризиса при возникновении серьёзных нежелательных реакций в клинических исследованиях.

**Шестой Раздел «Анализ и отчётность по результатам исследования»** описывает анализ результатов и принципы написания Отчёта по полученным данным, что потребует приложение совместных усилий со стороны всех сотрудников Проектной группы, в особенности проектного менеджера, специалистов по управлению данными, биостатистика, медицинского писателя.

После прочтения Раздела вы будете знать, каким образом:

- принимать участие в анализе данных исследования, чтобы получить значимые результаты;
- обеспечить соответствие процесса анализа данных задачам клинического исследования, включая задачи проведения промежуточного анализа;
- осуществлять контроль над процессом создания Отчёта по исследованию, который отвечает требованиям уполномоченных органов здравоохранения;
- осуществлять контроль над процессом написания журнальных статей по препаратам для последующих публикаций в специализированных медицинских изданиях.

**Раздел семь «Пострегистрационные исследования»** описывает пострегистрационный этап жизненного цикла лекарственного препарата, в котором он встречается большие группы пациентов с различными особенностями и сопутствующими заболеваниями. Как правило, на каком-то этапе фиксируют рост выявляемости НР и снижение общепопуляционно-клинического эффекта. Всё это требует проведения дополнительных клинических исследований на пострегистрационном этапе. Поэтому клинические исследования лекарственного средства, проводимые фармацевтическими и биотехнологическими компа-

ниями, не могут считаться законченными даже после того, как препарат был одобрен уполномоченными органами здравоохранения.

В данном Разделе вы узнаете:

- разницу между действенностью и эффективностью лекарственного препарата;
- основы фармакоэпидемиологических исследований;
- о пострегистрационных клинических исследованиях IV фазы;
- о видах неинтервенционных клинических исследований и их регулировании уполномоченными органами здравоохранения;
- об исследованиях потребления лекарственных средств.

**Восьмой Раздел «Обеспечение качества клинических исследований»** разъясняет, что обеспечение и контроль качества всех этапов клинического исследования является фундаментальным и основным стандартом его проведения. Выполнение положений GCP, СОП, а также требований уполномоченных органов здравоохранения имеет первостепенное значение для проведения высококачественных, этических исследований, целью которых является получение регистрационного удостоверения и вывод лекарственного препарата на фармацевтический рынок.

Обеспечение и контроль качества осуществляет Отделом по обеспечению качества, который входит в состав большинства фармацевтических компаний, и КИО.

Система управления качеством подразумевает наличие хорошо проработанных и действенных СОП, неустанный контроль над их созданием, поддержанием и выполнением.

Во время подготовки и проведения исследования создаётся множество документов, которые должны сохраняться в полном объёме и быть доступными после проведения клинического исследования, то есть быть архивированы. Эти же требования относятся и к СОП.

Изучение информации, изложенной в данном Разделе, поможет вам понять цели обеспечения качества клинического исследования, а также способы его достижения.

После усвоения данного Раздела вы сможете:

- понимать роль Отдела по обеспечению качества и важность совместной работы с ним в форме взаимного сотрудничества;
- знать основные виды аудиторских проверок;
- осознавать значимость взаимодействия с уполномоченными органами здравоохранения при проведении инспекции клинического исследования;
- разбираться в принципах разработки СОП;
- быть осведомлённым о требованиях по архивации документов клинического исследования.

---

**Соавторами учебного пособия  
«Управление клиническими исследованиями» являются:**

**Белоусов Дмитрий Юрьевич** — генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва

**Зырянов Сергей Кенсаринович** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, г. Москва

**Колбин Алексей Сергеевич** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой фармакологии и доказательной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

**Карпенко Людмила Игоревна** — к. м. н., MBA, эксперт по клиническим исследованиям и фармаконадзору ООО «Центр клинических исследований», г. Москва

**Торубарова Анна Геннадиевна** — к. м. н., руководитель медицинского отдела ЗАО «АЛМЕДИС», г. Санкт-Петербург

**Севалкина Надежда Руслановна** — менеджер по обеспечению и контролю качества ЗАО «АЛМЕДИС», г. Санкт-Петербург

**Галкина Дарья Вячеславовна** — редактор ООО «Синерджи Ресерч Групп», г. Москва

**Логоновская Ольга Александровна** — директор по качеству и корпоративному развитию Flex Databases, г. Санкт-Петербург

**Вербицкая Елена Владимировна** — доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, зав. отделом фармакоэпидемиологии и биомедицинской статистики Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

**Чеберда Алексей Евгеньевич** — к. м. н., MBA, исполнительный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва

**Галанкин Тимофей Леонидович** — ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

**Афанасьева Елена Владимировна** — генеральный директор ООО «Издательство ОКИ», г. Москва

---

Учебное пособие подготовлено ООО «Издательством ОКИ». Финансовую поддержку по разработке и изданию оказало ООО «Центр фармакоэкономических исследований».

Полноцветное издание в твёрдом переплёте, объёмом **676** страниц, содержит 41 рисунок, 37 слайдов, 18 таблиц, 16 примеров и 2 формы.

Издание отпечатано ограниченным тиражом в 1000 экземпляров в типографии ООО «Буки Веди».

---

**Приобрести учебное пособие «Управление клиническими исследованиями»**

можно в офисе ООО «Издательство ОКИ»:

тел.: +7 (910) 449-22-73

e-mail: [eva88@list.ru](mailto:eva88@list.ru)

<http://izdat-ok.ru>

---