

АНАЛИЗ НА МЕЖДУНАРОДНАТА ПЛАТФОРМА ЗА РЕГИСТРИРАНЕ НА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Лора Петрова, Калина Андреевска, Емил Христов

Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“,
България

ANALYSIS OF THE INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM

Lora Petrova, Kalina Andreevska, Emil Hristov

Faculty of Chemistry and Pharmacy, St. Kliment Ohridski University of Sofia, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Въведение: Съгласно Регламент (ЕС) 536/2014 клинично изпитване (КИ) на лекарствени продукти (ЛП) върху хора може да се извършва с цел да се открият или потвърдят клиничните, фармакологичните или фармакодинамичните ефекти от един или повече изпитвани ЛП, да се определят нежеланите реакции или да се изследват абсорбцията, разпределението, метаболизмът и екскрецията с цел установяване на безопасността и/или ефикасността им.

Цел: Анализ на данни, предоставени от Международната платформа за регистриране на клинични изпитвания.

Материали и методи: Проведохме документален анализ и анализ на съдържанието на Международната платформа за регистриране на клинични изпитвания, както и на стандартите за регистриране на КИ на Световната здравна организация (СЗО).

Резултати и обсъждане: През 2006 г. СЗО създава Международна платформа за регистриране на клинични изпитвания, която цели да направи информацията за КИ публично достъпна. Платформата обединява данни от ClinicalTrials.gov, както и деветнадесет други регистри за КИ по света. EudraCT (European Union Drug Regulatory Authorities Clinical Trials Database) е Европейската база данни за всички интервенционални КИ на ЛП. Информационната система за КИ (CTIS) подпомага взаимодействието между спонсорите на КИ, държавите - членки на ЕС, и страните от ЕИП. Според данни от платформата на СЗО общият брой КИ в света, регистрирани за периода 1999 г. - 2022 г., е 744 100, от които интервенционални са 577 531. Най-голям брой интервенцио-

ABSTRACT

Introduction: According to Regulation (EC) 536/2014, clinical trials (CTs) of medicinal products (MPs) in humans may be conducted to detect or confirm the clinical, pharmacological, or pharmacodynamic effects of one or more investigational medicinal products (IMPs), to determine adverse drug reactions, or to study absorption, distribution, metabolism, and excretion to establish their safety and/or efficacy.

Aim: Analysis of data provided by the International Clinical Trials Registry Platform.

Materials and Methods: We conducted a document and content analysis of the International Clinical Trials Registry Platform, as well as the World Health Organization (WHO) standards for registration of clinical trials.

Results and Discussion: In 2006, the WHO established the International Clinical Trials Registry Platform, which aims to make information on clinical trials publicly available. The platform brings together data from ClinicalTrials.gov as well as nineteen other clinical trial registries around the world. EudraCT (European Union Drug Regulatory Authorities Clinical Trials Database) is the European database for all interventional clinical trials on medicinal products. The Clinical Trials Information System (CTIS) supports the interaction between clinical trial sponsors, EU Member States, and EEA countries. According to data from the WHO platform, the total number of clinical trials registered worldwide for the period 1999-2022 is 744,100, of which 577,531 are interventional. The largest number of interventional clinical trials were registered in the USA, followed by China, Japan, and Germany. Eighty-nine thousand sixty-nine of the registered clinical trials were for malignancies and forty-five thousand forty-eight for cardiovascular diseases.

нални изпитвания са регистрирани в САЩ, следвани от Китай, Япония и Германия. 89 069 от регистрираните изпитвания са за злокачествени новообразувания, а 45 048 - за сърдечносъдови заболявания. В 72% от изпитванията са включени възрастни пациенти, а деца - в 11%.

Заключение: Платформата на СЗО цели да подобри достъпа до информация за КИ и насърчава етичните изследователски практики. Установихме ползата от използването на няколко бази данни за КИ за извършването на цялостен анализ.

Ключови думи: клинично изпитване, база данни, СЗО, EudraCT

ВЪВЕДЕНИЕ

Откриването на нови лекарствени продукти представлява голямо предизвикателство. Въпреки напредъка в разбирането на биологичните системи и разработването на най-съвременни технологии този процес все още е дълъг и скъп. Десетки хиляди молекули се изследват всяка година от фармацевтичните и биотехнологичните компании за техния потенциал за лечение на заболявания. Само малка част от тях биват изпитвани върху хора и биват достатъчно ефикасни и безопасни, за да бъдат пуснати на пазара (3).

Процесът на разработване на ново лекарство започва с предварителен етап, в който се провеждат фундаментални изследвания, за да се разберат механизмите, водещи до дадено заболяване. Изследователите търсят молекули (две основни големи семейства - малки молекули и биологични лекарства) или други терапевтични стратегии, които се използват за лечение съответното заболяване. Следва т. нар. предклинична фаза на разработване, по време на която потенциалното ново лекарство се изпитва върху животински модели, за да се осигури информация за безопасността и рисковете, свързани с употребата му, проучва се и неговата токсичност. След това стартират клинични изпитвания, за да се установят безопасността и ефикасността на новото лекарство при хора. Резултатите се представят пред регулаторните органи, които вземат решение дали новият лекарствен продукт може да бъде разрешен за употреба и пуснат на пазара (13). Клиничните изпитвания се състоят от 4 фази. През фаза I изследователите тестват за първи път изпитвания лекарствен продукт (ИЛП) в малка група от хора, обикновено здрави добро-

es. Adult patients were included in 72% of the trials and children in 11%.

Conclusion: The WHO platform aims to improve access to information on clinical trials and promotes ethical research practices. We identified the utility of using multiple clinical trial databases to perform a comprehensive analysis.

Keywords: clinical trials, database, WHO, EudraCT

волци (20–100). Целта е да се проучи механизъм на действие, фармакокинетика, дозов интервал и нежелани реакции. По време на фаза II новото лекарство се прилага в по-голяма група пациенти с даденото заболяване (100–500), за да се определи неговата ефикасност и да се проучи допълнително безопасността му. През фаза III новото лекарство се прилага на големи групи от хора (1000–3000), за да се потвърди ефикасността му, да се проследят нежеланите реакции, да се сравни със стандартни терапии за лечение и да се събере информация, която ще позволи безопасното използване на лекарствения продукт. След като лекарството бъде разрешено за употреба, производителите са длъжни да проследяват безопасността му в т. нар. фаза IV (12).

Съгласно Регламент (ЕС) 536/2014 клинично изпитване (КИ) на лекарствени продукти (ЛП) върху хора може да се извършва с цел да се открият или потвърдят клиничните, фармакологичните или фармакодинамичните ефекти от един или повече изпитвани лекарствени продукти (ИЛП), да се определят нежеланите реакции и да се изследват абсорбцията, разпределението, метаболизмът и екскрецията с цел установяване на безопасността и/или ефикасността им. Клинично изпитване върху хора се провежда при спазване на основните принципи за защита на правата на човека и човешкото достойнство при всяко медико-биологично проучване съгласно Декларацията от Хелзинки. Правата, безопасността и здравето на участниците в клиничното изпитване се поставят над интересите на науката и обществото. Наличните предклинични и/или клинични данни за изпитвания ЛП трябва да бъдат достатъчни за обосноваване провеждането на клинично изпитване.

Клинично изпитване върху хора се извършва с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти и с разрешени за употреба ЛП, когато се изпитват за неразрешено показание; лекарствена форма, различна от разрешената; в неизследвана до момента група пациенти или за получаване на допълнителна информация. Клинично изпитване може да започне и се провежда, когато очакваните терапевтични ползи за участниците в изпитването оправдавват предвидимите рискове и са гарантирани физическата и психическата неприкосновеност на участника. Клинично изпитване на ЛП се допуска само върху лице, което е информирано в предварителен разговор с лекар - член на изследователския екип, за целите и рисковете на изпитването и за условията, при които ще се провежда. Участникът в изпитването дава лично писмено информирано съгласие за участие в клинично изпитване, което може да бъде оттеглено по всяко време. Спонсорът на клинично изпитване е физическо лице, дружество, институция или организация, която отговаря за началото, управлението и осигуряване на финансирането на клиничното изпитване. „Главен изследовател“ е определеният от възложителя лекар или лекар по дентална медицина, който ръководи цялостното провеждане на клиничното изпитване в съответствие с одобрения протокол и ръководството за Добра клинична практика и отговаря за работата на изследователите. „Изследовател“ е определеният от възложителя и от главния изследовател лекар или лекар по дентална медицина, който практически провежда клиничното изпитване под ръководството на главния изследовател съгласно одобрения протокол на изпитването и ръководството за Добра клинична практика в изследователския център за провеждането на клиничното изпитване. Протоколът на клиничното изпитване е документ, който описва целите, дизайна, методологията, статистическите методи и организацията на клиничното изпитване. Брошурата на изследователя е съвкупност от клинични и неклинични данни за изпитвания продукт. Съдържа информация за фармакокинетика, фармакодинамика, токсикология, нежелани лекарствени реакции (НЛР), взаимодействие с други ЛП, данни от приложение на животни и хора, информация за текущи или приключили КИ със същия ИЛП. Дадено клинично изпитване може да започне, когато Комисията по етика е дала положително становище и съответният регулаторен орган е издал разрешение за провеждането му. Комисиите по етика се

състоят от 7 до 12 членове, които оценяват научните, медицинските и етичните аспекти на предложеното клинично изпитване (6).

Решаващо събитие за участието на Световната здравна организация (СЗО) по въпроса за прозрачността по отношение на регистрацията на клинични изпитвания и оповестяването на резултатите от изпитванията е когато на 2 юни 2004 г. New York Times информира за дело срещу GlaxoSmithKline (GSK) от главния прокурор на Ню Йорк Eliot Spitzer. В съдебното дело Spitzer твърди, че фармацевтичната компания е извършила измама чрез скриване на информация от клинично изпитване и невярно представяне на данни относно антидепресанта Paxil при деца, като се позовава на повишения риск от самоубийство при деца, приемащи Paxil (Paroxetine) в сравнение с плацебо в клинично изпитване. СЗО изиграва ключова роля в насърчаването на регистрацията на клинични изпитвания със създаването на Международната платформа за регистриране на клинични изпитвания през 2006 г. (7).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проведохме документален анализ и анализ на съдържанието на Международната платформа за регистриране на клинични изпитвания, както и на стандартите за регистриране на клинични изпитвания на Световната здравна организация (СЗО).

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Клиничните изпитвания остават златен стандарт за оценка на ефикасността на нови терапии. Създадени са няколко бази данни, съдържащи регистри на клинични изпитвания, за да се организира информацията и да се улесни достъпът на широката общественост и регулаторните органи до информацията от тях. През 2000 г., като част от първия федерален закон на САЩ, който регулира регистрите на клинични изпитвания и ги прави задължителни, е създадена базата данни за клинични изпитвания ClinicalTrials.gov (1,10). Въпреки че е една от най-използваните бази данни, ClinicalTrials.gov има някои ограничения, едно от които е, че съдържа предимно информация за американски и европейски клинични изпитвания (10). През април 2005 г. е свикана консултация от СЗО за инициране на разработване на международна платформа за регистриране на клинични изпитвания. Тя е създадена през 2006 г. в отговор на искането на дър-

жавите чрез Световната здравна асамблея за доброволна платформа за свързване на регистрите за клинични изпитвания с цел осигуряване на подобряване на достъпа до информация от клинични изпитвания. Заедно с платформата СЗО публикува Стандартите за регистрите на клиничните изпитвания. Слоганът на платформата и стандартите е „Регистрирането на всички интервенционални изпитвания е научна, етична и морална отговорност“. Стандартите са разработени в съответствие с изискванията на Международния комитет на редакторите на медицински списания (ICMJE) и идентифицират регистрите на изпитванията и базите данни, подходящи за включване в платформата. Година по-късно, през май 2007 г., ICTRP стартира портала за търсене на клинични изпитвания (CTSP) (10). Платформата се състои от онлайн публичен портал, който съдържа връзки към 20 регистри на клинични изпитвания, признати от СЗО, които са, както следва: Australian New Zealand Clinical Trials Registry, Chinese Clinical Trial Registry; ClinicalTrials.gov; Clinical Trials Information System (CTIS); EU Clinical Trials Register (EU-CTR); ISRCTN; The Netherlands National Trial Register; Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec); Clinical Trials Registry - India; Clinical Research Information Service - Republic of Korea; Cuban Public Registry of Clinical Trials; German Clinical Trials Register; Iranian Registry of Clinical Trials; Japan Registry of Clinical Trials (jRCT); Pan African Clinical Trial Registry; Sri Lanka Clinical Trials Registry; Thai Clinical Trials Registry (TCTR); Peruvian Clinical Trials Registry (REPEC); Lebanese Clinical Trials Registry (LBCTR); International Traditional Medicine Clinical Trial Registry (ITMCTR) (8,9,15).

EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database) е Европейската база данни на регулаторните органи за всички интервенционални клинични изпитвания на лекарствени продукти, представени на националните компетентни органи (НКО) на Европейския съюз (ЕС)/Европейското икономическо пространство (ЕИП) от 1 май 2004 г. до 30 януари 2023 г. съгласно Директива 2001/20/ЕО, както и за всички изпитвания, проведени извън ЕИП, които са част от План за педиатрично изследване (PIP) и/или се провеждат съгласно чл. 45 или 46 от Регламент (ЕО) № 1901/2006 г. По-голямата част от информацията за протокола и резултатите от изпитванията на EudraCT е публично достъпна чрез EudraCT. От 31 януари 2023 г. всички първоначални заявления за клинични изпит-

вания в ЕС трябва да се подават чрез Информационната система за клинични изпитвания (CTIS). В исторически план, за да получат разрешение за провеждане на клинично изпитване, беше необходимо спонсорите да подават заявления за клинично изпитване отделно до националните компетентни органи (NCA) и комисията по етика във всяка държава. Чрез CTIS спонсорите могат да кандидатстват за разрешения в до 30 държави от ЕС/ЕИП едновременно и с една и съща документация. До 31 януари 2025 г. всички текущи изпитвания, одобрени съгласно Директивата за клиничните изпитвания, ще се управляват от регламента за клинични изпитвания и ще трябва да бъдат прехвърлени към CTIS. Всяко изпитване в ЕС/ЕИП с предвидено последно посещение на последен пациент след 30 януари 2025 г. е необходимо да премине към Информационната система за клинични изпитвания, за да отговаря на Регламент (ЕС) 536/2014. Регистърът на клиничните изпитвания на ЕС понастоящем показва информация за 44 024 клинични изпитвания с EudraCT протокол, от които 7318 са клинични изпитвания, проведени с пациенти под 18 години. Регистърът също така показва информация за 18 700 педиатрични изпитвания (в обхвата на чл. 45 от Педиатричния регламент (ЕО) № 1901/2006) (2,4,5).

Секретариатът на ICTRP се помещава в централата на СЗО в Женева. Секретариатът публикува портала за търсене на ICTRP - дава възможност на всеки да търси безплатно данни, предоставени от регистри за клинични изпитвания, които отговарят на критериите на СЗО за съдържание и качество. Данните в портала се актуализират всяка седмица. Всеки регистър, който въвежда данни за клинични изпитвания в своята база данни проспективно (т.е. преди набирането на първия участник) и отговаря на критериите за регистър на СЗО или който работи с ICTRP за изпълнението на тези критерии, може да бъде част от мрежата от регистри на СЗО. Първичните регистри в мрежата на СЗО са тези, които отговарят на всички критерии. Те трябва да отговарят и на изискванията на ICMJE. Партньорските регистри трябва да отговарят на повечето, но не на всички критерии. По-конкретно те могат да бъдат ограничени по обхват (например до изпитвания на конкретно заболяване или интервенция). За да кандидатстват и да запазят статута си на първичен или партньорски регистър, те трябва да отговарят на всички минимални стандарти, разделени в следните категории: съдържание (регистърът приема регистрации както за

интервенционални клинични изпитвания, така и за обсервационни проучвания и никога няма да премахне изпитване, след като то е било регистрирано); качество и валидност (регистърът разполага с процеси, които гарантират, че регистрираните данни са пълни и точни и че клиничното изпитване, както и съответните участници в изпитването съществуват); достъпност (регистърът осигурява публичен достъп до набор от данни за регистрация на изпитването (TRDS) за всички регистрирани изпитвания безплатно и позволява търсене в базата данни по всяко време на денонощието. Езикът на регистрацията на изпитване е английски и регистрите трябва да гарантират, че английската версия на TRDS е пълна и съдържателна); недвусмислена идентификация - регистърът разполага с процедури, които да предотвратяват регистрацията на едно изпитване повече от веднъж в своята база данни; технически капацитет (регистърът предоставя на английски език набор от данни за регистрацията на изпитване за всички изпитвания в своя регис-

тър на Централния архив на ICTRP и разполага с адекватни мерки за сигурност на данните и срещу тяхната загуба); администрация и управление (силно препоръчително е да има само един първичен регистър за всяка държава) (11,14,16).

Броят на клиничните изпитвания, включени в Международната платформа за регистриране на клинични изпитвания на СЗО (ICTRP), е отчетен по години, местоположение (регион и държава на СЗО), заболяване (или състояние), фаза на изпитването, възраст на участниците, пол и брой участници за периода 1999–2022 г. (фиг. 1 до фиг. 10). ICTRP включва данни както за интервенционални, така и за обсервационни изпитвания (17).

Общият брой клинични изпитвания по цял свят, проведени за периода 1999–2022 г., е 744 100. През 1999 г. броят им е 2408, а през 2022 г. 54 952 (17).

Общият брой интервенционални клинични изпитвания за периода 1999–2022 г. е 577 531. През 1999 г. броят им е 2040, а през 2022 г. - 42

Табл. 1. Минималното количество информация за изпитването, което трябва да се съдържа в регистъра, за да се смята за напълно регистрирано (24 елемента) (16,18)

	Елементи	Допълнително пояснение
1.	Идентификационен номер на първичния регистър и на изпитването	Име на първичния регистър и уникален идентификационен номер на клиничното изпитване, определен от първичния регистър за това изпитване
2.	Дата на регистрация в първичния регистър	Датата, на която изпитването е било официално регистрирано в първичния регистър
3.	Вторични идентификационни номера	Други идентификационни номера освен идентификационния номер на изпитването, даден от първичния регистър, ако има такива. Те включват: универсален номер на изпитването (UTN), името на спонсора и номер на протокола на изпитването. Няма ограничение за броя на вторичните идентификатори, които могат да бъдат предоставени
4.	Източник(ци) на материална подкрепа	Основен(и) източник(ци) на материална подкрепа за изпитването
5.	Основен спонсор	Поема отговорност за иницирането, управлението и/или финансирането на изпитването
6.	Вторичен(и) спонсор(и)	В случай, че има такъв, който се е споразумял с основния спонсор да поема отговорностите по спонсорирането на изпитването
7.	Контакт за обществени запитвания	Електронен адрес, телефонен номер и пощенски адрес на лицето за контакт, което ще отговаря на обществени запитвания
8.	Контакт за научни запитвания	Име и длъжност, електронен адрес, телефонен номер, пощенски адрес на главния изследовател на клиничното изпитване, както и на членовете на изследователския екип
9.	Публично заглавие	Предназначено за широката общественост, на лесно разбираем език
10.	Научно заглавие на изпитването	Както е посочено в протокола на изпитването
11.	Държави, които ще участват в изпитването или са в процес на набиране на участници за изпитването	

12.	Проучвано заболяване (напр. депресия, рак на гърдата)	Ако изпитването се провежда при здрави доброволци, принадлежащи към целевата група на интервенцията, трябва да се обозначи конкретното заболяване, което ще се предотврати
13.	Използвана интервенция и описание на интервенцията	Дозова форма, доза, честота на дозиране. За изпитвани нови лекарствени продукти може временно да се използва химическо наименование. Ако интервенцията включва един или повече лекарствени продукта, тогава се използва международното непатентно наименование за всяко лекарство, ако е възможно (а не търговските наименования). При контролирани изпитвания трябва да е ясно контролното рамо (напр. плацебо, активна контрола)
14.	Основни включващи и изключващи критерии при подбора на участниците в изпитването, включително възраст и пол	Други критерии за подбор могат да се отнасят до съпътстващите заболявания. Критериите за изключване често се използват за гарантиране на безопасността на участниците
15.	Вид на клиничното изпитване (интервенционално или обсервационно), дизайн на изпитването (рандомизирано/нерандомизирано), фаза	
16.	Дата на първото записване на участник в изпитването	
17.	Брой участници, които изпитването планира да включи общо, или съответно брой участници, които изпитването е включило	
18.	Статус на набиране на участници в изпитването	В процес на набиране, има временно спиране на набирането на участници или участници вече не се набират
19.	Първични крайни точки на клиничното изпитване	
20.	Основни вторични крайни точки на изпитването	
21.	Дата на одобрение на клиничното изпитване от Комисията по етика	
22.	Дата на приключване на клиничното изпитване	Последно посещение на участник в изпитването
23.	Обобщени резултати от клиничното изпитване	Дата на публикуване на обобщенията на резултатите, хипервръзка(и) към URL, свързана(и) с резултатите от изпитването, данни, събрани в началото на клиничното изпитване за всички участници - демографски данни, като възраст и пол, нежелани събития, както и всички сериозни нежелани реакции и смъртни случаи, които се случват по време на клиничното изпитване, данни за резултатите от изпитването: таблица с данни за всяка първична и вторична крайна точка и съответното измерване на точността (напр. 95% доверителен интервал), URL връзка към файла на протокола на изпитването
24.	План за споделяне на информация за изпитването	Посочва се какви данни за изпитването ще бъдат споделени

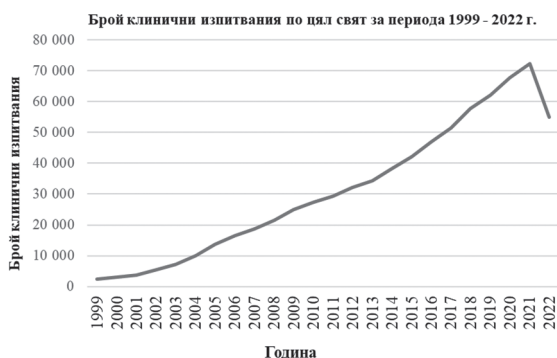
441. Най-много интервенционални изпитвания са регистрирани през 2021 г. - общо 53 132 (17).

445 674 от регистрираните интервенционални клинични изпитвания включват както мъже, така и жени. Изпитванията, в които са включени жени, са 55 585, а в 26 393 са включени мъже (17).

В най-голям брой от интервенционалните изпитвания са включени възрастни пациенти - 416

067, и участници на възраст >65 години - 359 373. В най-малък брой от клиничните изпитвания са участвали деца - 61 983 (17).

Установихме, че в най-голям брой от интервенционалните изпитвания са включени от 1 до 100 участници - 357 272, и между 101 и 1000 участници - 170 838 (17).



Фиг. 1. Общ брой регистрирани клинични изпитвания в ICTRP по цял свят (интервенционални, обсервационни, други) за периода 1999–2022 г.

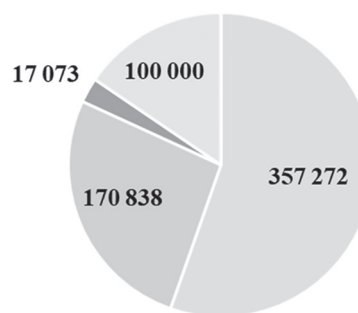


Фиг. 4. Брой интервенционални клинични изпитвания според възрастта на участниците

Клинични изпитвания според броя на участниците



Фиг. 2. Общ брой регистрирани интервенционални клинични изпитвания в ICTRP по цял свят за периода 1999–2022 г.



■ 1-100 ■ 101-1000 ■ 1001-10 000 ■ 10 001

Фиг. 5. Интервенционални клинични изпитвания според броя на участниците

Разпределение по пол на участниците в клинични изпитвания



Фиг. 3. Разпределение по пол на участниците в интервенционални клинични изпитвания

Установихме, че за 2022 г. най-голям брой интервенционални изпитвания са регистрирани в Америка (10 448), Европа (9220) и Западен Пасифик (9571). Най-малко регистрирани клинични изпитвания има в Африка (749) (17).



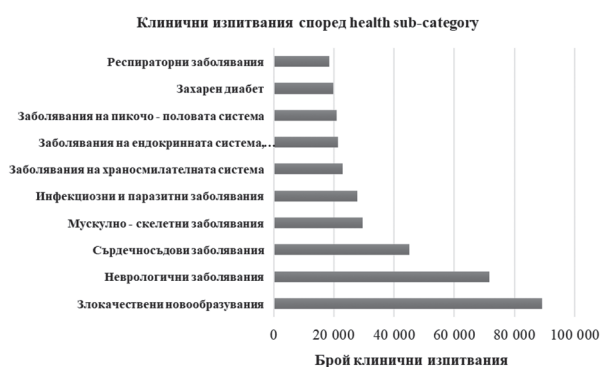
Фиг. 6. Брой интервенционални клинични изпитвания по региони на СЗО за 2022 г.

Най-голям брой интервенционални клинични изпитвания има регистрирани в САЩ (142 300), Китай (64 194) и Япония (47 059) (17).

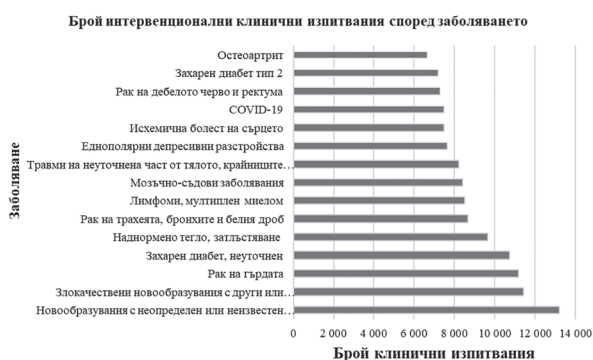
Най-голям брой от регистрираните интервенционални клинични изпитвания са за злокачествени новообразувания с други или неточно определени локализации (89 069), неврологични заболявания (71 601) и сърдечносъдови заболявания (45 048) (17).



Фиг. 7. Брой интервенционални клинични изпитвания по държави



Фиг. 8. Брой интервенционални клинични изпитвания според health sub-category



Фиг. 9. Брой интервенционални клинични изпитвания според заболяването



Фиг. 10. Брой клинични изпитвания според фазата на изпитването

Най-голям брой регистрирани интервенционални клинични изпитвания има за новообразувания с неопределен или неизвестен характер (13 207), злокачествени новообразувания (11 409), рак на гърдата (11 177) и захарен диабет (10 734) (17).

За 455 586 от регистрираните изпитвания не е известно в коя фаза са. Най-голям брой от регистрираните изпитвания са фаза II, съответно 95 790 и фаза III, съответно 75 475.

Според данни от платформата на СЗО общият брой клинични изпитвания в света, регистрирани за периода 1999 г. - 2022 г., е 744 100, от които интервенционални са 577 531. Най-голям е общият брой на регистрираните клинични изпитвания в Съединените американски щати (168 520), следвани от Китай (94 193) и Япония (63 499) през периода 1999–2022 г. Най-голям брой изпитвания са фаза II (95 790). От изпитванията, които са категоризирани към дадено заболяване, 81% са за незаразни болести, 15% - за заразни, и 4% - за наранявания (травми). От всички изпитвания повечето (78%) включват както мъже, така и жени. 73% от всички изпитвания са включили възрастни пациенти, а 13% - деца. Тази информация не е известна за 18% от изпитванията (17).

ИЗВОДИ

Платформата на СЗО цели да подобри достъпа до информация за клинични изпитвания и насърчава етичните изследователски практики. Установихме ползата от използването на няколко бази данни за клинични изпитвания за извършването на цялостен анализ. Ценностите на Международната платформа за регистриране на клинични изпитвания на СЗО са следните: спомага за идентифициране на пропуски в клиничните изпитвания, подобрява дизайна, провеждането и докладването на резултатите от изпитванията, както и насърчава прозрачността на информацията, свързана с тях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anand V, Cahan A, Ghosh S. Clinical Trials.Gov: A Topical Analyses. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc. 2017;37-47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5543348/>
2. DeVito NJ, Goldacre B. Trends and variation in data quality and availability on the European Union Clinical Trials Register: A cross-sectional study. Clin Trials. 2022 Apr;19(2):172-183. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9036151/>

3. EMA. European Medicines Agency. From laboratory to patient: the journey of a medicine assessed by EMA. 2019; [cited 2024 Sep 01]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/laboratory-patient-journey-centrally-authorized-medicine_en.pdf
4. EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database) database. 2024; [cited 2024 Sep 01]. Available from: <https://eudract.ema.europa.eu/>
5. European Medicines Agency. Sponsor's guide to the transition of trials from EudraCT to CTIS. 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/sponsors-guide-transition-trials-eudract-ctis-ctis-training-programme-module-23_en.pdf.
6. European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) No 536/2014 of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. Official Journal of the European Union; 2014 [cited 2024 Sep 2]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536>
7. Fernández-González L. Registering transparency: the making of the international clinical trial registry platform by the World Health Organization (2004–2006). *Glob Health*. 2023;19(1):71. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12992-023-00970-5>
8. Juneja A, Gupta J, Yadav N, Sharma S, Panchal Y, Adhikari T, Rao MVV. An overview of primary registries of WHO's international clinical trial registry platform. *Ayu*. 2019 Jul-Sep;40(3):141-146. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7685261/>
9. Merson L, Ndwandwe D, Malinga T, Paparella G, Oneil K, Karam G, Terry RF. Promotion of data sharing needs more than an emergency: An analysis of trends across clinical trials registered on the International Clinical Trials Registry Platform. *Wellcome Open Res*. 2022 Mar 21;7:101. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8980676/>
10. Namiot ED, Smirnovová D, Sokolov AV, Chubarev VN, Tarasov VV, Schiöth HB. The international clinical trials registry platform (ICTRP): data integrity and the trends in clinical trials, diseases, and drugs. *Frontiers in Pharmacology*. 2023;14:1228148. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1228148>
11. Ndlovu M, Dlodla PV, Muvhulawa N, Ntamo Y, Mayeye A, Lumphondo N, Hlengwa N, Basson AK, Mabhida SE, Hanser S, et al. Global trends in risk factors and therapeutic interventions for people with diabetes and cardiovascular disease: Results from the WHO International Clinical Trials Registry Platform. *Diabetology*. 2023;4(4):560-573. doi: 10.3390/diabetology4040050.
12. Petrova G, Petkova V, Getov I et al. Social pharmacy and pharmaceutical legislation. *Infopharma*, 2017. p.79-82, ISBN 978-954-92652-6-2
13. Singh N, Vayer P, Tanwar S, Poyet J L, Tsaïoun K et al. Drug discovery and development: introduction to the general public and patient groups. *Frontiers in Drug Discovery*. 2023;3:1201419. Available from: <https://doi.org/10.3389/fddsv.2023.1201419>
14. Viergever RF, Li K. Trends in global clinical trial registration: an analysis of numbers of registered clinical trials in different parts of the world from 2004 to 2013. *BMJ Open*. 2015 Sep 25;5(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593134/>
15. WHO. World Health Organization. Data providers. Geneva: World Health Organization; [cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/data-providers>
16. WHO. World Health Organization. International Standards for Clinical Trial Registries. 2018. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274994/9789241514743-eng.pdf?sequence=1>
17. WHO. World Health Organization. Number of clinical trials by year, country, WHO region and income group (1999 - 2022). 2023. Available from: <https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/number-of-clinical-trials-by-year-country-who-region-and-income-group#data-sources>
18. WHO. World Health Organization: WHO trial registration data set (version 1.3.1). Available from: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network/who-data-set>

Лора Петрова
Факултет по химия и фармация
бул. „Джеймс Баучер“ 1
София, 1164
e-mail: loranaskova@gmail.com