



Независимая Национальная
Академия
доказательной
медицины

АЛГОРИТМ РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОТКРЫТОЙ БАЗЕ ДАННЫХ НА ПРИМЕРЕ CLINICALTRIAL.GOV

Данный интерактивный материал разработан
экспертами и друзьями ННАДМ:

Инициатор создания материалов: Мареев Юрий Вячеславович, к.м.н. кардиолог, исследователь
Робертсоновского центра биостатистики, университета Глазго

Авторы документа: Мареев Ю.В., Лобастов К.В., Макарова Д.Д., Марапов Д.И., Навасардян А.Р.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Процесс регистрации исследования.....	4-18
Создание аккаунта.....	4
Study Identification.....	4
Study Status.....	5
Sponsor/Collaborators.....	6
Oversight.....	7
Study Description.....	8
Conditions.....	8
Study Design.....	9
Arms and Interventions.....	10
Outcome Measures.....	11
Примеры разных видов конечных точек.....	12
Secondary Outcome Measures.....	17
Eligibility.....	17
Contacts/Locations.....	17
IPD Sharing Statement.....	18
References.....	18
Ведение заявки.....	19-21
Примеры регистраций исследований с различными дизайнами.....	22
Ресурсы Академии.....	23



ВВЕДЕНИЕ

Зачем нужно регистрировать исследование в открытой базе данных?

- Во-первых, это является **обязательным требованием для публикации результатов рандомизированного клинического исследования** (а желательно, любого проспективного исследования) в приличном рецензируемом журнале. Заблаговременная (до начала набора пациентов) регистрация протокола позволяет повысить уровень доверия к проводимой работе, а также обеспечивает прозрачность результатов.
- Во-вторых, это необходимо для **исключения ненужного дублирования схожих исследований**, направленных на решения аналогичных проблем. Обнаружение в базе данных работы идентичного дизайна позволяет исследователям заранее пересмотреть целесообразность выполнения собственного протокола.
- В-третьих, **базы данных клинических исследований часто служат источником поиска при выполнении систематических обзоров**, а обнаруженные в них результаты могут включаться в метаанализы даже при отсутствии публикации в рецензируемом журнале. Это также подчеркивает важность своевременного добавления результатов в базу данных.
- В-четвертых, база данных **позволяет пациентам найти интересующее их исследование с целью активного вступления**, что положительным образом может сказаться на скорости набора данных.



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание аккаунта

- Основным способом получения доступа к регистрации клинических исследований является создание аккаунта организации (если он отсутствует), которым управляет администратор (ответственное лицо, назначаемое учреждением), выдающий пароли доступа отдельным исследователям. Такой подход наиболее целесообразен для крупных учреждений, на базе которых работает много исследователей, каждый из которых регистрирует свои протоколы. При отсутствии единой учетной записи учреждения и ответственного лица система позволяет создавать индивидуальные аккаунты для индивидуальных исследователей, хотя это не рекомендуется.

***Важно.** Кроме заполнения заявки важно дальнейшее ее ведение до момента окончания исследования, а также публикация результатов. Правила ведения заявки смотреть в конце методички.*

Study Identification

- **Unique Protocol ID:** номер исследования, который выдается организацией. Для спонсируемых исследований он соответствует номеру заявки в Минздраве, а для академических работ может быть любым, например, соответствовать номеру выписки из заседания Локального этического комитета.
- **Brief Title:** короткое название исследования + его акроним (если он есть) официальное название исследования.
- **Official Title:** может быть таким же, как короткое
- **Secondary IDs:** необязательное поле (в ряде институтов в США указывают номер гранта, если исследование спонсируется National Institutes of Health)



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Study Status

- **Record Verification:** дата последнего обновления информации об исследовании. Обновлять дату следует каждый раз при необходимости внесения изменений в заявку и потом, как минимум, один раз в год, пока продолжается работа.
- **Overall Status:** статус работы (не начат, начат, завершен набор пациентов, завершено, приостановлено или отменено исследование и т.д.)
- **Study Start:** вносится дата актуального или ожидаемого начала исследования. По прошествию ожидаемой даты ее нужно будет заменить на актуальную.
- **Primary Completion:** вносится дата актуального или ожидаемого окончания сбора информации по первичной конечной точке (информация по другим изучаемым событиям и нежелательным явлениям может еще быть не собрана к этому дню). Изначально обозначается примерная ожидаемая дата, по достижению которой потребуются ее обновление или замена на актуальную.

!NB: если Вы указали, что исследование закончено [статусы *completed* и *terminated*], то уже нельзя поставить ответ «*anticipated*».

- **Study Completion:** дата окончания исследования с завершение сбора информации по всем первичным и вторичным конечным точкам.

Комментарий: обычно **Primary Completion date** и **Study Completion** – это одна и также дата. Разные даты указывают, когда сбор данных для первичной точки закончится раньше, чем набор данных для вторичных точек.



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Sponsor/Collaborators

- **Sponsor:** организатор исследования с точки зрения GCP, т.е. организация, которая берет на себя всю ответственность за проведение исследования. Для инициированных медицинской индустрией работ спонсором может быть учреждение (НИИ, Университет, Академия, ЛПУ) или контрактная исследовательская организация. При проведении академических (исследователь-инициированных исследований) спонсором всегда будет учреждение (НИИ, Университет, Академия, ЛПУ).
- **Responsible Party:** основное ответственное лицо, которым обычно является само учреждение (спонсор), но может быть назначен и главный исследователь или оба вместе.

Комментарий: обратите внимание, что при обозначении ответственной стороной спонсора все записи должны быть подтверждены администратором учетной записи учреждения перед их финальной публикацией. В тоже время при назначении главного исследователя ответственным лицом дополнительное одобрение записей не требуется.

- **Collaborators:** при необходимости сюда можно добавить дополнительные организации участвующие в работе. Речь не про центры, набирающие материал, а учреждения, внешние вклад в разработку протокола и/или проведение работы. Обычно это имеет значение при выполнении гранта, разделенного на несколько организаций.



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Oversight

- **U.S. FDA-regulated Drug:** если работа не связана с использованием регулируемых FDA лекарственных препаратов или биологических продуктов на территории США, то ставится «No». Большинство академических и спонсируемых исследований в России не имеет отношения к использованию препаратов на территории США.
- **U.S. FDA-regulated Device:** если работа не связана с использованием регулируемых FDA медицинских изделий на территории США, то ставится «No».
- **U.S. FDA IND/IDE:** если работа не связана с изучением новых лекарственных препаратов или медицинских изделий, регулируемых FDA, на территории США, то ставится «No».
- **Board Status:** статус подачи заявки на экспертизу исследования в Локальный этический комитет. Approved - если уже получено одобрение (нужен номер и дата выписки), pending – если одобрение ожидается. В таком случае статус следует обновить по мере получения выписки. Пока нет данных о комитете набирать пациентов нельзя, но отправить заявку можно.
- **Approval Number:** номер выписки ЛЭК
- **Board Name:** название ЛЭК
- **Board Affiliation:** учреждение, на базе которого работает ЛЭК
- **Phone:** телефон ЛЭК Email: email ЛЭК
- **Address:** адрес ЛЭК
- **Data Monitoring:** планируется ли проведение мониторинга данных
- **FDA Regulated Intervention:** если работа не проводится на территории США и не подлежит регулированию FDA (все исследования на территории России), то ставится «No».



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Study Description

- **Brief Summary:** краткое описание работы (цель и дизайн)
- **Detailed Description:** по желанию подробное описание работы

Conditions

- **Conditions:** состояние, которое изучается в работе (к примеру: Atrial fibrillation, Heart Failure, Venous thromboembolism)
- **Keywords:** КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Study Design

В этом разделе описывается дизайн исследования

- **Primary Purpose:** первичная цель исследования (диагностика, лечение, профилактика и т.п.)
- **Study Phase:** фаза исследования лекарственного препарата (обычно IV для академических исследований) или медицинского изделия (NA).
- **Interventional Study Model:** одна или несколько групп, параллельный или перекрестный дизайн, факториальное исследование (классическое наблюдательное исследование – single group, классическое РКИ – parallel group).
- **Number of Arms:** число групп
- **Masking:** ослепление участников исследования (отмечаются все возможные участники: пациенты, лечащие врачи, исследователи, эксперты по оценке результатов).
- **Allocation:** метод распределения пациентов на группы (NA – не предполагается в несравнительных исследованиях, рандомизированное, нерандомизированное)

Enrollment

- **Number of Participants:** число участников предполагаемое (anticipated) или актуальное. Первое вносится перед началом на основании расчета объема выборки, второе – по окончании исследования.



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Arms and Interventions

В этом разделе указывается ведение групп, если в исследовании более 1 группы.

- **Arms:** при определении группы необходимо выбрать ее характеристику (экспериментальная, активный контроль, отсутствие лечения), а также добавить описание проводимых диагностических, лечебных или профилактических мероприятий.
- **Interventions:** необходимо подробно описать характер вмешательств для каждой группы, включая использование изучаемых лекарственных препаратов (названия, дозы, кратность введения) и медицинских изделий. При изучении различных комбинаций лечебных и диагностических средств их количество может превышать число групп (например, в обеих группах будет использоваться диагностический тест и медицинское изделие, а также лекарственный препарат в разных дозах, что соответствует 4 различным вмешательствам).
- **Cross Reference:** необходимо отметить, какие вмешательства из внесенных на предыдущем этапе будут использоваться в каждой группе путем установки отметок в соответствующих ячейках.



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Outcome Measures

- **Primary Outcome Measure:** первичная конечная точка – раздел обязательный для заполнения. При необходимости можно внести несколько первичных конечных точек, но желательно, чтобы она была одна.
!NB: При наличии нескольких конечных точек необходимо применять поправку на множественные сравнения, таким образом статистически значимыми станут значения $p < 0,05$ для одной точки, $< 0,025$ для двух точек, $< 0,0166$ для трех точек и т.д. В качестве альтернативы можно использовать комбинированную конечную точку или иерархический подход при оценке нескольких конечных точек.
- **Description:** точные критерии первичной конечной точки, которая должна быть выражена в едином числовом показателе (число пациентов с зарегистрированным исходом, число пациентов, достигших показателя, величина показателя по конкретной шкале, разница величины до и после лечения и т.д.).
- **Time Frame:** срок регистрации исхода (соответствует общему периоду наблюдения за пациентами). Если сбор данных в опросник идет не только на первом визите, то указывается «on enrollment».



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Примеры разных видов конечных точек

Одно клиническое событие

- **Outcome Measure:** Number of patients with clinical recurrence of varicose veins on any lower limb [Time Frame 12 months]
- **Measure Description:** The primary efficacy outcome is the clinical recurrence of varicose veins at 12 months after the treatment, which means the reappearance of the visible or palpable varicose tributaries on any (treated or non-treated) lower limb.

Пример: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04231942>

- **Outcome Measure:** Number of Patients With Asymptomatic Venous Thrombosis of Lower Limbs as Detected by Duplex Ultrasound [Time Frame: time of discharge from the hospital or death, up to 45 days]
- **Measure Description:** Asymptomatic deep and/or superficial vein thrombosis of lower limbs detected by duplex ultrasound performed at baseline and then every 3-5 days after surgery until discharge.

Пример: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03044574>



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Примеры разных конечных точек

Комбинация клинических событий

- **Outcome Measure:** Combined endpoint made up of cardiovascular mortality or hospitalisation for the management of heart failure/arrhythmia or implantation of any permanent device capable of pacing the heart.
- **Time Frame:** From date of enrollment until the date of first hospitalization for management of heart failure/arrhythmia or date of implantation of any permanent device capable of pacing the heart or cardiovascular death, whichever came first, assessed up to 1 years]

Комментарий: в результатах будет указан процент пациентов, у которых случилось одно из перечисленных событий.

Пример: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02707744>



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Примеры разных конечных точек

Комбинация инструментальных показателей

- **Outcome Measure:** number of Participants With an Identified Dysrhythmia on Baseline ECG Recording [Time Frame: on enrollment]
- **Measure Description:** A dysrhythmia will be defined as either (1) Arrhythmia for which there is a Class I or IIa recommendation for treatment with medication or devices in ESC guidelines; (2) One or more of the following even if it does not otherwise meet guideline-indication for treatment: Sinus bradycardia ≤ 30 bpm for \geq one minute; High-degree atrioventricular (AV) block (3rd degree or Mobitz Type I or II); Pauses lasting ≥ 3 seconds (either sinus or AV block); Frequent ventricular ectopy defined as $> 1,000$ ectopic beats per day; Ventricular tachycardia with rate ≥ 100 bpm for ≥ 5 beats.

Комментарий: «on enrollment» в данном случае подразумевает, что ХМЭКГ будет поставлен на первом визите, а данные для анализа появятся по мере расшифровки. В результатах будет указан процент пациентов, у которых случился как минимум один эпизод из перечисленных аритмий.

Пример: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02707744>



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Примеры разных конечных точек

Доля пациентов, достигших целевого показателя

- **Outcome Measure:** Change in the percentage of patients who achieved target LDL cholesterol level depending on the level of cardiovascular risk from baseline and 12 months [Time Frame: 12 months]
- **Measure Description:** The primary objective of this study is to assess the influence of routing and extended statin counseling of patients with cardiovascular risk factors on the change in the percentage of patients who achieved target LDL cholesterol level from baseline through 12 months

Пример: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03927196>

- **Outcome Measure:** The number of patients with the reduction of any relevant parameter of the TD test by postoperative day 5 [Time Frame: day 5 after surgery]
- **Measure Description:** The number of patients in whom any relevant parameter of the TD test does not exceed the set threshold at control blood test on POD-5 (TD-5): initial velocity of clot growth (V_{in}) $<62.5 \mu\text{m} / \text{min}$ at 12 hours after enoxaparin 30 mg injection (experimental group) or $<64.5 \mu\text{m} / \text{min}$ at 24 hours after enoxaparin 40 mg injection (control group) or clot size (CS): $<1333.5 \mu\text{m}$ at 12 hours after enoxaparin 30 mg injection (experimental group) or $<1351.5 \mu\text{m} / \text{min}$ at 24 hours after enoxaparin 40 mg injection (control group)

Пример: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04710732>



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Примеры разных конечных точек

Значение исходно определенного лабораторного показателя

- **Outcome Measure:** The difference in baseline NT-ProBNP levels between those patients with recurrence of atrial tachyarrhythmias and those without at 12 months [Time Frame: 1 year]

Пример: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03587181>

Конечная точка, которая анализируется с помощью опросника

- **Outcome Measure:** change in QOL SF 36 between baseline and final visit [Time Frame: Assessed at baseline and 6-month follow-up visits]

Комментарий: в случае если конечная точка опросник, то нужно коротко описать его в разделе “Description”

- **Measure Description:** change in quality of life (QOL) by Short Form (SF) 36 Health Survey between baseline and follow-up visits. SF 36 is a 36-item, patient-reported survey of patient health. SF-36 measures the subject's overall Health Related Quality of Life on 8 domains: physical functioning, role functioning, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role emotional and mental health. 0-100 scale are using to access each domain. lower the score the more disability.

Пример: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03867227>

!NB: важно в тексте описания опросника указывать максимальное и минимальное число баллов, а также их интерпретацию (например, меньший балл соответствует худшему самочувствию)



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Secondary Outcome Measures

Вторичные конечные точки описываются по такому же принципу, как и первичная. Обычно делают до 6-8 вторичных конечных точек. Вторичные точки можно не указывать, но в таком случае все последующие анализы будут считаться поисковыми (post hoc) со снижением уровня достоверности.

Eligibility

Возрастно-половые ограничения, критерии включения и невключения в исследование.

Contacts/Locations

- **Central contact person:** главный координатор исследования (достоверный контакт по которому любой человек может задать вопросы по исследованию). Это может быть администратор или главный исследователь. Это не должен быть контакт ЛЭК, колл-центра, регистратуры, приемной главного врача и т.д.
- **Central Contact Backup:** дополнительный контакт (можно не вносить)
- **Study Officials:** данные о лицах, ответственных за исследование (можно не вносить).
- **Locations:** название одного или нескольких учреждений (в случае многоцентрового), где производится набор пациентов с именами и контактными данными исследователей, работающих на его базе.



ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

IPD Sharing Statement

Заявление о возможности получить сторонним лицам первичный обезличенный материал для анализа. Чаще всего используется для проведения индивидуальных метаанализом и дополнительных анализов на основании крупной базы данных. Позитивный ответ на этот вопрос всегда приветствуется и подчеркивает прозрачность собираемых данных. При решении в пользу разрешения доступа к первичному материалу следует указать способ его получения (будут выложены в репозитории, на сайте учреждения, по личному запросу у авторов), а также объем материала (протокол, план статистического анализа, форма информированного согласия, отчет по исследованию).

References

Ссылки на публикации с протоколом и результатами исследования.



ВЕДЕНИЕ ЗАЯВКИ

До момента присвоения исследованию статуса “completed” необходимо проводить следующие действия:

1. Если произошло изменение статуса исследования (начался набор, закончился набор, поменялась дата окончания, исследование завершилось и т.д.) необходимо сделать соответствующие изменения в заявке.
2. Раз в год необходимо проверять заявку, даже если ничего не произошло и менять Record Verification Date на текущую.

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

Home > Record Summary > Protocol Section

ID: 01-02/20 Differential Diagnosis and Risk Stratification in Patients With Suspected NSTEMACS

Protocol Section

[Record Summary](#) [Preview](#) [Edit All](#) [Help](#) [Definitions](#)

[Edit](#) **Study Identification**

Unique Protocol ID: 01-02/20
Brief Title: Differential Diagnosis and Risk Stratification in Patients With Suspected NSTEMACS
Official Title: Approaches to Differential Diagnosis and Risk Stratification in Patients Hospitalized With Suspected Acute Coronary Syndrome Without Persistent ST-segment Elevation
Secondary IDs:

[Edit](#) **Study Status**

Record Verification: August 2021
Overall Status: Recruiting
Study Start: March 1, 2020 [Actual]
Primary Completion: December 2022 [Anticipated]
Study Completion: December 2022 [Anticipated]

[Edit](#) **Sponsor/Collaborators**

Sponsor: National Research Center for Preventive Medicine
Responsible Party: Sponsor
Collaborators:

[Edit](#) **Oversight**

U.S. FDA-regulated Drug: No



ВЕДЕНИЕ ЗАЯВКИ

Важно также стараться избегать ситуации, когда дата окончания оказывается в прошлом, если Вы поставили статус окончания ожидаемый (anticipated), а не actual. В случае, **если наступила дата окончания исследования, и оно в действительности завершилось, необходимо сменить статус исследования на completed.**

Пример заявки с проблемами в связи с поздним обновлением:

Замечания пришли в августе 2021 года:

Record Verification:	February 2020 ERROR: A record for an active study (Overall Recruitment Status is not Completed, Terminated or Withdrawn) must be reviewed, updated and verified at least once per year.
Overall Status:	Enrolling by invitation
Study Start:	December 1, 2019 [Actual]
Primary Completion:	July 2020 [Anticipated] ERROR: Anticipated Primary Completion Date cannot be in the past.
Study Completion:	July 2021 [Anticipated] ERROR: Study Completion Date must be in the future for a study that is Enrolling by invitation. ERROR: Anticipated Study Completion Date cannot be in the past.



ВЕДЕНИЕ ЗАЯВКИ

Какие действия нужно предпринять в данном случае:

1. Дату верификации нужно указать август 2021.

2.a. Если исследование закончилось нужно что статус исследования completed. и указать даты его окончания (primary completion и study completion) с пометкой что это это actual даты.

2b. Если исследование не законилось (сроки набора были продлены) надо указать новые даты окончания (primary completion и study completion) с пометкой что они ожидаемые.

ПРИМЕРЫ РЕГИСТРАЦИЙ ИССЛЕДОВАНИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ДИЗАЙНАМИ



Примеры исследований:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02707744>

<https://clinicaltrials.gov/show/NCT03376087>

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03044574>

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04710732>

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04231942>

Пример регистра:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02518984>

Примеры исследований без контрольной группы:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03867227>

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03041805>

Методичка от Weill Cornell Medicine:

https://research.weill.cornell.edu/sites/default/files/clinicaltrials.gov_prs_registration_user_guide_final_04.24.18.pdf



Независимая Национальная
**Академия доказательной
медицины**

ЗАДАЕМ ВЕКТОР НАУКИ И ПРАКТИКИ

Если после ознакомления нашего материала у Вас остались вопросы по регистрации и проведению исследования или появились предложения по улучшению данного документа, Вы можете написать нам на адрес электронной почты **nko.nnadm@outlook.com**

Присоединяйтесь к нам:

Telegram: <https://t.me/nkonnadm>

Наш сайт: <http://nnadm.ru>

YouTube: <https://www.youtube.com/@nnadm>

Вк: <https://vk.com/club311384>

Друзья Академии:

[Lobastov's Scientific Library](#)

[Medstatistic](#)