

АОКИ

Ассоциация Организаций по
Клиническим Исследованиям

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ БЮЛЛЕТЕНЬ №12

Итоги 2015 года

МОСКВА 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

SUMMARY	3
ОБЪЕМ И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	4
СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВИДАМ.....	6
СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РЫНКА МЕЖДУНАРОДНЫХ МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ФАЗАМ.....	9
СТРУКТУРА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ОБЛАСТЯМ....	10
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗРЕШЕННЫХ ММКИ ПО ТЕРРИТОРИИ РОССИИ.....	15
ОСНОВНЫЕ УЧАСТНИКИ РОССИЙСКОГО РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ – 2015	23
Спонсоры и CRO, общая структура распределения.....	23
Международные многоцентровые клинические исследования, спонсоры	25
Международные многоцентровые клинические исследования, CRO.....	27
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, иностранные спонсоры	29
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности иностранных препаратов, CRO	32
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности отечественных препаратов, спонсоры	34
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности отечественных препаратов, CRO	36
СРОКИ ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЙ.....	38
ИССЛЕДОВАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЭБОЛЫ	44

SUMMARY

Подведение итогов прошедшего года мы, как всегда, начинаем с общей статистики. В 2015 г. Минздрав выдал 804 разрешения на проведение клинических исследований (на 7,2% больше, чем в 2014 г.). Из них 289 разрешений на международные многоцентровые исследования (282 в прошлом году).

Увеличение числа исследований наблюдалось почти во всех видах исследований. На 8,5% (153 разрешения против 141 в 2014 г.) выросло количество исследований биоэквивалентности российских дженериков. Число исследований биоэквивалентности, инициируемых иностранными спонсорами, увеличилось на 16,3% (143 разрешения против 123). На 17,6% вырос сектор локальных исследований российских спонсоров (167 против 142). Единственным видом исследований, где число выданных разрешений по сравнению с прошлым годом уменьшилось (на 16,1%), оказались локальные исследования иностранных спонсоров (52 разрешения против 62).

Говоря о динамике структуры рынка, напомним, что впервые она существенно изменилась в 2012 г. в результате введения закона «Об обращении лекарственных средств». В первую очередь это выразилось в значительном росте (с 1,8% в дореформенный период до 17,8% в 2015 г.) доли исследований биоэквивалентности иностранных спонсоров. Этот рост объясняется требованием о проведении локальных исследований для регистрации препарата в России. Подросли, правда уже не столь значительно, доли других видов локальных исследований и исследований биоэквивалентности. Все это в совокупности привело к значительному сокращению доли ММКИ. Так, если в дореформенный период она составляла почти 60%, то по итогам 2015 г. этот сектор уменьшился до 35,9%.

Следующей темой выпуска стал анализ структуры рынка по терапевтическим областям. Почти треть (32,3%) одобренных в 2015 г. ММКИ приходится на онкологические препараты. Первое место среди исследований дженериков и биоаналогов занимают препараты, предназначенные для инфекционных заболеваний (22,1% в исследованиях иностранных спонсоров и 19,7% – в российских).

В этом номере бюллетеня мы также проанализировали, как распределяются ММКИ по территории России. Первое место среди субъектов Российской Федерации по числу разрешенных в 2015 г. ММКИ занял Санкт-Петербург (участие в 254 ММКИ). На втором месте – Москва (231 ММКИ), на третьем – Республика Татарстан (102 ММКИ). Рейтинг субъектов по активности участия в ММКИ в расчете на 1 млн. населения оказался иным. На первое место вышла Ярославская область (54,3 ММКИ на 1 млн. человек). Вторым стал Санкт-Петербург (48,9), третью позицию заняла Смоленская область (46,6). Москва же по данному показателю оказалась лишь 16-й (18,9 ММКИ на 1 млн. человек).

В следующей части бюллетеня мы проследили, как соотносятся исследования, проводимые спонсорами самостоятельно, с теми, для проведения которых привлекались контрактные исследовательские организации (CRO). В этом же разделе приведен рейтинг самых активных фармкомпаний и CRO по отдельным секторам рынка.

По традиции отдельный раздел годового бюллетеня посвящен срокам получения различных разрешительных документов, необходимых для проведения клинических исследований. Так, средний срок на получение разрешения на проведение клинического исследования составил 98 дней (95 в 2014 г.); разрешения на ввоз препарата – 13 дней; на вывоз биологических образцов – 19 дней. В целом можно отметить, что по всем видам подач, за исключением разрешений на проведение исследования, ситуация со сроками за год улучшилась.

Заканчивается бюллетень почти детективной историей. Услышав громкие заявления о разработке российской вакцины от лихорадки Эбола, мы решили разобраться, а что все это значит.

ОБЪЕМ И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В 2015 г. Министерство здравоохранения выдало 804 разрешения на проведение клинических исследований. Это на 7,2% больше, чем в 2014 г. (таблица 1).

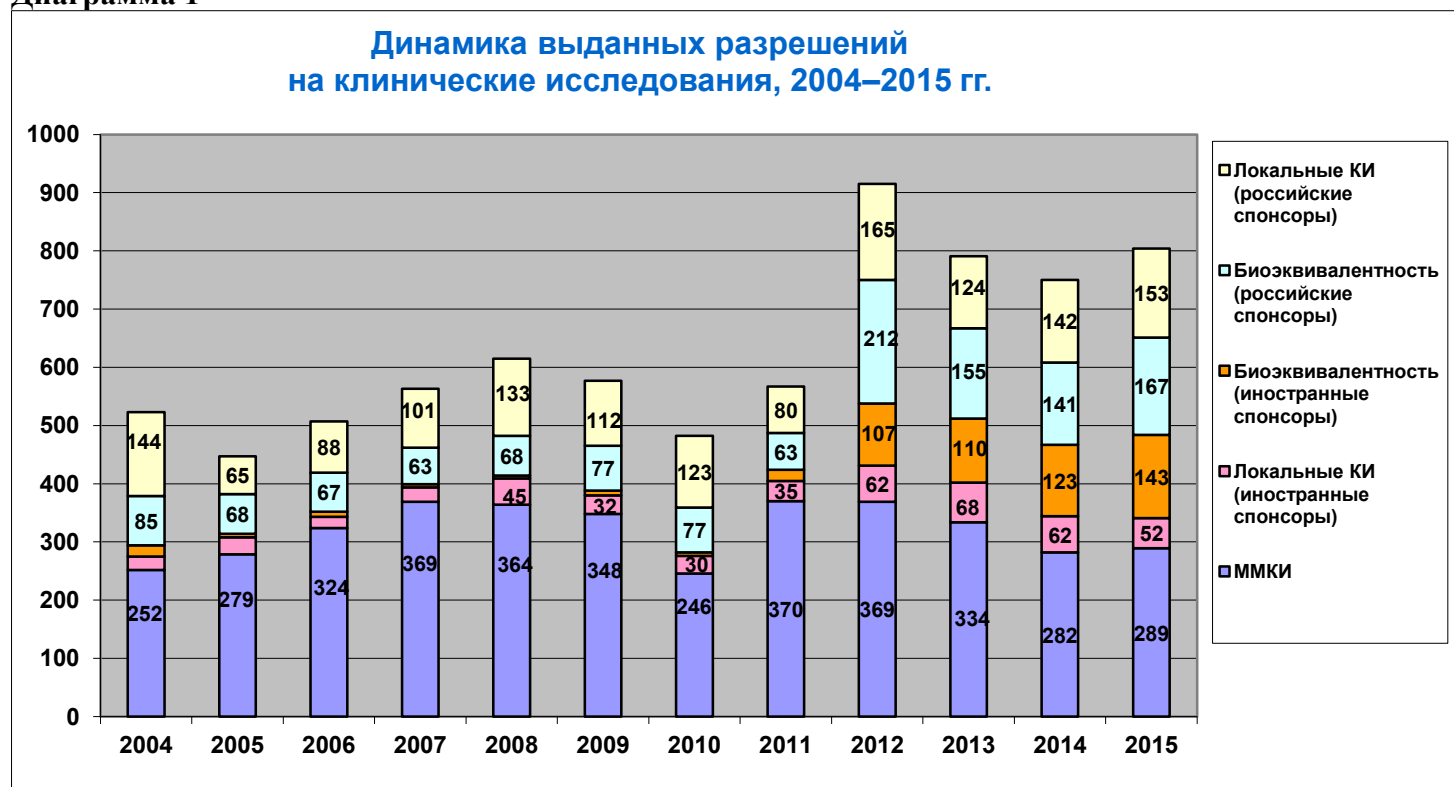
Увеличение наблюдается почти во всех секторах. Правда, в области международных многоцентровых клинических исследований (ММКИ) оно минимальное – всего 2,5% (289 разрешений против 282 в прошлом году). Число разрешений на исследования биоэквивалентности, инициированные российскими спонсорами, увеличилось на 8,5% (153 против 141 в 2014 г.). Еще больше, на 16,3%, выросло число исследований биоэквивалентности иностранных дженериков (143 разрешения против 123). Максимальный же рост, на 17,6%, показал сектор локальных исследований эффективности и безопасности, проводимых российскими спонсорами (167 против 142). И только в случае с локальными исследованиями иностранных спонсоров отмечено уменьшение числа полученных разрешений. Разница с 2014 г. составила 10 разрешений, или 16,1% (52 против 62).

Таблица 1

Выданные разрешения на клинические исследования: 2015 г. vs. 2014 г.						
Год	Всего	ММКИ	Локальные КИ (иностраные спонсоры)	Биоэквивалент- ность (иностраные спонсоры)	Локальные КИ (российские спонсоры)	Биоэквивалент- ность (российские спонсоры)
2015 г.	804	289	52	143	167	153
2014 г.	750	282	62	123	142	141
2015 г. vs. 2014 г., %	7,2%	2,5%	-16,1%	16,3%	17,6%	8,5%

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 1



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru; www.roszdravnadzor.ru

На диаграмме 1 продемонстрирована динамика российского рынка клинических исследований за 12 прошедших лет.

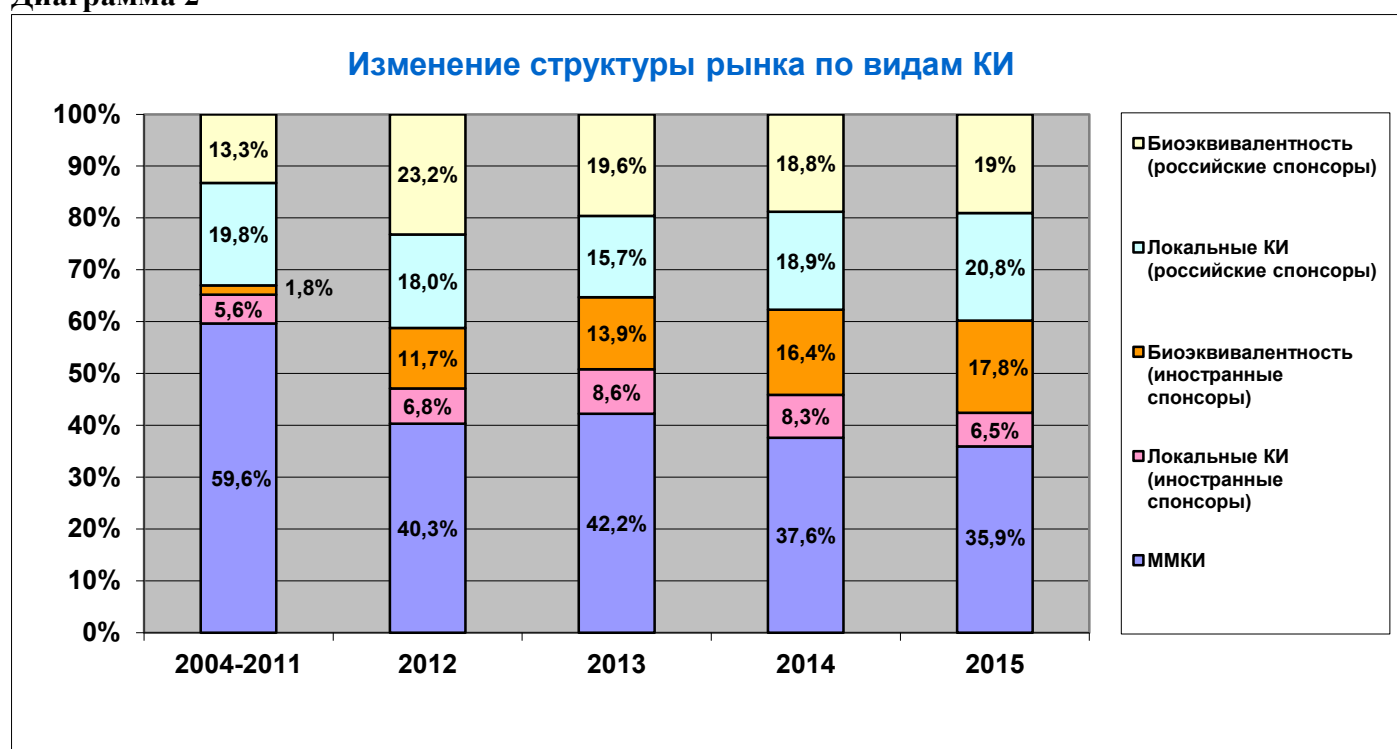
Напомним, что сокращение числа проектов в 2010 г. было вызвано вступлением в силу закона «Об обращении лекарственных средств». Тогда из-за передачи полномочий по выдаче разрешений на проведение клинических исследований от Росздравнадзора в Минздравсоцразвития система не функционировала целый квартал.

Резкий рост общего числа исследований в 2012 г. (в первую очередь за счет увеличившейся доли локальных исследований и исследований биоэквивалентности) явился следствием как принятия упомянутого закона, так и объявленного в стране курса на импортозамещение. Правда, в последующие два года общее число исследований вновь снизилось. В 2014 г. это произошло в первую очередь за счет международных проектов. Тот год продемонстрировал наибольшее (не считая уже упомянутого 2010 г.) сокращение числа ММКИ – на 15,5%. В результате этого падения российский рынок ММКИ вернулся на уровень 2005 г. Прошлый же, 2015 г. хоть и незначительно, но улучшил ситуацию. Правда, число разрешенных за год ММКИ пока продолжает оставаться ниже отметки в 300 исследований.

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВИДАМ

Обратим внимание на изменения структуры рынка по видам исследований (диаграмма 2). До 2012 г. соотношение различных видов клинических исследований было довольно стабильным, поэтому на графике показаны средние показатели за период с 2004 по 2011 гг. Впервые структура рынка существенно изменилась в 2012 г., когда рынок полностью перестроился под изменения, внесенные законом «Об обращении лекарственных средств». В первую очередь это выразилось в значительном росте доли исследований биоэквивалентности иностранных спонсоров (с 1,8% в дореформенный период до 17,8% в 2015 г.). Этот рост объясняется исключительно введением требования о проведении локальных исследований для регистрации лекарства в России. Подросли, правда уже не столь значительно, доли других видов локальных исследований и исследований биоэквивалентности. Все это в совокупности привело к значительному сокращению доли ММКИ. Так, если в дореформенный период международные исследования составляли почти 60%, то по итогам 2015 г. этот сектор уменьшился до 35,9%.

Диаграмма 2



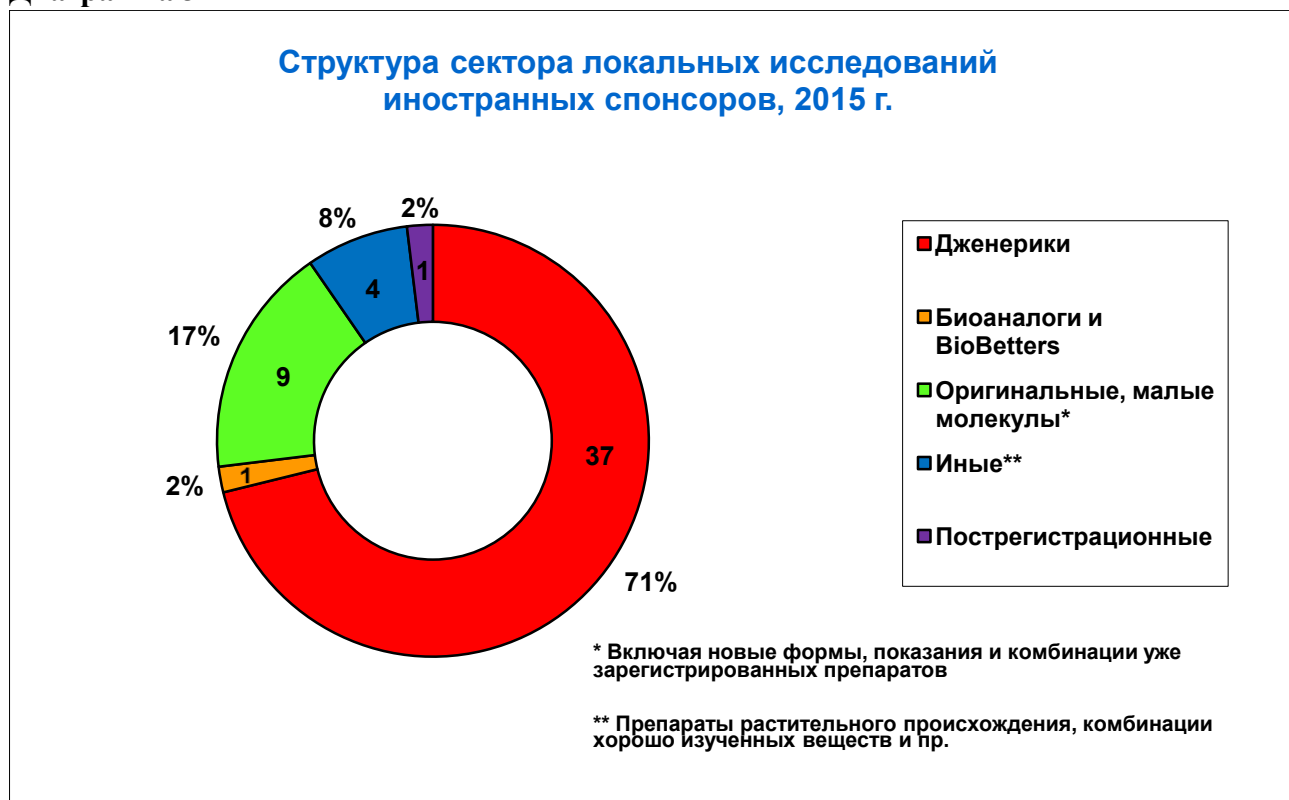
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru; www.roszdravnadzor.ru

Год назад, после принятия очередных поправок в закон «Об обращении лекарственных средств», мы предсказывали сокращение доли локальных исследований как иностранных, так и отечественных спонсоров. Основанием для этого должна была стать отмена с 1 января 2016 г. требования о необходимости проведения локальных исследований так называемой «терапевтической эквивалентности» для ряда лекарственных форм дженериков, для которых невозможно проведение исследований биоэквивалентности. Мы ожидали, что некоторые производители пойдут на заморозку своих проектов заранее, и определенное сокращение мы заметим еще в 2015 г. Однако, как можно наблюдать, небольшое уменьшение произошло лишь в секторе локальных исследований иностранных спонсоров (6,5% против 8,3% годом ранее). И то, как будет видно далее, за счет сокращения числа локальных исследований оригинальных препаратов, но не дженериков.

Доля же локальных исследований отечественных спонсоров даже немного выросла (20,8% против 18,9% в 2014 г.). Но, в конце концов, упомянутые изменения закона только-только вступили в силу. Будем наблюдать за процессом дальше.

Сейчас же рассмотрим подробнее структуру локальных исследований, разрешения на которые были получены в 2015 г. На диаграмме 3 представлена такая структура для исследований иностранных спонсоров.

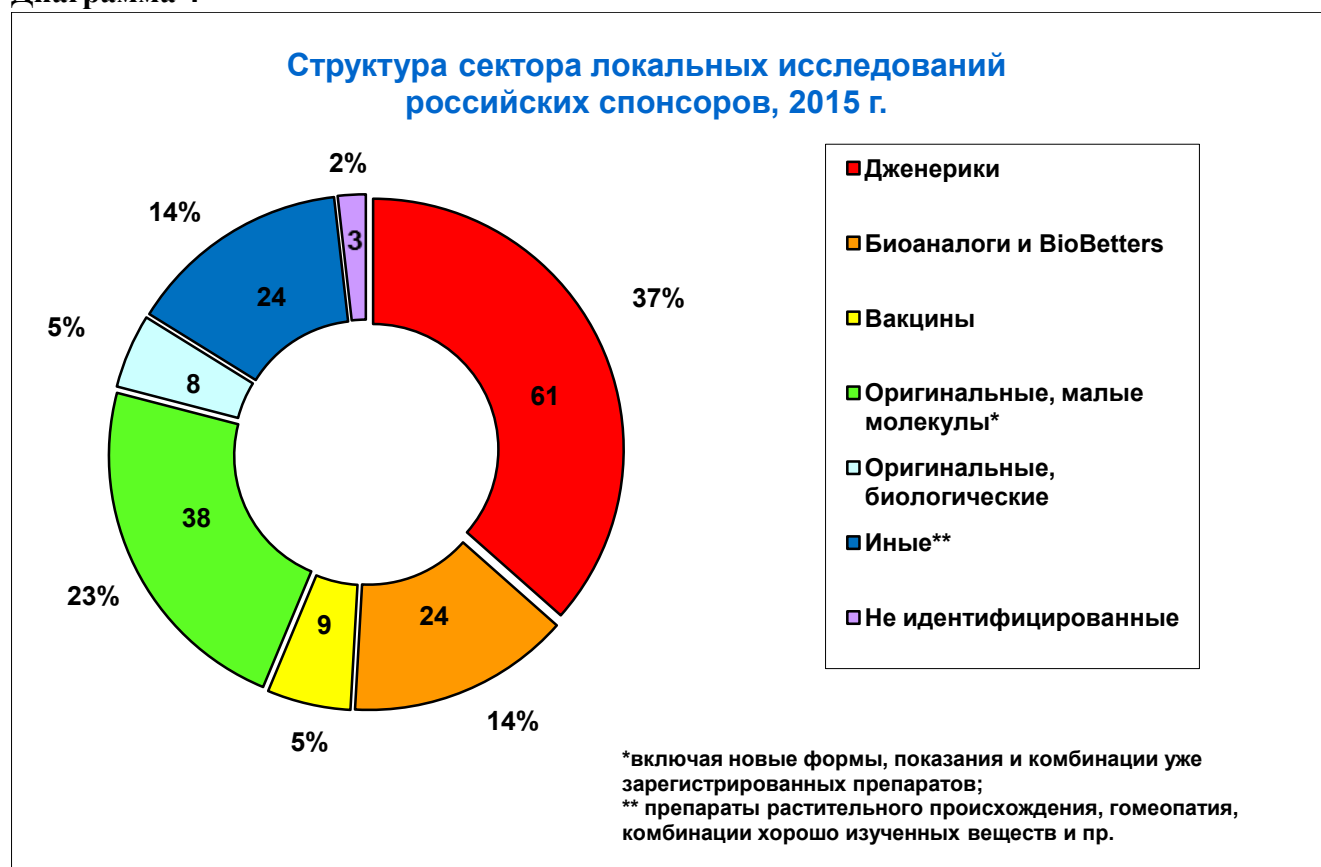
Диаграмма 3



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Как и в предыдущие годы, большая часть выданных разрешений в локальном секторе пришлось на дженерики. В 2014 г. этот показатель сильно сократился по сравнению с данными 2013 г. (49% против 77,9%). Но, как видно на диаграмме, в 2015 г. этот показатель вновь резко увеличился, достигнув 71%. Рост произошел не столько за счет увеличения числа исследований дженериков (их лишь на шесть больше, чем в 2014 г.), но в основном за счет сокращения иных долей. В частности, значительно сократилась доля оригинальных препаратов, представленных малыми молекулами – 17% (девять исследований) против 40% (25 исследований) в 2014 г. Напомним, что к оригинальным мы относим не только инновационные препараты (которых, в общем, совсем немного), но и комбинации ранее зарегистрированных лекарств, и новые лекарственные формы, и препараты, исследуемые по новым показаниям.

Диаграмма 4



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

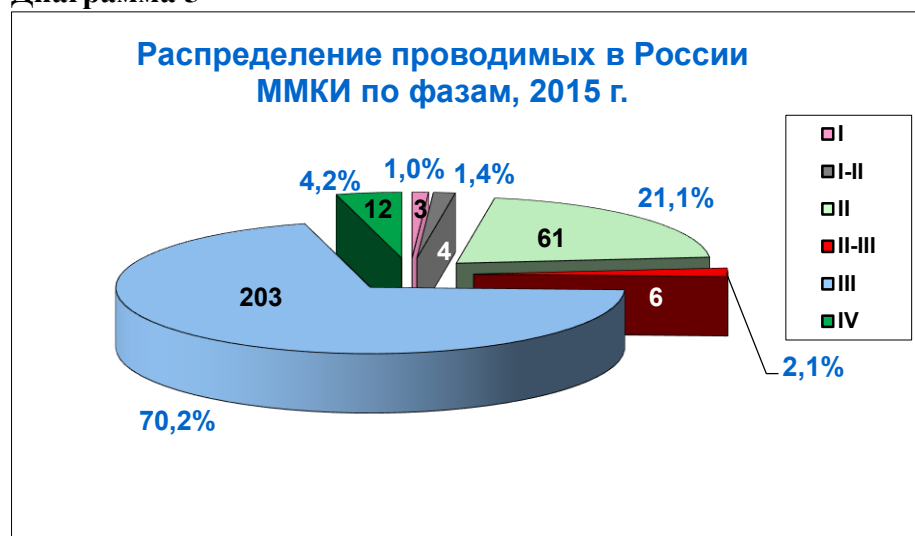
Как видно из диаграммы 4, доля локальных исследований отечественных дженериков составила 37%. Это чуть меньше, чем в 2014 г., когда она была 39% (при этом число исследований в 2015 г. даже немного выросло – 61 против 54). Исследования оригинальных препаратов, производимых на основе малых молекул, как и годом ранее, занимают второе место и составляют точно такую же долю – 23%. Увеличилась доля исследований, которую мы собирательно назвали «иные». В нее входят препараты растительного происхождения, гомеопатия, комбинации хорошо изученных веществ и пр. Доля «иных» в 2015 г. составила 14% (24 разрешения) против 8% в 2014 г. (12 разрешений).

Также 14% пришлось на локальные исследования биоаналогов и BioBetter. В 2014 г. эти препараты занимали 11% всех локальных исследований отечественных спонсоров.

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РЫНКА МЕЖДУНАРОДНЫХ МУЛЬТИЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ФАЗАМ

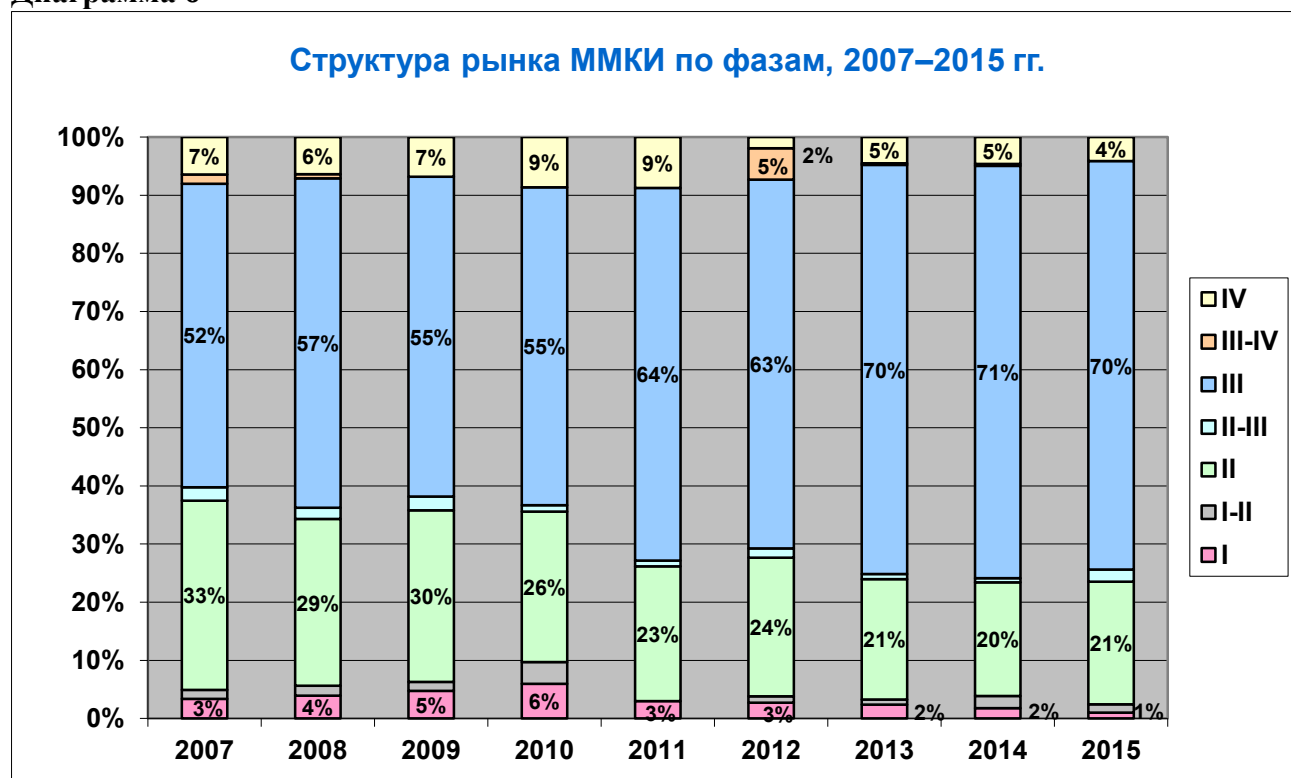
На диаграмме 5 представлены данные о распределении разрешенных в 2015 г. ММКИ по фазам. Диаграмма 6 дает представление о том, как это распределение менялось с 2007 по 2015 гг.

Диаграмма 5



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru, www.clinicaltrials.gov, www.clinicaltrialsregister.eu

Диаграмма 6



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru, www.clinicaltrials.gov, www.clinicaltrialsregister.eu

Остановимся подробнее на ранних фазах. В 2015 г. было разрешено три международных исследования I фазы. Все три исследования пришлось на онкологию. Из четырех исследований, отмеченных как исследования I/II фазы, два исследования пришлось на гематологию, одно на онкологию и еще одно – на дерматологию/иммунологию.

СТРУКТУРА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ОБЛАСТЯМ

Таблица 2 представляет картину распределения разрешенных в 2015 г. ММКИ по терапевтическим областям. Как и в предыдущие годы, на первом месте оказались онкопрепараты с рекордным показателем 92 исследования, или 32,3% всех ММКИ (в 2014 г. было 64 исследования с долей в 22,7%). Вторую позицию заняла неврология с 26 ММКИ (9,1%). На третьем месте оказались исследования в области ревматологии (21 исследование, или 7,4%).

Таблица 2

Распределение ММКИ по терапевтическим областям, 2015 г. vs. 2014 г.			
Терапевтическая область	Число ММКИ, 2015 г.	Доля (%), 2015 г.	Доля (%), 2014 г.
Онкология	92	32,3%	22,7%
Неврология	26	9,1%	6,0%
Ревматология	21	7,4%	9,9%
Эндокринология	20	7,0%	11,3%
Пульмонология	20	7,0%	8,9%
Инфекционные заболевания	20	7,0%	5,7%
Дерматология; иммунология	20	7,0%	3,9%
Гастроэнтерология	15	5,3%	4,6%
Кардиология и ССЗ	12	4,2%	9,9%
Гематология	9	3,2%	7,1%
Психиатрия	6	2,1%	1,8%
Нефрология	6	2,1%	1,1%
Хирургия, анестезиология, травматология	6	2,1%	0,0%
Офтальмология	5	1,8%	1,8%
Аллергология	3	1,1%	1,4%
Гинекология	2	0,7%	1,1%
Урология	2	0,7%	1,1%
Гепатология	0	0,0%	0,7%
Иное	4	1,4%	1,1%
ВСЕГО	285	100,0%	100,0%

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблицах 3 и 4 представлено распределение по терапевтическим областям локальных исследований и исследований биоэквивалентности дженериков и биоаналогов иностранных и отечественных спонсоров соответственно.

Лидирующую позицию (как и в прошлом году) у иностранных спонсоров занимают препараты, применяющиеся при инфекционных заболеваниях (40 исследований, или 22,1%). На втором месте – препараты, используемые в кардиологии и при лечении сердечно-сосудистых заболеваний (37 исследований, или 20,4%). На третьем – анальгетики и ПВС (15 исследований, или 8,3%).

Таблица 3

Распределение локальных исследований и исследований б/э дженериков и биоаналогов иностранных спонсоров по терапевтическим областям, 2015 г. vs. 2014 г.			
Терапевтическая область	Число КИ, 2015 г.	Доля (%), 2015 г.	Доля (%), 2014 г.
Инфекционные заболевания	40	22,1%	20,4%
Кардиология и ССЗ	37	20,4%	16,6%
Анальгетики и ПВС	15	8,3%	5,1%
Гинекология	10	5,5%	7,0%
Онкология	9	5,0%	3,2%
Аллергология	8	4,4%	4,5%
Гастроэнтерология	8	4,4%	5,7%
Пульмонология	8	4,4%	4,5%
Неврология	6	3,3%	3,8%
Психиатрия	6	3,3%	5,7%
Эндокринология	6	3,3%	5,7%
Офтальмология	6	3,3%	4,5%
Урология	5	2,8%	3,2%
Иммунология, трансплантология	4	2,2%	0,0%
Анестезиология, хирургия, интенсивная терапия	4	2,2%	0,0%
Ревматология	4	2,2%	2,5%
Оториноларингология	2	1,1%	1,3%
Дерматология	2	1,1%	0,0%
Нефрология	1	0,6%	0,0%
Гепатология	0	0,0%	1,3%
Фтизиатрия	0	0,0%	2,5%
Иное	0	0,0%	2,5%
ВСЕГО	181	100,0%	100,0%

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

У отечественных спонсоров первые две позиции также занимают инфекционные заболевания (47 исследований, или 19,7%) и кардиология и ССЗ (29 исследований, или 12,2%). На третьем месте оказались препараты, предназначенные для лечения неврологических заболеваний (24 исследования, или 10,1%).

Таблица 4

Распределение локальных исследований и исследований б/э дженериков и биоаналогов отечественных спонсоров по терапевтическим областям, 2015 г. vs. 2014 г.			
Терапевтическая область	Число КИ, 2015 г.	Доля (%), 2015 г.	Доля (%), 2014 г.
Инфекционные заболевания	47	19,7%	15,6%
Кардиология и ССЗ	29	12,2%	20,4%
Неврология	24	10,1%	11,4%
Анальгетики и ПВС	21	8,8%	6,6%
Эндокринология	16	6,7%	3,8%
Онкология	15	6,3%	6,2%
Пульмонология	11	4,6%	2,8%
Гинекология	9	3,8%	0,9%
Психиатрия	8	3,4%	4,7%
Урология	8	3,4%	2,4%
Гематология	8	3,4%	1,4%
Ревматология	8	3,4%	5,7%
Гастроэнтерология	6	2,5%	5,7%
Аллергология	5	2,1%	1,9%
Дерматология; иммунология	3	1,3%	1,9%
Анестезиология, хирургия	4	1,7%	0,9%
Иммунология; трансплантология	3	1,3%	0,0%
Оториноларингология	2	0,8%	2,4%
Офтальмология	2	0,8%	1,4%
Рентгенология; радиология	2	0,8%	0,0%
Нефрология	1	0,4%	1,4%
Гепатология	1	0,4%	0,0%
Общеукрепляющие средства	1	0,4%	0,0%
Иное	4	1,7%	2,4%
ВСЕГО	238	100,0%	100,0%

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 5 представлены молекулы, пользовавшиеся в 2015 г наибольшей популярностью у разработчиков дженериков. Самым востребованным веществом оказался амлодипин в различных комбинациях (14 исследований), затем ламивудин и его комбинации (12 исследований). Третье и четвертое место (по 10 исследований) поделили моксифлоксацин и метформин (последний использовался как отдельно, так и в комбинации). Причем первое вещество было более востребовано у иностранных производителей, второе – у отечественных.

Таблица 5

Наиболее популярные молекулы, использовавшиеся в КИ дженериков в 2015 г.				
Вещество	Число КИ, иностранные спонсоры	Число КИ, российские спонсоры	Всего КИ с данной молекулой	Терапевтическая область
Амлодипин в комбинации	12	2	14	Кардиология и ССЗ
Ламивудин отдельно и в комбинации	4	8	12	Инфекционные заболевания
Моксифлоксацин	6	4	10	Инфекционные заболевания
Метформин отдельно и в комбинации	4	6	10	Эндокринология
Зидовудин отдельно и в комбинации	3	6	9	Инфекционные заболевания
Валсартан отдельно и в комбинации	5	4	9	Кардиология и ССЗ
Парацетамол отдельно и в комбинации	2	6	8	Анальгетики и ПВС
Этинилэстрадиол в комбинации	6	1	7	Гинекология
Линезолид	4	3	7	Инфекционные заболевания
Ибупрофен отдельно и в комбинации	5	2	7	Анальгетики и ПВС
Розувастатин отдельно и в комб.	4	2	6	Кардиология и ССЗ
Индапамид отдельно и в комбинации	3	3	6	Кардиология и ССЗ
Тенофовир отдельно и в комбинации	3	3	6	Инфекционные заболевания
Вориконазол	5	1	6	Инфекционные заболевания
Цитиколин	2	3	5	Кардиология и ССЗ
Телмисартан отдельно и в комб.	3	2	5	Кардиология и ССЗ
Микофенолата мофетил	3	2	5	Иммунология, транспл-гия
Левосетиризин отдельно и в комб.	4	1	5	Аллергология, пульмонология
Флутиказон отдельно и в комбинации	2	3	5	Аллергология, пульмонология
Силденафил	2	2	4	Урология
Периндоприл в комбинации	2	2	4	Кардиология и ССЗ
Лидокаин в комбинации	1	3	4	Анальгетики и ПВС
Абакавир отдельно и в комбинации	0	4	4	Инфекционные заболевания
Лизиноприл в комбинации	3	1	4	Кардиология и ССЗ
Эмтрицитабин в комбинации	2	2	4	Инфекционные заболевания
Эфавиренз отдельно и в комбинации	2	2	4	Инфекционные заболевания
Формотерол отдельно и в комб.	3	1	4	Пульмонология
Глимепирид отдельно и в комб.	1	3	4	Эндокринология
Тиоктовая кислота	1	3	4	Неврология
Кветиапин	1	3	4	Психиатрия
Эзомепразол	3	1	4	Гастроэнтерология
Монтелукаст отдельно и в комб.	4	0	4	Пульмонология

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 6 представлены данные по локальным исследованиям оригинальных препаратов иностранных спонсоров. Число подобных исследований было столь незначительным, что указывать процентное соотношение отдельных терапевтических областей не имело смысла.

Таблица 6

Распределение локальных исследований оригинальных препаратов иностранных спонсоров по терапевтическим областям, 2015 г.	
Терапевтическая область	Число КИ
Гастроэнтерология	4
Анальгетики и ПВС	2
Неврология	1
Урология	1
Оториноларингология	1
ВСЕГО	9

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 7 можно увидеть, в каких терапевтических областях ведутся разработки оригинальных препаратов российских производителей. На первом месте оказались препараты, предназначенные для лечения инфекционных заболеваний (12 исследований). Для сравнения отметим, что в прошлом году эта область также занимала первую позицию, но с 21 исследованием и с большим отрывом от остальных позиций. На втором месте, как и годом ранее (и с тем же числом исследований – восемь) – онкология.

Таблица 7

Распределение локальных исследований оригинальных препаратов отечественных спонсоров по терапевтическим областям, 2015 г.	
Терапевтическая область	Число КИ
Инфекционные заболевания	12
Онкология	8
Неврология	4
Пульмонология	3
Хирургия	3
Дерматология, иммунология	2
Оториноларингология	2
Гинекология	2
Рентгенология, радиология	2
Кардиология и ССЗ	1
Психиатрия	1
Анальгетики и ПВС	1
Гематология	1
Антидот, детоксицирующее средство	1
Офтальмология	1
Эндокринология	1
Урология	1
ВСЕГО	46

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗРЕШЕННЫХ ММКИ ПО ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

В этом номере бюллетеня мы решили проанализировать, каким образом распределяются ММКИ по территории Российской Федерации. Для этого были использованы данные реестра Минздрава о том, в каких медицинских организациях планировалось проведение разрешенных в 2015 г. международных исследований.

Сводные данные по субъектам Российской Федерации представлены в таблице 8. Дадим некоторые пояснения по приведенным в ней цифрам и тому, как производились расчеты:

- данные по числу ММКИ, приходящихся на тот или иной регион (второй столбец). Напомним, что за 2015 г. всего было разрешено 289 ММКИ. Если одно и то же исследование было намечено к проведению в медицинских организациях разных субъектов, оно засчитывалось для каждого такого субъекта. По той же логике осуществлялся подсчет числа ММКИ, приходящихся на федеральный округ. Поэтому некорректно будет суммировать данные по регионам – полученная цифра превысит реальное число разрешенных исследований. Также, изучая представленные данные, необходимо помнить, что они отражают картину лишь по исследованиям, разрешения на которые получены в 2015 г. Сколько всего текущих исследований приходится на регион, включая те, которые были начаты в предыдущие годы, по этим данным мы не узнаем;

- число ММКИ, приходящихся на 1 млн. населения (третий столбец). При подсчете мы использовали данные Росстата по численности постоянного населения региона по состоянию на 1 января 2015 г.;

- в четвертом столбце показано число медицинских организаций в том или ином субъекте Российской Федерации, в которых, согласно данным реестра разрешенных исследований за 2015 г., было намечено проведение ММКИ;

- пятый столбец включает данные о том, сколько раз в 2015 г. медицинские организации региона привлекались к участию в ММКИ, а также об общем числе открытых для этого медицинских центров (данные по центрам приведены в скобках). Поясним, в чем, с нашей точки зрения, состоит различие между медицинским центром и медицинской организацией. Под медицинской организацией мы понимаем конкретное юридическое лицо – больницу, вуз. Но, как известно, одна и та же медицинская организация может иметь несколько клинических баз. Например, различные кафедры медицинских вузов зачастую располагаются на базе больниц. И в рамках одного исследования медицинская организация (тот же вуз) может открыть несколько центров (мест, где проводится клиническое исследование). У каждого из этих центров будет свой главный исследователь, хотя и само исследование, и головная организация, с которой заключается договор, будут одними и теми же. Возвращаясь к таблице. В случае, если число медицинских организаций, принимавших участие в ММКИ, и число центров не отличалось, в соответствующей графе приводится одна цифра. Если же какие-то из медицинских организаций имели по несколько центров в рамках одних и тех же исследований, приведены две цифры: количественные данные по участию медицинских организаций и в скобках – число открытых центров.

Чтобы было понятнее, рассмотрим в качестве примера Ростовскую область. Из таблицы мы видим, что в 2015 г. область приняла участие в 38 ММКИ (второй столбец). К проведению этих исследований было привлечено восемь медицинских организаций (четвертый столбец). Но так как в одних и тех же исследованиях одновременно участвовало несколько медицинских организаций, а в некоторых из них было открыто несколько центров, для участия в проведении этих 38 ММКИ медицинские организации области привлекались в общей сложности 40 раз (и при этом было открыто 42 медицинских центра).

Для удобства мы привели данные не только по субъектам РФ, но и по федеральным округам. Из таблицы видно, что по числу ММКИ, равно как и по числу привлекаемых медицинских организаций, лидирует Центральный федеральный округ, включающий такие активные регионы, как Москва, Ярославская и Смоленская области.

Таблица 8

Распределение разрешенных в 2015 г. ММКИ по территории России									
Регион	Число ММКИ на регион	Число ММКИ на 1 млн. населения*	Число медицинских организаций, в которых одобрены центры для ММКИ, на регион	Сколько раз медицинские организации региона привлекались к участию в ММКИ (число открытых центров)	Регион	Число ММКИ на регион	Число ММКИ на 1 млн. населения*	Число медицинских организаций, в которых одобрены центры для ММКИ, на регион	Сколько раз медицинские организации региона привлекались к участию в ММКИ (число открытых центров)
Центральный федеральный округ	269	6,9	163	893 (939)	Северо-Кавказский федеральный округ	36	3,7	10	46
Москва	231	18,9	94	541 (580)	Ставропольский край	35	12,5	9	41
Ярославская область	69	54,3	12	94	Республика Северная Осетия-Алания	5	7,1	1	5
Смоленская область	45	46,6	6	45	Сибирский федеральный округ	143	7,4	65	344 (355)
Рязанская область	36	31,7	4	36 (38)	Новосибирская область	76	27,7	20	103 (108)
Калужская область	26	25,7	4	28 (34)	Кемеровская область	55	20,2	14	68
Московская область	31	4,3	7	32	Томская область	39	36,3	7	51 (56)
Курская область	24	21,5	5	24	Омская область	40	20,2	5	42 (43)
Воронежская область	18	7,7	7	20	Алтайский край	33	13,8	7	35
Владимирская область	20	14,2	3	20	Красноярский край	31	10,8	6	32
Ивановская область	16	15,4	5	16	Иркутская область	10	4,1	5	10
Тверская область	7	5,3	4	8	Забайкальский край	3	2,8	1	3
Липецкая область	6	5,2	3	6	Уральский федеральный округ	87	7,1	31	126 (127)
Белгородская область	6	3,9	3	6	Свердловская область	58	13,4	13	64 (65)
Тамбовская область	6	5,6	1	6	Челябинская область	43	12,3	12	50
Тульская область	4	2,6	1	4	Тюменская область	11	7,7	5	11
Брянская область	3	2,4	2	3	Ханты-Мансийский автономный округ - Югра	1	0,6	1	1
Орловская область	3	3,9	2	3					
Южный федеральный округ	77	5,5	23	99 (102)	Приволжский федеральный округ	186	6,3	84	425 (434)
Ростовская область	38	9,0	8	40 (42)	Республика Татарстан	102	26,5	16	123 (127)
Краснодарский край	37	6,8	10	39	Нижегородская область	67	20,5	18	79 (80)
Волгоградская область	21	8,2	5	20 (21)	Саратовская область	56	22,5	10	60 (64)
Северо-западный федеральный округ	258	18,6	124	808 (830)	Самарская область	45	14,0	10	47
Санкт-Петербург	254	48,9	102	708 (730)	Республика Башкортостан	30	7,4	4	30
Архангельская область	42	36,8	6	43	Оренбургская область	22	11,0	2	22
Республика Карелия	22	34,8	2	22	Кировская область	15	11,5	4	15
Ленинградская область	10	5,6	5	16	Пензенская область	14	10,3	3	14
Республика Коми	9	10,4	3	9	Пермский край	12	4,6	7	12
Новгородская область	4	6,5	2	4	Ульяновская область	10	7,9	2	10
Мурманская область	3	3,9	2	3	Удмуртская республика	7	4,6	3	7
Псковская область	2	3,1	1	2	Республика Мордовия	4	4,9	3	4
Калининградская область	1	1,0	1	1	Республика Марий-Эл	1	1,5	1	1
Дальневосточный федеральный округ	2	0,3	2	2	Чувашская Республика	1	0,8	1	1
Приморский край	2	1,0	2	2	Крымский федеральный округ	2	0,9	1	2
					Республика Крым	2	1,1	1	2

*Использованы данные Росстата по численности постоянного населения региона на 1 января 2015 г.

Совсем немного по этим показателям уступает лидеру Северо-западный федеральный округ, в первую очередь, конечно, за счет Санкт-Петербурга. На некотором отдалении за ними следуют Приволжский федеральный округ, включающий значимые для ММКИ регионы: Республику Татарстан, Нижегородскую и Саратовскую области, а также Сибирский федеральный округ с центрами в Новосибирске, Кемерово и Томске.

Если же посмотреть на данные по числу исследований в пересчете на численность населения, мы получим несколько иную картину. На первом месте окажется Северо-западный, на втором – Сибирский, а на третьем – Уральский федеральные округа. Центральный федеральный округ занимает по этому показателю лишь четвертое место.

И последнее, на чем хотелось бы остановиться, комментируя представленную таблицу – это появление на карте российского рынка ММКИ нового субъекта РФ – Республики Крым. Как мы видим, в 2015 г. было одобрено два международных исследования, к участию в которых привлекался Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, расположенный в Симферополе. В первом случае речь шла о продолжении ранее проводившегося исследования препарата от эпилепсии компании Bial-Portela. Проведение исследования в России поручено контрактной исследовательской организации Scope International. Второе исследование посвящено препарату для лечения ревматоидного артрита, спонсором является компания Sanofi (проведение исследования в России осуществляется силами представительства компании).

Для большей наглядности и лучшего восприятия полученных результатов мы решили на основе представленных в таблице данных построить также несколько самостоятельных графиков.

Так, на диаграмме 7 представлены данные по активности участия субъектов РФ в разрешенных в 2015 г. ММКИ.

Диаграмма 7



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграммах 8 и 9 можно видеть, как меняются регионы-лидеры в зависимости от того, какой параметр мы используем для оценки. На первой диаграмме в основу рейтинга положено число ММКИ, в которых участвует субъект РФ. На второй ранжирование произведено с учетом численности населения региона (в расчете на 1 млн. человек).

Диаграмма 8



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Ярославская область, занимающая лишь пятое место по абсолютному числу ММКИ, пришедшихся на ее территорию в 2015 г. (69 исследований), является безусловным лидером по количеству таких исследований, приходящихся на 1 млн. населения (54,3). Санкт-Петербург, занимающий первое место по числу ММКИ (254 исследования), занял также призовое, второе место и в пересчете на численность населения (48,9 ММКИ на 1 млн. человек). Весьма неплохо показала себя и Смоленская область, разделившая 10–11 место с Самарской областью по числу ММКИ (по 45 исследований) и ворвавшаяся в тройку лидеров в пересчете на численность населения (46,6 ММКИ на 1 млн. человек). Москва же, следующая за Санкт-Петербургом по числу ММКИ (231 исследование), осталась за пределами ведущей десятки и заняла по второму критерию лишь 16-е место (18,9 ММКИ на 1 млн. человек).

Диаграмма 9



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 9 представлен Топ-20 медицинских организаций по активности участия в ММКИ. Как и в случае с таблицей 8, данные представлены как по числу ММКИ, разрешенных в 2015 г. с участием данной организации, так и по числу центров, открытых в ней за этот период. В качестве комментария к представленным данным хочется добавить, что из московских медицинских вузов только ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова вошел в двадцатку, причем занял почетное 3-е место (вуз был заявлен в 52 ММКИ, разрешенных в 2015 г.). «Третий мед» (МГМСУ им. А.И. Евдокимова) с 20 ММКИ оказался на 23-м месте. «Второй» же медицинский институт (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) обнаружился лишь в четвертом десятке медицинских организаций всего с 15 ММКИ.

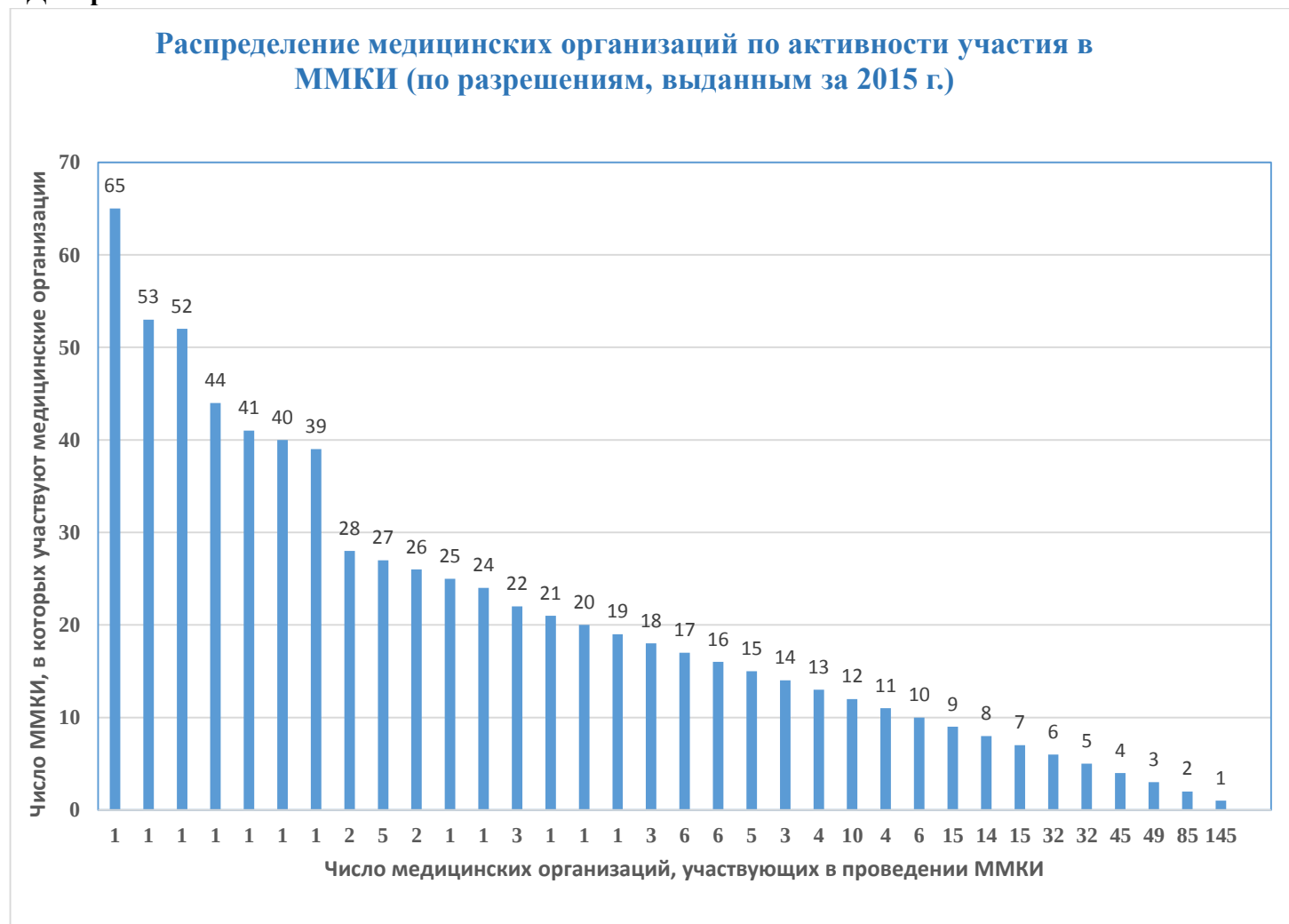
Таблица 9

Топ-20 медицинских организаций по активности участия в ММКИ, разрешенных в 2015 г.			
№ в рейтинге	Наименование медицинской организации	Число ММКИ, разрешенных в 2015 г. с участием мед. организации	Число центров, одобренных в 2015 г. для проведения ММКИ
1	ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург	65	71
2	ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва	53	64
3	ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва	52	62
4	ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань	44	47
5	ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	42	42
6	ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург	40	45
7	Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург	39	43
8	ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко», г. Нижний Новгород	28	29
9	ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск	28	28
10	ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону	27	29
11	ГАУЗ Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», г. Ярославль	27	28
12–14	ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», г. Казань	27	27
12–14	ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск	27	27
12–14	ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург	27	27
15	ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск	26	31
16	ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница, г. Санкт-Петербург	26	26
17	ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, СПб	25	26
18	БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер», Омск	24	25
19	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Обнинск	22	28
20	ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск	22	24

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграмме 10 представлено распределение медицинских организаций по активности участия в ММКИ. Из нее мы можем видеть, сколько организаций участвует в том или ином числе международных исследований, разрешенных в 2015 г. Так, в прошлом году 145 медицинских организаций привлекались к участию лишь в одном ММКИ, 85 – в двух, 49 – в трех и так далее.

Диаграмма 10



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Понятно, что приведенный график – отражение грубой реальности, и по сути нам приходится ставить на одну доску и сравнивать огромные государственные вузы (зачастую имеющие, помимо собственных коек, разветвленную клиническую сеть на базе дружественных больниц) и скромные городские клиники. Что не вполне, наверное, справедливо.

Поэтому мы решили посмотреть на оценку активности центров еще под одним углом зрения. А именно – проанализировать, насколько активно привлекаются к проведению ММКИ медицинские организации разных форм собственности и ведомственной принадлежности. Правда, в своем анализе мы ограничились лишь двумя субъектами РФ – Москвой (таблица 10) и Санкт-Петербургом (таблица 11).

Классификацию по принадлежности медицинских организаций мы ввели следующую. К федеральному уровню были отнесены организации, подчиненные Минздраву России либо иным федеральным органам (ФАНО, ФМБА, Управлению делами Президента, Роспотребнадзору, Минобороны и пр.). Уровень субъектов РФ – организации, подчиненные, соответственно, органам

здравоохранения субъектов. В Москве это либо Департамент здравоохранения г. Москвы, либо Министерство здравоохранения Московской области. В Санкт-Петербурге – Департамент здравоохранения Санкт-Петербурга либо Департамент здравоохранения Ленинградской области. Наконец, отдельно мы выделили медицинские организации, принадлежащие ОАО «РЖД», а также относящиеся к негосударственной системе здравоохранения (ООО, АНО и пр.).

Подсчитав число медицинских организаций той или иной группы, заявленных к участию в ММКИ в 2015 г., мы также посмотрели, какое число центров было одобрено в этих медицинских организациях. А имея эти две цифры, определили также их отношение, условно назвав полученный параметр «коэффициентом активности».

Таблица 10

Активность участия медицинских организаций г. Москвы в проведении ММКИ в зависимости от ведомственной принадлежности			
Ведомственная принадлежность	Число мед. организаций, участвующих в ММКИ	Число центров, одобренных в 2015 г. для проведения ММКИ	Коэффициент активности
Департамент здравоохранения г. Москвы	33	136	4,1
Министерство здравоохранения Российской Федерации	24	251	10,5
Федеральные органы (за исключением Минздрава России)	23	133	5,8
Негосударственная система здравоохранения	8	13	1,6
ОАО «РЖД»	3	27	9,0
Министерство здравоохранения Московской области	3	20	6,7
ВСЕГО	94	580	6,2

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В Москве наибольшее число медицинских организаций, участвующих в проведении ММКИ, значится за Департаментом здравоохранения г. Москвы (33 организации). Но число клинических центров, открытых в этих медицинских организациях в 2015 г., составило лишь 136. Тогда как учреждений, участвующих в проведении ММКИ и принадлежащих Минздраву России, в Москве 24, однако число открытых в них центров составило 251. Соответственно, коэффициент активности учреждений Минздрава России составил 10,5 (наивысшее для столицы значение), тогда как для клиник Департамента здравоохранения г. Москвы – лишь 4,1 (пятый результат, ниже его только организации частной системы здравоохранения).

В Санкт-Петербурге картина несколько иная. Наибольшее число медицинских организаций, занятых в проведении ММКИ, находится в ведении, как и в Москве, Департамента здравоохранения города (54). Второе место по числу клиник неожиданно заняла негосударственная система здравоохранения – 25. И лишь после этого следуют учреждения Минздрава России (12). Однако посмотрев на число одобренных в 2015 г. центров, мы видим, что наибольшую активность (коэффициент 19,5) проявили клиники, относящиеся к Департаменту здравоохранения Ленинградской области (всего их было две). А коэффициент активности клиник Департамента здравоохранения Санкт-Петербурга составил лишь 5,9 (четвертый результат по региону). Коэффициент учреждений, подведомственных

Минздраву России, оказался также весьма высоким (16,8), при этом он намного превысил таковой для московских клиник той же ведомственной принадлежности.

Но и в целом можно видеть, что средний коэффициент активности в северной столице оказался выше, чем в первопрестольной (7,2 против 6,2). Напомним, что и по другим параметрам (по общему числу организаций, участвующих в ММКИ, а также по числу ММКИ, приходящихся на 1 млн. населения) Санкт-Петербург опережает Москву.

Таблица 11

Активность участия медицинских организаций г. Санкт-Петербурга в проведении ММКИ в зависимости от ведомственной принадлежности			
Ведомственная принадлежность	Число мед. организаций, участвующих в ММКИ	Число центров, одобренных в 2015 г. для проведения ММКИ	Коэффициент активности
Департамент здравоохранения г. Санкт-Петербурга	54	318	5,9
Негосударственная система здравоохранения	25	86	3,4
Министерство здравоохранения Российской Федерации	12	201	16,8
Федеральные органы (за исключением Минздрава России)	8	82	10,3
Департамент здравоохранения Ленинградской области	2	39	19,5
ОАО «РЖД»	1	4	4,0
ВСЕГО	102	730	7,2

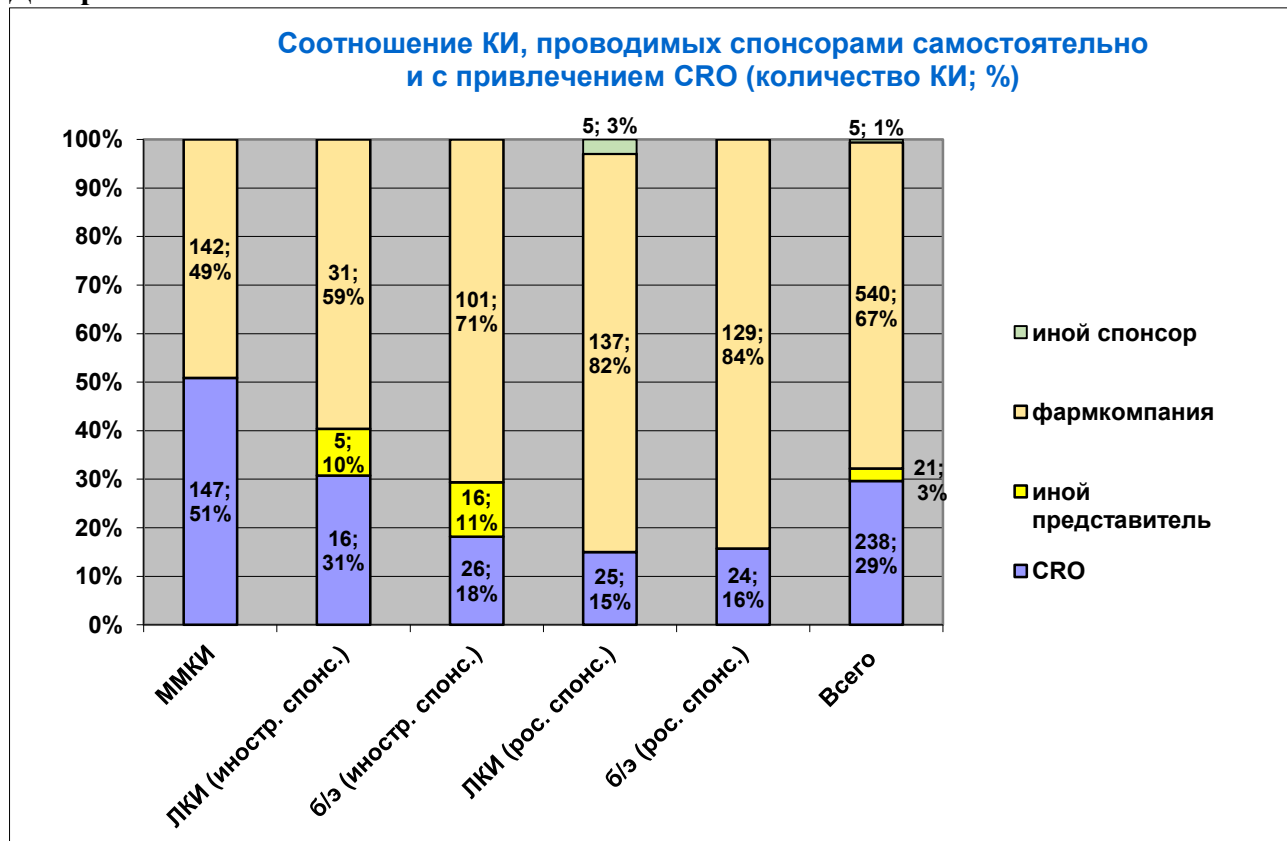
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

ОСНОВНЫЕ УЧАСТНИКИ РОССИЙСКОГО РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ – 2015

Спонсоры и CRO, общая структура распределения

Диаграмма 11 дает представление о том, какую часть исследований, разрешения на которые получены в 2015 г., спонсоры проводят сами, а в каких случаях привлекают для этого третьих лиц.

Диаграмма 11



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Приступая к анализу, напомним, что данные об участии в тех или иных исследованиях контрактных исследовательских организаций (CRO) почерпнуты нами из реестра разрешенных клинических исследований. Включение в него записи о привлечении CRO происходит не в 100% случаев. Если контрактная организация задействуется в отдельных, как правило, не связанных с регуляторным одобрением, процессах, ее участие может и не отражаться в реестре. Поэтому доля участия CRO в процессе проведения исследований в действительности несколько выше той, что мы видим на графике.

Второй момент, требующий пояснения – выделение отдельной категории «иных представителей». Под таковыми мы понимали организации, привлекаемые спонсорами к проведению исследований, но не являющиеся контрактными исследовательскими организациями, основной специализацией которых является организация процесса проведения клинических исследований. Так, к категории «иных представителей» мы относили компании, занимающиеся выводом на рынок, дистрибуцией и маркетингом иностранных препаратов для фармацевтических производителей, не имеющих своих представительств в России.

Как видно из представленных данных, наибольшая доля вовлеченности CRO (50,5%), как обычно, приходится на ММКИ. Правда, она несколько снизилась по сравнению с 2014 г., когда соотношение было 53% против 47% в пользу CRO (см. Информационно-аналитический бюллетень АОКИ № 10).

Значимо увеличилась по сравнению с прошлогодними показателями доля исследований, проводимых с участием CRO как в секторе локальных исследований иностранных спонсоров (31% против 23%), так и в секторе биоэквивалентности локальных производителей (16% против 7%). Небольшое увеличение (18% против 16%) произошло и в исследованиях биоэквивалентности дженериков иностранного производства. А вот в секторе локальных исследований российских спонсоров отмечено некоторое снижение – 15% исследований, проводимых с участием CRO против 18% годом ранее.

Суммарное же распределение по всем видам исследований совпало с показателями 2014 г. Так, на исследования, проводимые с привлечением CRO, как и год назад, пришлось 29%; доля «иных представителей», так же, как и в 2014 г., составила 3%.

Сравнивая данные с прошлым годом, необходимо также обратить внимание на новую категорию, которую мы выделили в этот раз – «иные спонсоры». Так, анализируя данные по компаниям, инициировавшим в 2015 г. локальные клинические исследования в российском секторе рынка, мы обратили внимание на пять случаев, когда в качестве спонсоров выступали не фармацевтические компании, но иные организации: НИИ, образовательные учреждения и даже одна общественная организация. Тут требуется некоторое пояснение. Сам по себе статус НИИ или образовательного учреждения еще ни о чем не говорит, и довольно распространена практика, когда такие организации имеют лицензию на производство лекарственных средств и регистрируют препараты на свое имя. В качестве примера можно привести ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» или ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», имеющие как лицензию на производство, так и зарегистрированные на свое имя препараты. В таких случаях мы относили заявителя к фармацевтическим производителям. Но организации, которые привлекли наше внимание в этом году, не удалось обнаружить ни в реестре держателей регистрационных удостоверений, ни в реестре предприятий, имеющих лицензию на производство лекарств. И мы решили, что они заслуживают выделения в отдельную категорию – «иные спонсоры». Ниже, в таблице 12, перечислены эти организации, а также препараты, которые они разрабатывают.

Таблица 12

Организация, инициатор исследования	Препарат
Краевое государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края	Фтордезоксиглюкоза, 18F (Флудезоксиглюкоза [18F])
Общероссийская общественная организация «Российская наркологическая лига»	Сульфалонг® (Дисульфирам)
Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека	Вакцина чумная молекулярная микроинкапсулированная (вакцина для профилактики чумы)
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ФГБУ ИБМХ)	Фосфолипovit
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Факультет фундаментальной медицины	Иннервин

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Международные многоцентровые клинические исследования, спонсоры

В таблице 13 и на диаграмме 12 представлен Топ-15 фармацевтических компаний по числу полученных в 2015 г. разрешений на международные исследования.

Таблица 13

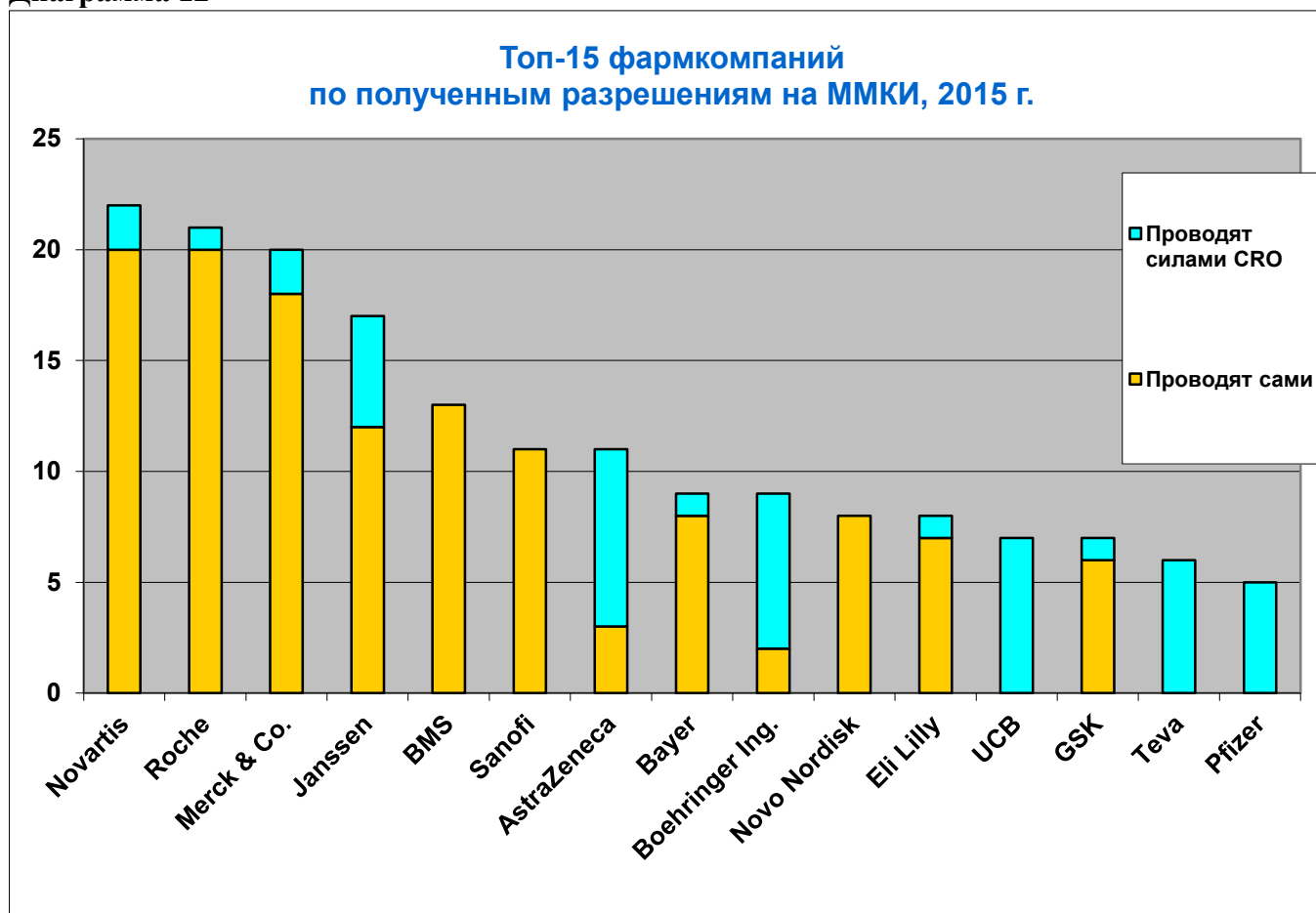
Топ-15 фармкомпаний по полученным разрешениям на ММКИ, 2015 г.						
№	Компания (вкл. отдельные компании, входящие в группу, а также самостоятельные подразделения компании)	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Место в рейтинге, 2015 г.	Кол-во КИ; место в рейтинге в 2014 г.
1	Novartis	20	2	22	1	27 КИ; 1
2	F. Hoffmann-La Roche	20	1	21	2	14 КИ; 3
3	Merck & Co.	18	2	20	3	9 КИ; 9
4	Janssen Pharmaceutica	12	5	17	4	12 КИ; 5-6
5	Bristol-Myers Squibb	13	-	13	5	3 КИ; 20-23
6	Sanofi	11	-	11	6-7	10 КИ; 8
7	AstraZeneca	3	8	11	6-7	12 КИ; 5-6
8	Bayer	8	1	9	8-9	7 КИ; 11-12
9	Boehringer Ingelheim	2	7	9	8-9	6 КИ; 13-14
10	Novo Nordisk	8	-	8	10-11	6 КИ; 13-14
11	Eli Lilly	7	1	8	10-11	2 КИ; 24-36
12	UCB Pharma	-	7	7	12-13	n/a
13	GlaxoSmithKline	6	1	7	12-13	20 КИ; 2
14	Teva	-	6	6	14	5 КИ; 15-16
15	Pfizer	-	5	5	15	11 КИ; 7

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Из таблицы можно увидеть, как изменилась группа лидеров по сравнению с 2014 г. Novartis, лидировавший по числу исследований годом ранее, сохранил за собой верхнюю строчку и в 2015 г. А вот компания GSK, занимавшая в 2014 г. второе место с 20 исследованиями, потеряла сразу 11 позиций и оказалась лишь на 13-й позиции. Не вполне удачным оказался год и для Pfizer, компания опустилась с 7-го на 15-е место. Зато значительно улучшили свои позиции такие компании как Merck & Co (переместилась с девятой на третью строчку рейтинга) и Bristol-Myers Squibb («прыгнула» с 20–23-го сразу на пятое место). Неплохим оказался прошедший год и для Eli Lilly, перебравшейся из конца списка (24–36-е места в 2014 г.) на 11-ю позицию. USB Pharma, вообще не имевшая разрешений в 2014 г., инициировала в 2015 г. 7 ММКИ, в результате чего также вошла в Топ-15, заняв 12-ю строчку рейтинга.

К сожалению, по итогам прошлого года из Топ-15 выпали Amgen и AbbVie (компании разделили между собой 16–17-е место), а также Merck KGaA и AB Science (оказались на 18–24-й строках рейтинга).

Диаграмма 12

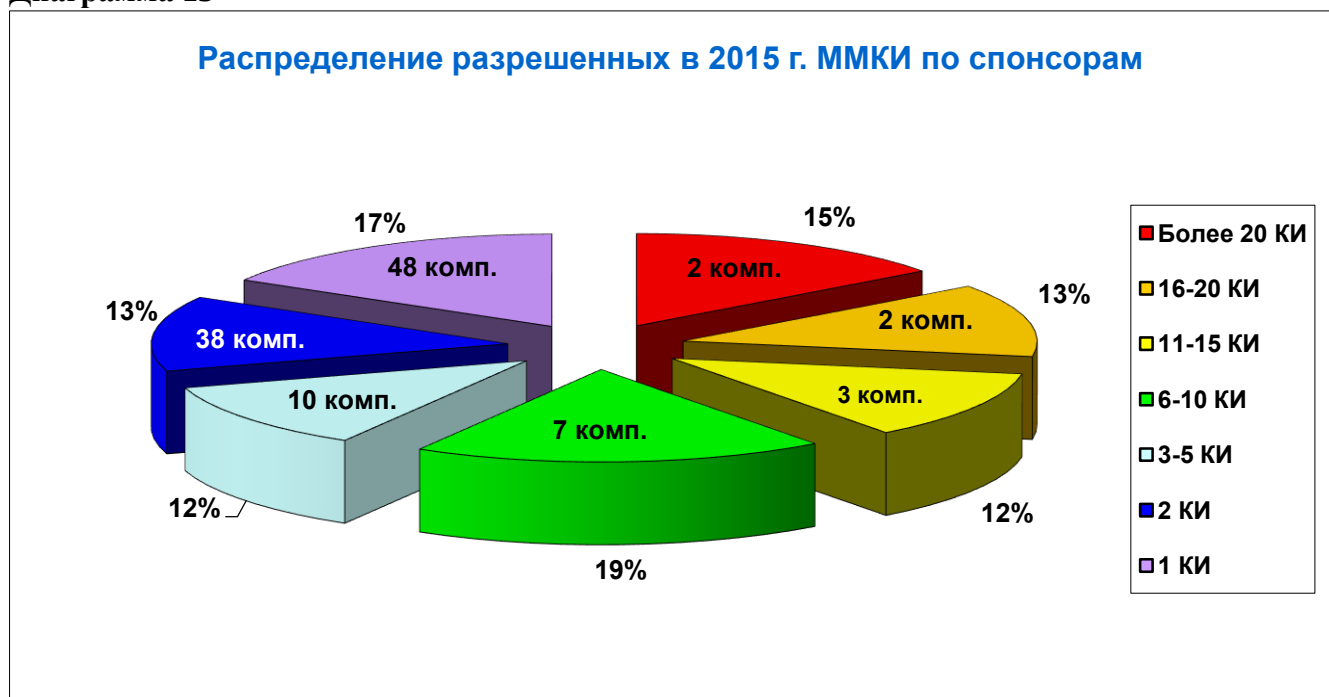


Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Чтобы нагляднее продемонстрировать распределение разрешений на ММКИ по спонсорам, мы разделили компании на группы в зависимости от количества проводимых ими исследований.

На диаграмме 13 видно, что на семь наиболее активных компаний пришлось 40% всех выданных разрешений на ММКИ. Так, 15% рынка занимают Novartis и F. Hoffmann-La Roche (с 22 и 21 исследованием соответственно), 13% – Merck & Co и Janssen Pharmaceutica (20 и 17 исследований). Всего по данным реестра Минздрава в 2015 г. в качестве спонсоров ММКИ выступила 91 компания, ровно столько же, сколько и в 2014 г. А это значит, что прошлый год, такой нелегкий для экономики России в целом, прошел без потерь как минимум по числу иностранных спонсоров международных исследований.

Диаграмма 13



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Международные многоцентровые клинические исследования, CRO

Топ-10 контрактных исследовательских организаций по числу ММКИ, разрешенных в 2015 г. с их участием, представлен в таблице 14 и на диаграмме 14.

Таблица 14

Топ-10 CRO по полученным разрешениям на ММКИ, 2015 г.					
№	Компания	Кол-во KI	Кол-во спонсоров	Место в рейтинге, 2015 г.	Кол-во KI; место в рейтинге в 2014 г.
1	Quintiles	29	20	1	27 KI; 1
2	PPD	16	13	2	15 KI; 3
3	PRA Health Sciences	15	6	3	12 KI; 4
4	Parexel	11	6	4	11 KI; 5-6
5	PSI	7	7	5	11 KI; 5-6
6	ICON	6	6	6-7	16 KI; 2
7	MB Quest	6	6	6-7	7 KI; 8-10
8	INC Research	5	3	8-10	10 KI; 7
9	inVentiv Health Clinical	5	4	8-10	4 KI; 11-13
10	WCT	5	5	8-10	2 KI; 14-18

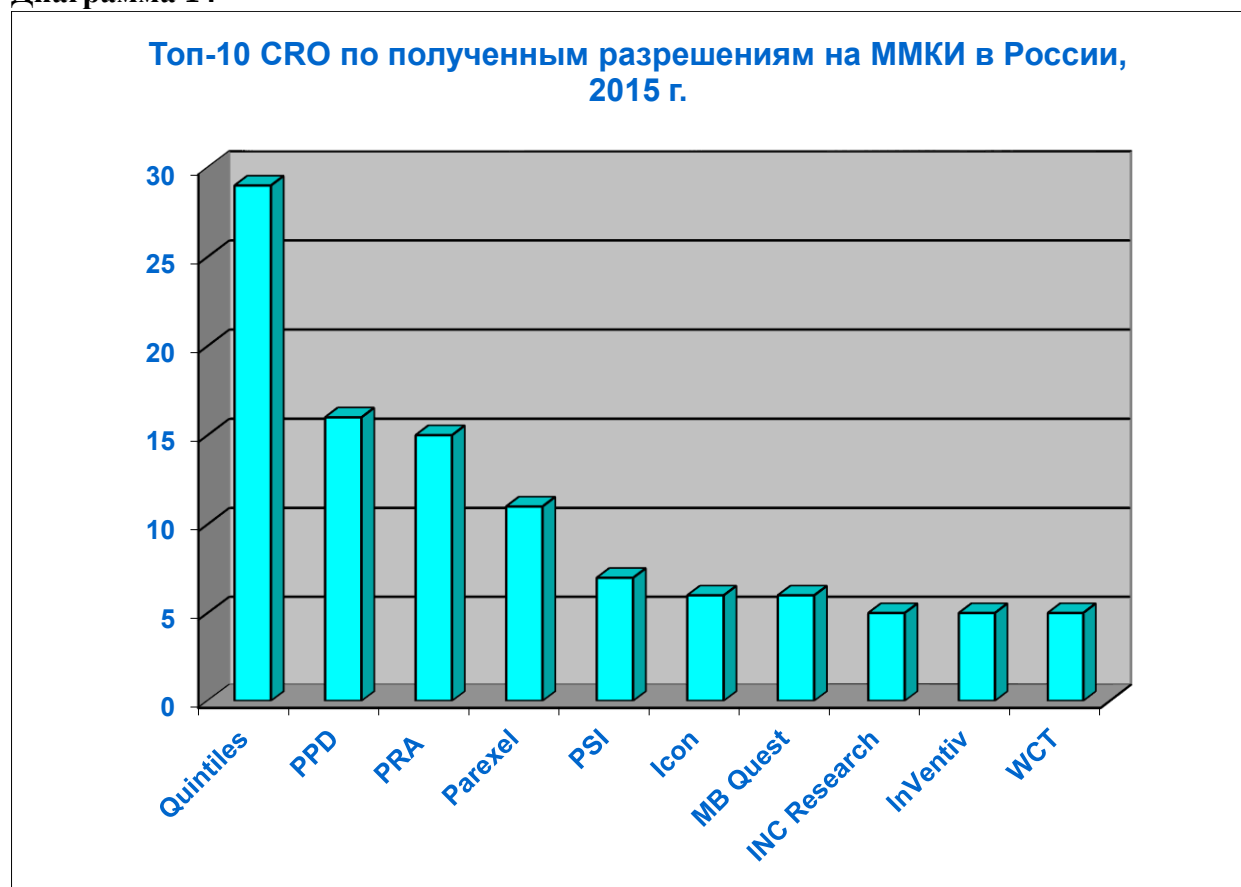
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Можно отметить, что рейтинг контрактных исследовательских организаций оказался более стабильным, чем рейтинг спонсоров. Так, большинство ведущих по результатам 2014 г. CRO сохранило свои позиции и по итогам прошлого года с минимальным перемещением внутри первой десятки.

Наиболее значительное изменение позиции произошло, пожалуй, лишь для ICON. Так, в 2015 г. компания спустилась на четыре места, переместившись со второй на шестую строку рейтинга (что во многом обеспечило соответствующее повышение позиций сразу нескольких конкурентов компании). Возможно, такой результат в какой-то мере объясняется потерей своих позиций компанией Pfizer, являющейся одним из основных клиентов ICON.

Незначительные изменения можно наблюдать и в конце первой десятки. Так, выпали из нее компании Covance (восьмое место в 2014 г. и 17–21-е в 2015 г.) и Sinergy Research Group (десятое место в 2014 г. и 11–14-е в 2015 г.). Им на смену пришли inVentiv Health Clinical и Worldwide Clinical Trials (WCT).

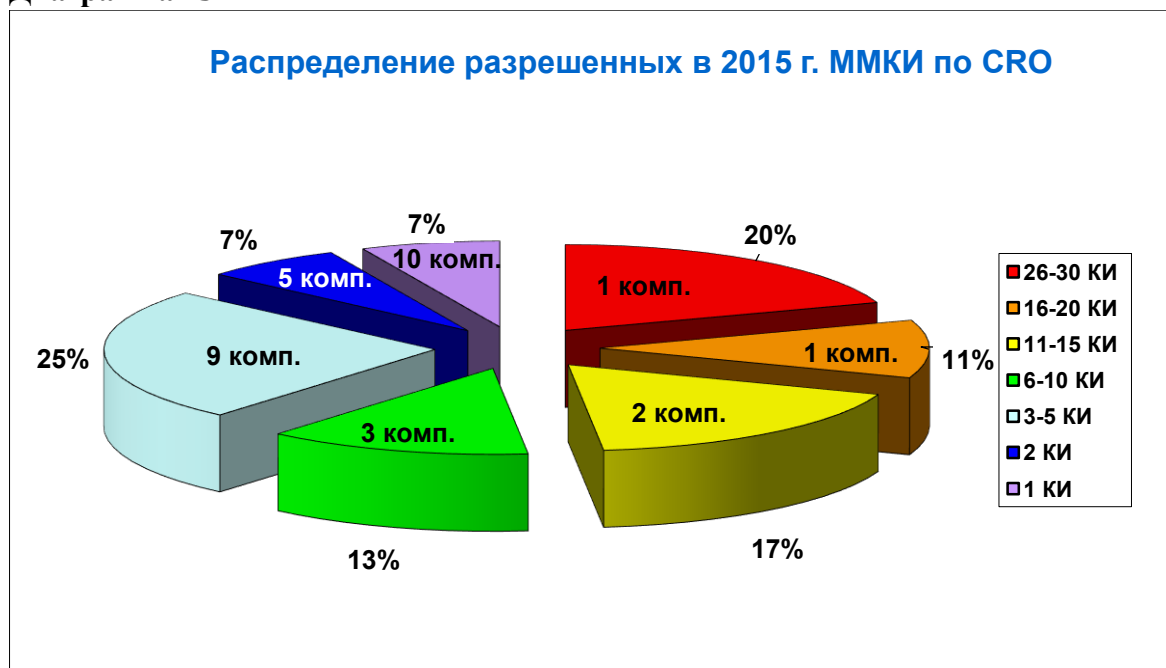
Диаграмма 14



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Результаты распределения разрешенных в 2015 г. ММКИ по CRO представлены на диаграмме 15.

Диаграмма 15



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Видно, что почти половина всех ММКИ, одобренных в 2015 г. с участием CRO (20%, 11% и 17%), приходится всего на четыре компании.

В общей сложности к проведению разрешенных в 2015 г. ММКИ, по данным реестра Минздрава, было привлечено 30 CRO, что на шесть компаний больше, чем в 2014 г.

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, иностранные спонсоры

Таблица 15 и диаграмма 16 дают представление о ведущих иностранных спонсорах, инициировавших в 2015 г. проведение локальных исследований и исследований биоэквивалентности. Как и в случае с ММКИ, исследования поделены в зависимости от того, проводятся они самими компаниями, либо с привлечением CRO.

Здесь мы наблюдаем даже более значительные изменения в рейтинге, нежели чем у спонсоров международных исследований. Стабильность продемонстрировала, пожалуй, только KRKA, заняв, как и год назад, 2-ю строчку рейтинга. Actavis и Teva поменялись местами (1-я и 5-я позиции соответственно).

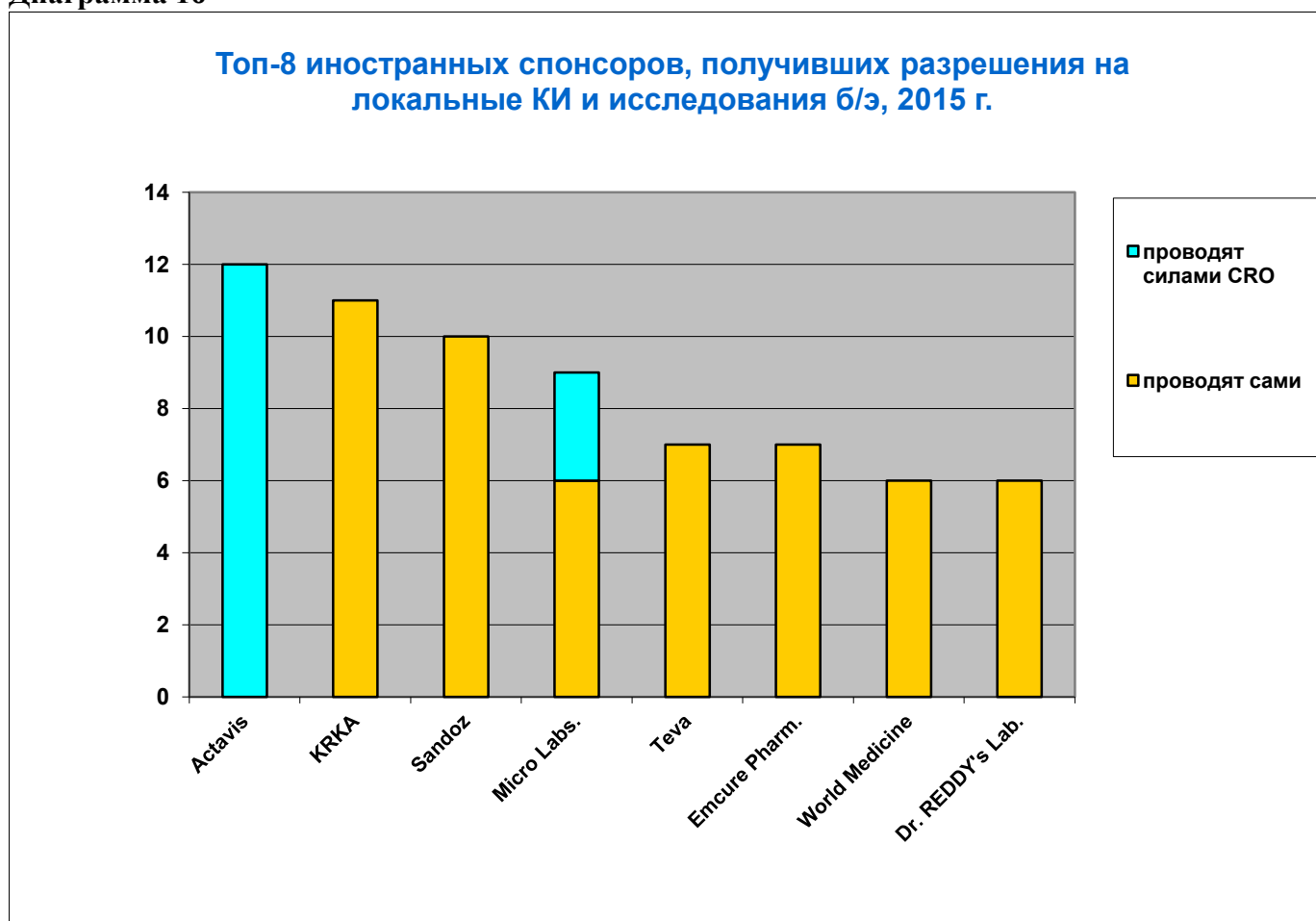
Стремительно взмыли вверх по позициям Sandoz, Micro Labs, Emcure Pharmaceuticals и World Medicine. Зато вышли за пределы ведущей восьмерки Rowtech, Belupo, Sanofi и Glenmark.

Таблица 15

Топ-8 иностранных спонсоров по полученным разрешениям на локальные КИ и исследования биоэквивалентности, 2015 г.						
№	Компания	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Место в рейтинге, 2015 г.	Кол-во КИ; место в рейтинге в 2014 г.
1	Actavis	-	12	12	1	6 КИ; 5
2	KRKA	11	-	11	2	10 КИ 2
3	Sandoz	10	-	10	3	3 КИ; 16-22
4	Micro Labs	6	3	9	4	3 КИ; 16-22
5	Teva	7	-	7	5-6	16 КИ; 1
6	Emcure Pharm.	7	-	7	5-6	n/a
7	World Medicine	6	-	6	7-8	1 КИ; 41-78
8	Dr. REDDY's Lab.	6	-	6	7-8	7 КИ; 4

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 16



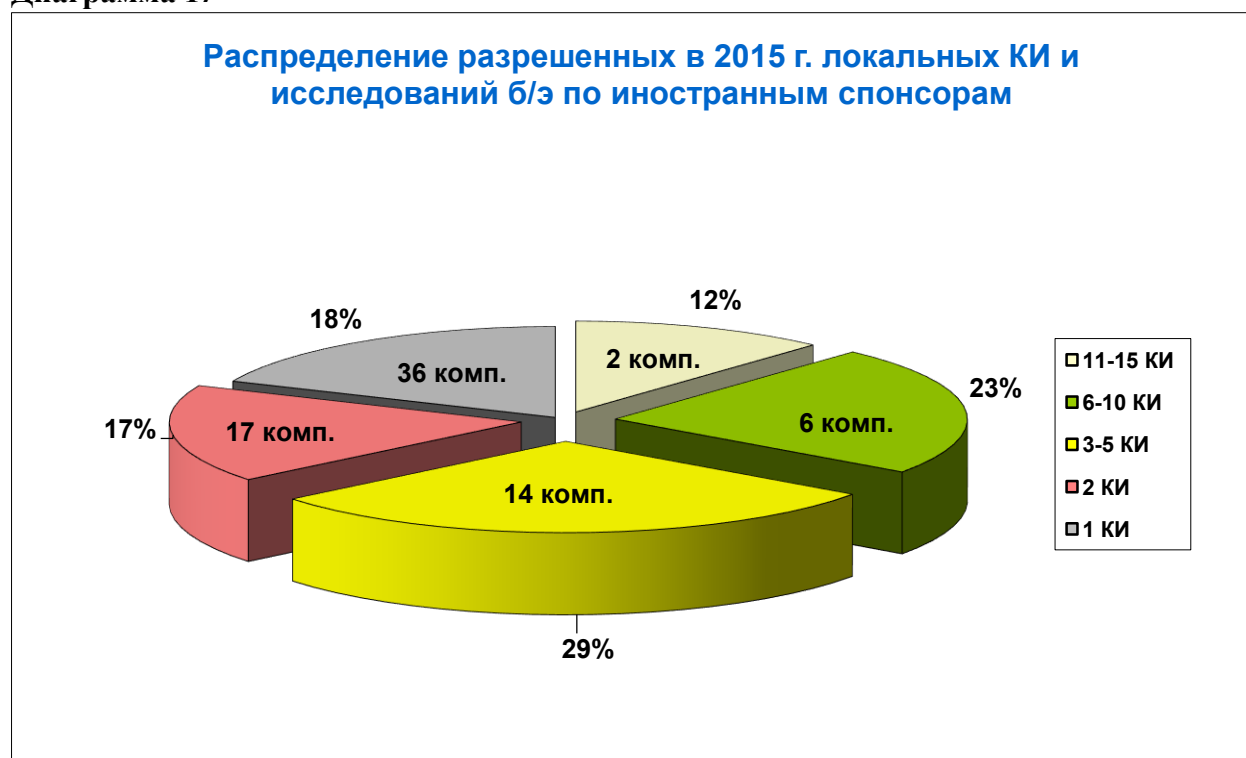
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграмме 17 представлено распределение разрешенных в 2015 г. локальных исследований эффективности и безопасности, а также исследований биоэквивалентности по иностранным спонсорам.

Лидировавшие в прошедшем году компании – Actavis (12 исследований) и KRKA (11 исследований) занимают 12% этого сегмента рынка. Шесть компаний инициировали от шести до десяти исследований (23% от общего числа исследований в этом сегменте рынка). Почти треть – 29% пришлось на 14 компаний, одоббивших от трех до пяти исследований. По два исследования вели 17 спонсоров (17%) и по одному – 36 компаний (18%).

В общей сложности на рынке локальных исследований и биоэквивалентности в 2015 г. отметились 75 иностранных компаний (78 в 2014 г.).

Диаграмма 17



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности иностранных препаратов, CRO

В таблице 16 представлен рейтинг CRO, привлекавшихся в 2015 г. к проведению локальных исследований и исследований биоэквивалентности иностранных препаратов. Поскольку таких CRO гораздо меньше, чем участвующих в проведении ММКИ, перечислены они все. При этом, если мы вернемся к таблице 14 (Топ-10 CRO по участию в ММКИ), то не увидим никаких пересечений с участниками рынка локальных исследований. Впрочем, две компании, которые мы видим в таблице 16, ООО «Докумедс» и ООО «Синерджи Ресерч Групп», все же участвуют в проведении ММКИ, однако по итогам 2015 г. они не вошли в первую десятку, поэтому и не нашли отражения в вышеприведенном рейтинге.

Таблица 16

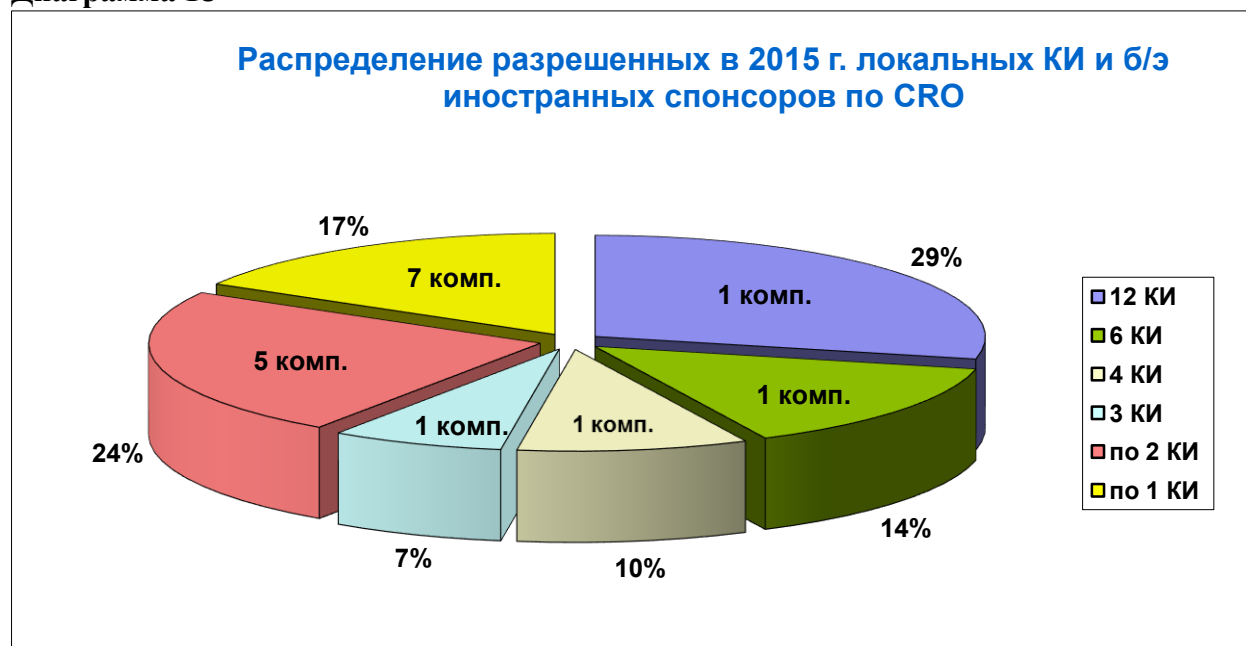
CRO, участвующие в проведении локальных КИ и исследований б/э иностранных спонсоров (по разрешениям за 2015 г.)					
№	Название компании	Кол-во КИ	Кол-во спонсоров	Место в рейтинге, 2015 г.	Кол-во КИ; место в рейтинге в 2014 г.
1	ООО «Медикал Девелопмент Эдженси» (МДА)	12	1	1	7 КИ; 1
2	ООО «ФармаРег»	6	3	2	3 КИ; 4-5
3	ООО «ФармТайм»	4	3	3	n/a
4	ООО «СОЛЮР-ФАРМА»	3	1	4	6 КИ; 2
5	ООО «СОЛЮР-ФАРМ»	2	2	5-9	n/a
6	ООО «Экспертно-юридический центр по лекарственным средствам и средствам медицинского применения»	2	1	5-9	1 КИ; 8-13
7	ООО «Агентство по регистрационному сопровождению лекарственных средств»	2	1	5-9	n/a
8	ООО «СОЛЮР Фармасьютикал Групп»	2	2	5-9	n/a
9	ООО «РегЭксперт»	2	1	5-9	n/a
10	ООО «КлинФармИнвест»	1	1	10-16	2 КИ; 6-7
11	ООО «Лиганд ресерч»	1	1	10-16	1 КИ; 8-13
12	ООО «Докумедс»	1	1	10-16	n/a
13	ООО «Синерджи Ресерч Групп»	1	1	10-16	n/a
14	ООО «АРС»	1	1	10-16	n/a
15	ООО «ЭР ЭНД ДИ ФАРМА»	1	1	10-16	n/a
16	ЗАО «РУСКЛИНИК»	1	1	10-16	n/a

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграмме 18 видно, что больше половины – 53% локальных исследований иностранных препаратов, проводимых с участием CRO, приходится всего на три компании. Лидер этого сегмента рынка, компания МДА, привлекалась к проведению 12 исследований (к слову, в 2014 г. первой была также МДА, но с семью протоколами).

Всего локальные исследования и исследования биоэквивалентности иностранных препаратов в 2015 г. проводили 16 CRO (в 2014 г. таких компаний было 13).

Диаграмма 18



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности отечественных препаратов, спонсоры

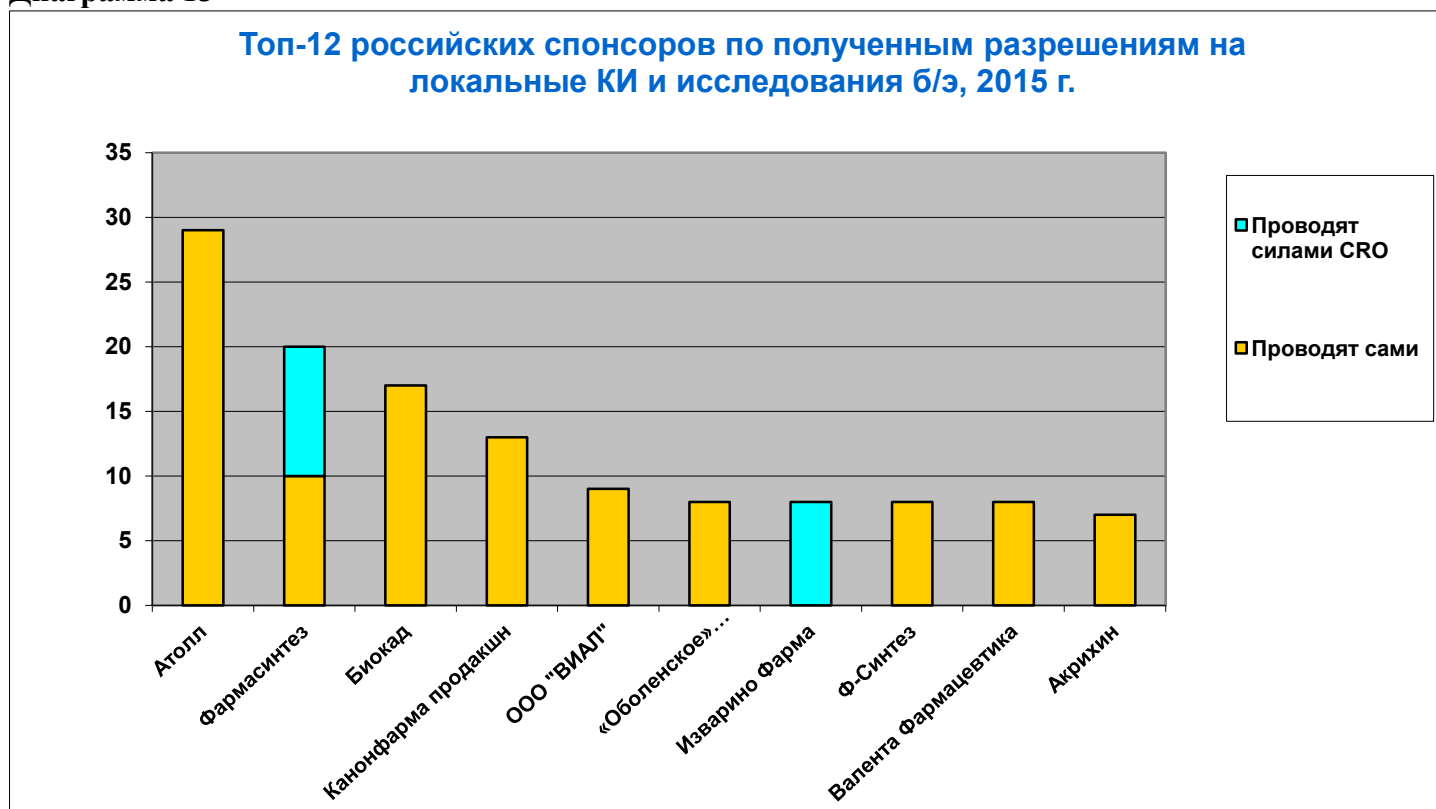
Топ-12 российских производителей по числу разрешений, полученных на локальные исследования и исследования биоэквивалентности, представлены в таблице 17 и на диаграмме 19.

Таблица 17

Топ-12 российских спонсоров по полученным разрешениям на локальные КИ и исследования биоэквивалентности, 2015 г.						
№	Компания	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Место в рейтинге, 2015 г.	Кол-во КИ/место в рейтинге в 2014 г.
1	ООО «Атолл»	29	-	29	1	47 КИ; 1
2	АО «Фармасинтез»	10	10	20	2	3 КИ; 16-27
3	ЗАО «Биокад»	17	-	17	3	6 КИ; 9-12
4	ЗАО «Канонфарма продакшн»	13	-	13	4	6 КИ; 9-12
5	ООО «ВИАЛ»	9	-	9	5	n/a
6	АО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское»	8	-	8	6-10	8 КИ; 3-4
7	ООО «Изварино Фарма»	-	8	8	6-10	4 КИ; 13-15
8	ЗАО «Ф-Синтез»	8	-	8	6-10	2 КИ; 28-48
9	ОАО «Валента Фармацевтика»	8	-	8	6-10	1 КИ; 49-113
10	«Акрихин»	7	-	7	6-10	3 КИ; 16-27
11	НПО «Микроген»	6	-	6	11-12	7 КИ; 5-8
12	ООО «Технология лекарств»	6	-	6	11-12	6 КИ; 9-12

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

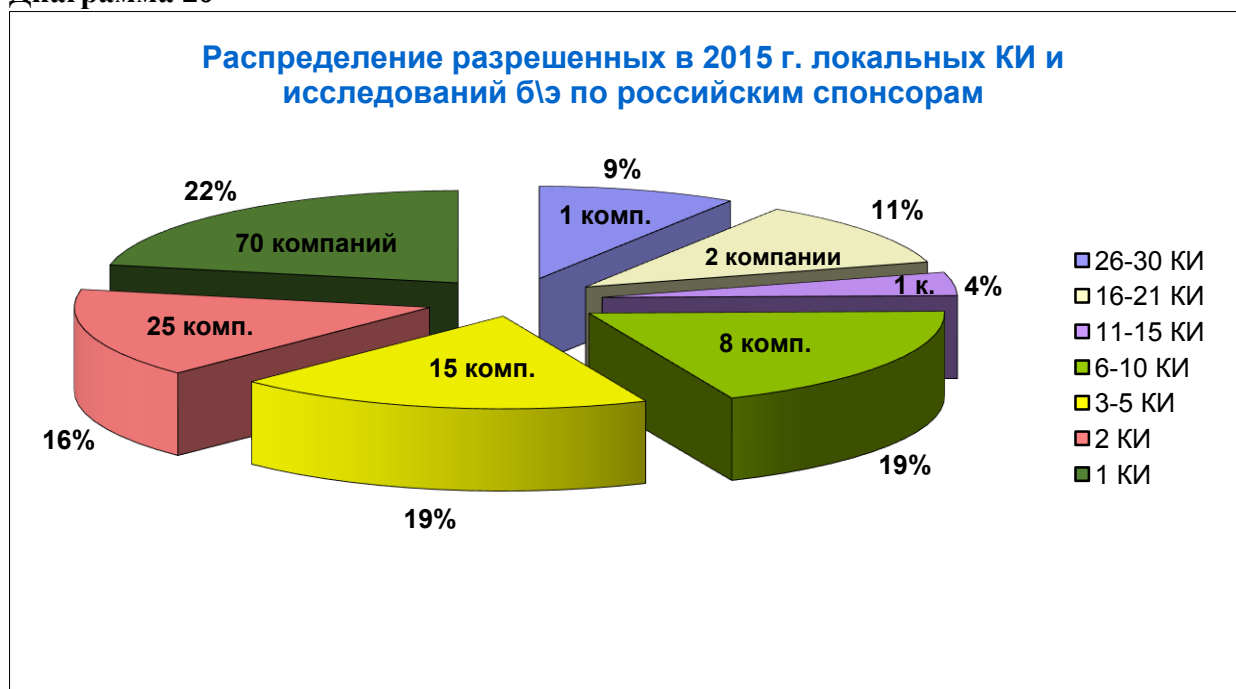
Диаграмма 19



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Распределение разрешений на локальные исследования и исследования биоэквивалентности между российскими спонсорами представлено на диаграмме 20.

Диаграмма 20



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

По сравнению с предыдущим годом произошло заметное снижение числа исследований, инициированных лидером рейтинга, компанией «Атолл». Компания, занимавшее первое место и в прошлый раз, получила в 2015 г. разрешения на 29 исследований (против 47 в 2014 г.), что составило 9%

от всего объема исследований отечественных производителей. Двум компаниям одобрили от 16 до 21 исследований (11%), восемь компаний имеют шесть–десять протоколов (19%). Три–пять исследований проводят 15 компаний (19%), еще 25 компаний проводят по два исследования (16%). И наконец, 70 компаний получили в 2015 г. по одному разрешению на проведение исследований (22%).

Всего в 2015 г. инициаторами локальных исследований и исследований биоэквивалентности выступили 122 российских компании (в 2014 г. их было 113).

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности отечественных препаратов, CRO

В таблице 18 представлены данные по контрактным исследовательским организациям, которые в 2015 г. работали в секторе исследований российских спонсоров. Поскольку их не так много, перечислены они все.

Если мы сравним этот список с перечнем CRO, проводящих локальные исследования иностранных препаратов (таблица 16), то найдем несколько знакомых имен: ООО «Медикал Девелопмент Эдженси» (МДА) и ООО «ФармаРег».

Таблица 18

CRO, участвующие в проведении локальных КИ и исследований б/э российских спонсоров (по разрешениям за 2015 г.)					
№	Компания	Кол-во КИ	Кол-во спонсоров	Место в рейтинге, 2015 г.	Кол-во КИ/место в рейтинге в 2014 г.
1	ГК «Пробиотек»	14	4	1	11 КИ; 1
2	ООО «СИВИлаб»	10	1	2	n/a
3	ООО «ИФАРМА»	8	7	3	9 КИ; 2
4	ООО «Медикал Девелопмент Эдженси» (МДА)	6	4	4	1 КИ; 6-13
5	ООО «ФАРМ-СОЛЮР»	3	2	5-6	2 КИ; 4-5
6	ООО «ОСТ Рус»	3	3	5-6	1 КИ; 6-13
7	ООО «Атлант Клиникал»	2	2	7	n/a
8	ООО «МДП-групп»	1	1	8-11	n/a
9	ООО «Смуз Клиникал Трайлз»	1	1	8-11	n/a
10	ООО «ФармаРег»	1	1	8-11	n/a
11	ООО «ФармЭрудит»	1	1	8-11	n/a

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Ну и закончить раздел мы бы хотели данными по активности участия медицинских организаций в проведении исследований биоэквивалентности. Топ-15 таких организаций представлен в таблице 19. Приведены данные как по общему числу исследований биоэквивалентности, в которых организация принимала участие в 2015 г., так и количеству таких исследований отечественных и иностранных спонсоров соответственно.

Таблица 19

Топ-15 медицинских организаций по активности участия в исследованиях биоэквивалентности, разрешенных в 2015 г.				
№ в рейтинге	Наименование медицинской организации	Всего	б/з отеч. спонсоров	б/з иностр. спонсоров
1	ГБУЗ Ярославской области «Клиническая больница № 3», г. Ярославль	43	18	25
2	ГБУЗ Ярославской области «Клиническая больница № 2», г. Ярославль	32	10	22
3	ООО «Клиника семейного врача +», г. Нижний Новгород	27	26	1
4	ООО «БиоЭк», г. Санкт-Петербург	24	16	8
5	ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга», г. Томск	22	15	7
6-7	ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы	16	14	2
6-7	ГБУЗ «Республиканская клиническая больница № 2», г. Казань	16	3	13
8	ООО «Научно-исследовательский центр Эко-безопасность», г. Санкт-Петербург	15	1	14
9	ФГБНУ Больница РАН, г. Троицк	13	0	13
10	ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург	12	9	3
11	ООО «Медицинский Центр Пробиотек», г. Серпухов	11	10	1
12	ОБУЗ «Кардиологический диспансер», г. Иваново	9	6	3
13	ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая наркологическая больница», г. Ярославль	8	7	1
14	ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, г. Москва	7	0	7
15	ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы»	6	1	5

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

СРОКИ ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЙ

Эта часть нашего годового бюллетеня, как обычно, посвящена срокам получения разрешительных документов, необходимых для проведения клинических исследований. Возможность размещать информацию о сроках дает нам мониторинг, проводимый АОКИ в начале каждого года. В этот раз в опросе по срокам приняли участие 24 члена ассоциации (CRO и фармкомпания), в расчет вошли данные по результатам рассмотрения 220 заявлений на проведение исследований и более двух тысяч иных заявлений (на ввоз препаратов и на вывоз биологических образцов, на внесение поправок в протокол и прочие).

В этом году нам вновь пришлось несколько модифицировать опросник по разрешениям на проведение клинических исследований (методика опроса по другим разрешительным документам не менялась). Необходимость уточнения опросника была связана с очередными корректировками в процессе рассмотрения Минздравом заявлений на проведение исследований.

Во-первых, мы включили дополнительные графы для этапа, на котором Минздрав проверяет комплектность полученных документов и принимает решение о проведении экспертизы. В частности, пришлось ввести подсчет времени при «остановке часов» в случае получения запроса Минздрава, связанного с комплектностью подаваемого пакета документов. Необходимость этого была обусловлена тем, что с 1 июля 2015 г. пакет был дополнен заключением уполномоченного органа страны-производителя о соответствии производства препарата требованиям GMP. Поскольку уполномоченные органы далеко не всех стран выдают подобные документы, у заявителей закономерно возникли трудности из серии «пойти туда – не знаю куда, принести то – не знаю что». И соответственно, существенно возросло (особенно в первые месяцы внедрения новой нормы) число запросов Минздрава «об уточнении представленной информации», так что пришлось отдельно анализировать этот этап. Сразу можно уточнить, что потеря времени для заявителя на этапе «ответа на запрос» в среднем составила 21 день.

Небольшое отступление, связанное с упомянутым запросом о комплектности документов. Изначально в законе не была прямо прописана возможность Минздрава направлять такие запросы. А поскольку руководство профильного департамента довольно прямолинейно в своих действиях, на практике оно при получении неполного комплекта сразу выдавало отказ в выдаче разрешения. Пока не прописало в законе возможность формирования запроса на уточнение полученных данных «в случае выявления недостоверности информации». Почему Минздраву так понравилось понятие «недостоверности», осталось загадкой. И вот заявители, если в досье исследования не хватало какого-то документа либо Минздрав не удовлетворял его вид, стали получать запрос «о недостоверности». Можете себе представить реакцию иностранных компаний, получающих от Минздрава документ, по сути обвиняющий их в обмане российского государственного органа! При внесении очередных изменений в закон неудачная формулировка была уточнена, и теперь там говорится о случаях «неполноты и (или) недостоверности». Но практика Минздрава, обладая достаточной инерцией, до сих пор не изменилась, и заявители продолжают получать письма с пугающей надписью «запрос о недостоверности данных». Пользуясь случаем, хотим обратиться к руководству ответственного департамента Минздрава с просьбой уточнить формулировку своих запросов, перестав «кошмарить» иностранных коллег хотя бы по такому незначительному поводу.

Возвращаясь к методике опроса по срокам, остановимся на еще одном изменении в процессе рассмотрения заявления, на этот раз положительном. Так, с середины прошлого года ушла наконец в небытие необходимость повторно подавать заявление на получение разрешения. Поясним коротко, о чем идет речь. Из-за того, что изначально в законе «Об обращении лекарственных средств» не вполне внятно и однозначно прописывалась процедура получения разрешения на проведение международных исследований, Минздрав ввел в практику требование о повторной подаче заявления на одно и то же

исследование. На основании первоначального заявления назначалась экспертиза, а уже после ее прохождения то же самое заявление необходимо было подать вновь. Иначе процесс останавливался (см. подробнее Информационно-аналитический бюллетень № 3). Ситуация абсолютно абсурдная, но несмотря на это, описанная практика просуществовала без малого пять лет. И вот наконец, сначала по требованию Минэкономразвития, а после и в силу внесенных уточнений в закон, Минздрав был вынужден отказаться от этой препоны, что дало экономию по времени в пару недель.

Результаты мониторинга сроков в общем виде представлены в таблице 20.

Таблица 20

Сроки выдачи основных разрешений Минздравом России, 2015					
Тип разрешения	Законодательство: срок (рабочие/ календ. дни)	Практика: средний срок (календ. дни)	Практика: минимальный срок (календ. дни)	Практика: максимальный срок (календ. дни)	Величина выборки
Разрешение на проведение КИ	41/57	98	50	263	220
Разрешение на ввоз лекарственных препаратов для КИ	8/12	13	3	48	361
Разрешение на ввоз/вывоз биообразцов	13/19	19	6	57	694
Разрешение на внесение изменений в протокол	34/48	52	7	103	342
Иные подачи (продление КИ, доп. центры, доп. пациенты, пр.)	25/35	24	5	88	665
Суммарный срок получения разрешения на КИ + разрешения на ввоз/вывоз	54/76	117	–	–	–

Источник: мониторинг АОКИ сроков выдачи разрешительных документов

Более детальные данные по каждому виду разрешения с разбивкой на этапы можно найти на сайте АОКИ http://www.acto-russia.org/files/sroki_2015.pdf. Почему мы уделяем такое внимание подробному описанию? Дело в том, что прошлым летом представители профильного департамента Минздрава на одной из встреч с АОКИ высказали обиду на факт публикации данных по срокам, а также сомнения как в используемой методике, так и в праве ассоциации вести подобный проект в принципе.

Наш комментарий тогда и теперь состоит в следующем: мы готовы обсуждать формат нашего опроса и методику оценки до мельчайших деталей, и будем только рады совершенствовать их при необходимости. Но вопрос о приостановке проекта не рассматривается. Возможно, результаты по срокам разнятся у нас и у Минздрава. И это вполне объяснимо. Минздрав смотрит и считает все «изнутри», а индустрия – «снаружи». Чиновник в первую очередь озабочен тем, чтобы формально не нарушить предписанных ему лично сроков, и ведет себя как шахматист, спешащий остановить часы в блице. Для заявителя скорость действия чиновника вторична, первично для него общее время, требующееся на то, чтобы получить разрешение и приступить к проведению исследования. Из разности интересов и возникает разность в подходах.

Понимая это, мы стараемся учесть каждый нюанс. И даже пошли на то, чтобы считать результаты в нескольких форматах. Так, если читатель обратится по приведенной ссылке к подробным расчетам по срокам, он обнаружит целых четыре средних срока получения разрешения на проведение исследования:

1) средний срок получения разрешений для заявлений, по которым отсутствовали экспертные запросы. Результат по итогам 2015 г. – 75 дней, при этом такой исход, как отсутствие запросов, имел место в 61% всех подач;

2) средний срок получения разрешения для заявлений, по которым получались экспертные запросы (время на ответ не исключалось из запроса). Результат по итогам 2015 г. – 132 дня, при этом такой исход (получение запросов от экспертов) имел место в 39% случаев;

3) средний срок получения разрешения для всех заявлений (в случае наличия экспертного запроса время на ответ исключалось из расчета). Результат по итогам 2015 г. – 78 дней;

4) средний срок получения разрешений для всех заявлений (в случае наличия экспертного запроса время на ответ не исключалось из расчета). Результат по итогам 2015 г. – 98 дней.

Именно последний срок, 98 дней, мы использовали в качестве итогового в таблице 19, а также для отслеживания динамики по годам. Минздрав может посчитать это несправедливым, так как в расчет приняты все заявления, как не имевшие экспертных запросов, так и имевшие их. Но поскольку заявителям, как уже говорилось, интересно не время, которое затрачивает чиновник на выполнение своей функции, а время, требующееся для получения разрешения и начала исследования, для нас информативнее этот формат. Хотя, как уже было упомянуто, расчет в другом формате также предоставлен и при необходимости может быть взят на вооружение.

В таблице 21 представлены данные по изменению средних сроков выдачи различных видов разрешительных документов в 2015 г. по сравнению с 2014 г.

Таблица 21

Средние сроки выдачи основных разрешений, 2015 г. vs. 2014 г.			
Тип разрешения	2014 г.	2015 г.	2015 vs. 2014, %
На проведение КИ	95	98	3,2%
На ввоз препарата	14	13	-7,1%
На ввоз/вывоз биообразцов	23	19	-17,4%
На внесение изменений в протокол	60	52	-13,3%
Иные разрешения (продление КИ, доп. центры, доп. пациенты, пр.)	27	24	-11,1%

Источник: мониторинг АОКИ сроков выдачи разрешительных документов

Как видно, кроме сроков на получение разрешения на проведение клинических исследований (98 дней в 2015 г. против 95 в 2014 г.), по всем остальным показателям сроки по сравнению с 2014 г. немного сократились.

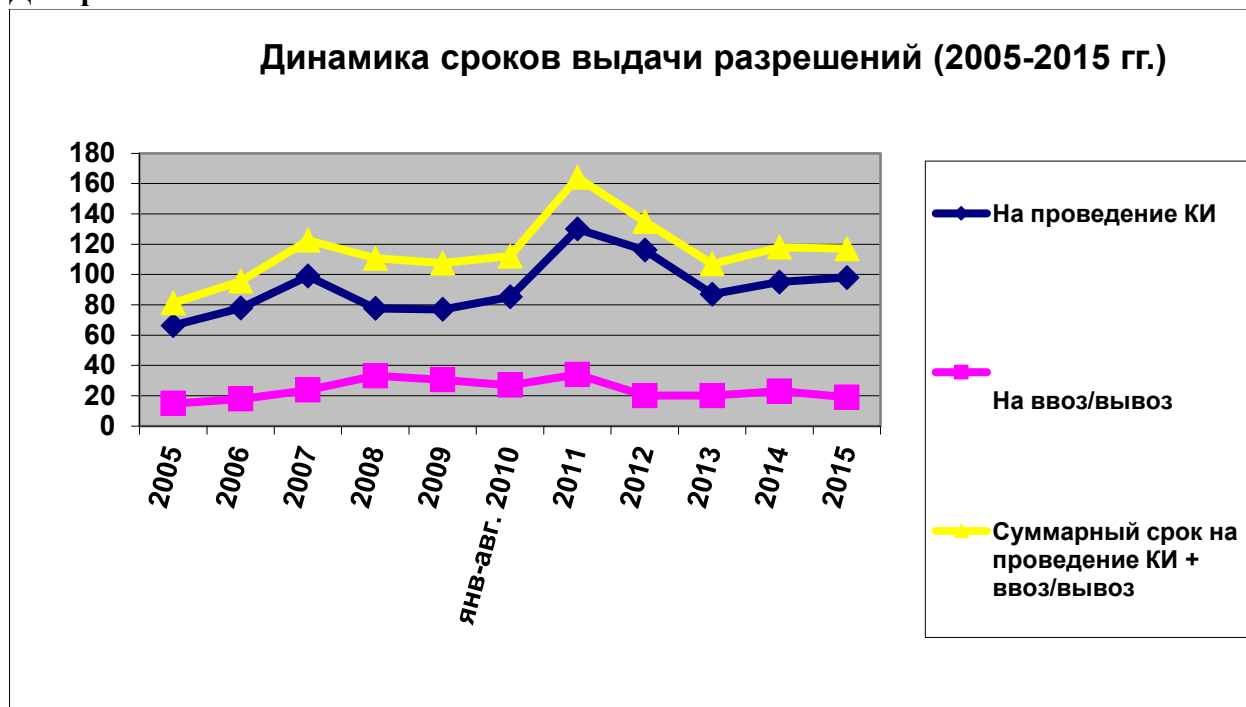
Какова причина пусть и незначительного, но все же роста сроков на получение разрешений? Факторов может быть несколько. Например, участвовавшие запросы, как со стороны экспертных организаций (в первую очередь ФГБУ), так и со стороны Минздрава (упомянутые «запросы о недостоверности»). Напомним, что этот срок – 98 дней, рассчитан из реальных сроков, которые тратили компании на получение разрешений. Это могут быть и технические задержки на отдельных этапах

процесса. Так, недавно заявители начали отмечать явное увеличение времени на получение готового документа. О чем идет речь? Фиксировать время выдачи разрешения можно двумя датами: датой, указанной в этом документе, а также датой, когда документ был получен на руки. Эти две даты почти никогда не совпадают. Сотрудникам департамента надо подписать готовое разрешение у руководства, переслать в канцелярию, заявитель должен прийти и получить документ. И жалобы заявителей в последнее время были связаны с тем, что сроки этого последнего этапа стали вдруг увеличиваться. Причины нам не известны. Но проблема в следующем: Минздрав, считая свои сроки, исходит из даты, проставленной на разрешении. То, что документ на деле еще не доступен компании, чиновников волнует мало. Тем более что разницу по срокам всегда можно записать на счет самого заявителя, который якобы долго не приходил за получением. А сотрудник компании в это время должен оправдываться перед руководством, что это не он такой нерадивый, никак не может сходить и забрать давно ожидаемый документ, а сам документ пока не доступен. Это, к слову, о разности в подходах к расчетам сроков.

Наконец, увеличение времени на получение разрешения на клиническое исследование может быть связано с крайней неповоротливостью системы экспертизы. Например, как и в случае с «запросом о недостоверности» по комплектности документов, в первоначальной версии закона отсутствовала и возможность приостановить процесс в случае возникновения вопросов со стороны экспертной организации. Поняв неудобство такой системы, Минздрав внес в закон право экспертной организации (ФГБУ НЦЭСМП) на такой запрос. А вот про Совет по этике забыл. Получается, что ФГБУ может запросить дополнительные документы, а Совет по этике – нет. Он может лишь одобрить или не одобрить исследование, а задать вопрос, по мнению Минздрава, не вправе. Хорошо, что ввели дополнительную опцию «одобрение под условие», когда заявитель получает одобрение лишь после того, как в рабочем порядке внесет в документы изменения, рекомендованные Советом по этике. Но очень часто этих рекомендаций можно было бы избежать на более раннем этапе, будь у экспертов Совета возможность задавать вопросы и получать на них своевременные ответы. И самый цимес ситуации состоит в том, что запрос ФГБУ заявитель получает в процессе самой экспертизы, а вот «одобрение под условие» Совета по этике – только после того, как экспертиза будет окончена. Это означает, что при формально положительной экспертизе разрешение будет выдано, лишь когда заявитель исправит замечания Совета по этике. А это лишнее время – на практике до 53 дней. Как только ни просили заявители ввести для Совета по этике процедуру запроса, аналогичную используемой ФГБУ, ответ сотрудников Минздрава неизменен: «Не положено». Законом, видите ли, не предусмотрено. Можно подумать, кто-то из заявителей побежит оспаривать запрос, понимая, что альтернативой может стать отказ и необходимость повторной подачи заявления. Если бы чиновники так же ратовали за соблюдение закона при направлении заявителям необоснованных, ничем не подкрепленных, а зачастую просто противоречащих логике и здравому смыслу экспертных заключений того же ФГБУ. Но нет, Минздрав в данном случае больше волнует формальная сторона вопроса, а не реальная эффективность исполнения государственной функции.

Динамику средних сроков выдачи разрешительных документов по годам можно увидеть на диаграмме 21.

Диаграмма 21



Источник: мониторинг АОКИ сроков выдачи разрешительных документов

В таблице 22 представлено, с какими нарушениями сроков выдавались разрешительные документы в 2015 г. по сравнению с 2014 г.

Таблица 22

Статистика нарушений сроков выдачи разрешительных документов, 2015 г. vs. 2014 г.								
Тип разрешения		Разрешения, выданные в срок	Разрешения, выданные с нарушением сроков					
			Всего	Менее чем в 1,5 раза	В 1,5-1,9 раза	В 2-2,9 раза	В 3-3,9 раза	В 4 раза и более
На проведение КИ	2015 г.	8,2%	91,8%	67,2%	20,9%	3,7%	0,0%	0,0%
	2014 г.	Сравнение не производилось из-за изменившейся методики расчета						
На ввоз препаратов	2015 г.	59,1%	40,9%	22,4%	14,5%	2,5%	1,2%	0,3%
	2014 г.	42,0%	58,0%	33,4%	16,6%	7,1%	0,6%	0,3%

На ввоз/вывоз биообразцов	2015 г.	57,2%	42,8%	33,1%	7,6%	1,9%	0,2%	0,0%
	2014 г.	29,5%	70,5%	43,5%	24,5%	2,3%	0,2%	0,0%
На внесение изменений в протокол	2015 г.	47,3%	52,7%	42,6%	9,1%	0,9%	0,0%	0,0%
	2014 г.	25,0%	75,0%	44,7%	28,4%	1,9%	0,0%	0,0%
Иные подачи (продление КИ, доп. центры, доп. пациенты, прочие)	2015 г.	92,1%	7,9%	6,7%	1,0%	0,2%	0,0%	0,0%
	2014 г.	86,8%	13,2%	10,6%	1,9%	0,5%	0,2%	0,0%

Источник: мониторинг АОКИ сроков выдачи разрешительных документов

Как мы видим, достаточно плачевная ситуация продолжает наблюдаться при получении основных разрешений на проведение исследований. Лишь 8,2% разрешений выдается в срок. Мы не стали сравнивать данные с прошлым годом, и вот почему. Ранее при подсчете доли разрешений, выдаваемых с просрочкой, мы использовали сроки получения разрешений по всем заявлениям без исключения (методика расчета, описанная выше под номером 4, по которой средний срок составил 98 дней). Чтобы сразу исключить все вопросы и возражения со стороны регуляторного органа, в этом году мы рассчитывали долю нарушений из данных, полученных по методике, описанной под номером 1 (т.е. только по «чистеньким» заявлениям, где отсутствовали экспертные запросы и средний срок составил 75 дней).

По всем остальным подачам ситуация, как мы можем наблюдать, не такая плохая, и за прошедший год только улучшилась, причем довольно значительно. Так, процент выданных в срок разрешений на ввоз препаратов улучшился на 17% (59,1% в 2015 г. против 42,0% в 2014 г.), а на ввоз/вывоз биообразцов – на 27,7% (57,2% против 29,5%).

Не может не порадовать значительное сокращение доли задержек при внесении изменений в протокол, на 22,3% за прошедший год (47,3% против 25,0%). Кстати, в прошлогоднем итоговом бюллетене мы как раз высказывали пожелание, чтобы Минздрав отслеживал соблюдение сроков по данному виду разрешений более тщательно.

И совсем замечательная картина (92,1% выданных в срок разрешений) наблюдается в иных подачах (продление исследований, включение дополнительных субъектов и пр.).

Анализируя же ситуацию в целом, можно отметить, что исторически наибольшие проблемы с соблюдением сроков возникают у Минздрава тогда, когда к решению привлекаются экспертные организации – при получении разрешения на исследование либо на внесение изменений в протокол. При этом последнее требует участия только Совета по этике. И картина там, как мы видим, отнюдь не катастрофическая. Чего нельзя сказать о сроках на получение основного разрешения, где в экспертизе, помимо Совета по этике, участвует ФГБУ.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЭБОЛЫ

Подводя итоги прошедшего года, нельзя не рассказать об уникальной российской разработке – вакцине против лихорадки Эбола. Мир узнал о ней 13 января 2016 г. Министерство здравоохранения сообщило, что в России разработаны две вакцины против лихорадки Эбола, превосходящие по своим характеристикам мировые аналоги, одна из вакцин подходит для пациентов с иммунодефицитом.

Действительно, согласно записям в государственном реестре, 28 декабря 2015 г. были зарегистрированы две вакцины: «ГамЭвак Вакцина векторная против лихорадки Эбола» и «ГамЭвак-Комби Комбинированная векторная вакцина против лихорадки Эбола». Держателем регистрации этих препаратов значится ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи». Естественно, мы тут же проверили реестр Минздрава на предмет выдачи разрешений на клинические исследования упомянутых вакцин. И – ничего не нашли.

15 февраля состоялась презентация российской вакцины в Женеве. Мероприятие было приурочено к встрече Министра здравоохранения России Вероники Скворцовой с генеральным директором ВОЗ доктором Маргарет Чен. По заявлениям в прессе, цитировавшим сообщение ведущего научного сотрудника НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Дениса Логунова, вакцина показала хорошую переносимость. Упоминались исследования на 84 добровольцах.

19 февраля 2016 г. в реестре Минздрава появляется новая запись: разрешено исследование по протоколу № 01-ГамЭвак-Комби-2016 «Международное многоцентровое исследование иммуногенности лекарственного препарата ГамЭвак-Комби Комбинированная векторная вакцина против лихорадки Эбола, 0,5 мл+0,5 мл/доза» (одобрено Советом по этике 16 февраля 2016 г.). В двухлетнее исследование вакцины (проведение планируется с 01.03.2016 г. по 31.12.2017 г.), обозначенное как III-IV фазы, в России предполагается набрать 10 человек. Исследование, согласно реестровой записи, будет проходить в ГБУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы». Когда и где в России проводились предыдущие фазы исследований, для нас по-прежнему оставалось загадкой. С одной стороны, не сказать чтобы в последнее время в России буйствовала лихорадка Эбола. С другой, согласно российскому закону, зарегистрировать препарат без исследований в стране невозможно. И как это удалось НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, не ясно.

15 марта в Москве прошел круглый стол «Российская вакцина против Эболы: первые уроки и взгляд в будущее». Из пресс-релиза мероприятия: «Глава Минздрава Вероника Скворцова отметила, что Российская Федерация выделила средства для проведения полевых испытаний новой вакцины. Будет проведена вакцинация первых двух тысяч граждан Гвинейской Республики. Испытания планируется проводить на базе Научно-клинического диагностического центра эпидемиологии и микробиологии Объединенной компании РУСАЛ в Гвинее».

Порадовавшись за жителей далекой страны, мы в очередной раз полезли в реестр. И – о чудо! Обнаружили запись о разрешенном в 2015 г. исследовании! Правда, вид этой записи нас озадачил (и частично объяснил, почему мы не нашли ее раньше). Разрешение значилось под номером 496 и было выдано 9 сентября 2015 г. В графе «Препарат» значилось «Вакцина векторная против лихорадки Эбола», в графе «Разработчик» все тот же ФГБУ им. Н.Ф. Гамалеи. Удивляло название протокола: «№ GA29145 «Открытое, продленное исследование с мониторингом безопасности пациентов, страдающих болезнью Крона средней и тяжелой степени активности, ранее включенных в протокол III фазы GA29144 по изучению этролизумаба». Да и область применения, гастроэнтерология, вызывала некоторое недоумение. Цель исследования, правда, вполне соответствовала ожиданиям: «оценка безопасности, реактогенности и иммуногенности лекарственного препарата – вакцина векторная против лихорадки Эбола, раствор для внутримышечного введения, доза/0,5 мл у здоровых добровольцев».

Реестр разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов [РКИ]

Дата создания РКИ / Дата / номер входящего [ЗКИ]
 Номер РКИ / ЗКИ 496 /
 Наименование ЛП Эбола /
 Организация, проводящая КИ / Организация, привлеченная разработчиком ЛП
 Документ сформирован Минздрав / Состояние Проводится / Только проекты

Игнорировать фильтры строк на странице 6 Найти Найдено: 1 запись.

№ п/п	Номер РКИ	Дата создания РКИ	Наименование ЛП	Организация, проводящая КИ	Страна разработчика	Организация, привлеченная разработчиком ЛП	Начало (дата)	Окончание (дата)	№ протокола	Протокол	Фаза КИ	Вид КИ	Колич. мед. орг-й	Колич. пациент.	Области применения	Состояние
1	496	09.09.2015	Вакцина векторная против лихорадки Эбола	ФГБУ "Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи" Министерства здравоохранения Российской Федерации	Россия	ФГБУ "Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи" Министерства здравоохранения Российской Федерации	09.09.2015	31.12.2015	GA29145	№GA29145" №GA29145 «Открытое, продолженное исследование с мониторингом безопасности пациентов, страдающих болезнью Крона средней и тяжелой степени активности, ранее включенных в протокол III фазы GA29144 по изучению этролизумаба».	III	ММКИ	10	92	Гастроэнтеролог...	Проводится

Не понимая, чем объяснить находку, мы бросились к своим записям (в силу профиля организации есть привычка скачивать и хранить записи реестра разрешенных исследований). Выяснилось, что под номером 496 9 сентября 2015 г. на самом деле было одобрено исследование препарата этролизумаб компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (так что название протокола соответствовало более ранней записи). Позже эта реестровая запись частично осталась за исследованием «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.», а частично заместила информацией об исследовании вакцины от Эболы (и поэтому, в том числе, ее было сложно найти: поиск по протоколу выдавал этролизумаб). Технический сбой? Но где тогда оригинальная запись по исследованию?

Кроме того, были проверены материалы Совета по этике, которые, согласно приказу Минздрава, должны публиковаться на официальном сайте ведомства в сети Интернет в течение трех рабочих дней после очередного заседания. Мы проверили все заседания за 2015 г. Ни одного решения по упомянутому выше исследованию векторной вакцины против лихорадки Эбола в материалах Совета по этике не значится¹.

Чем можно объяснить всю эту историю? На основании чего были зарегистрированы препараты? Пока вопросов больше, чем ответов. Надеемся, что у нас будет возможность дать дополнительную информацию по этой ситуации.

¹ В конце сентября 2015 г. Совет по этике одобрил проведение исследования вакцины для профилактики лихорадки Эбола, но совсем другого производителя – ФБУН ГНЦ «Вектор». Правда, судя по государственному реестру, исследование до сих пор не получило разрешение Минздрава