

А О К И

Ассоциация Организаций по
Клиническим Исследованиям

**ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ
БЮЛЛЕТЕНЬ № 21**
I полугодие 2020 года

МОСКВА 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

SUMMARY	3
ОБЪЕМ И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	4
ПРАКТИКА ЭКСПЕРТИЗЫ ПЛАНИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	6
СООТНОШЕНИЕ ВИДОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДИЗАЙНА	17
СИТУАЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19	18
КРИТИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ СТАНДАРТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	23
РЕЙТИНГ ГЛАВНЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ	33
СТАТИСТИКА ПО ММКИ В ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИИ И ОНКОГЕМАТОЛОГИИ, 2019 г.	42

SUMMARY

В I полугодии 2020 г. Минздрав выдал 302 разрешения на клинические исследования. Годом ранее тот же показатель был равен 346, т.е. число выданных разрешений снизилось на 12,7% по сравнению с аналогичным периодом 2019 г. Сокращение едва ли вызвано локдауном, так как в первой половине 2018 г., когда вся отрасль работала в штатном режиме, было выдано 304 разрешения – почти тот же результат, что за январь-июнь 2020 г.

Наиболее стабильным оказался сектор международных многоцентровых клинических исследований (ММКИ), уменьшившийся всего на 2,2% (с 136 разрешений в I полугодии 2019 г. до 133 за тот же период 2020 г.). Число исследований биоэквивалентности российских дженериков снизилось на 15,5% (с 84 до 71), число исследований российских препаратов – на 28,2% (с 78 до 56), а число локальных исследований иностранных спонсоров – на 47,4% (с 19 до 10). Напротив, вырос на 10,3% сектор исследований биоэквивалентности дженериков иностранного производства: с 29 до 32 протоколов в первой половине 2020 г.

Анализ практики экспертизы планируемых исследований показал, что доля запросов в отношении комплектности документов вновь сократилась и достигла 11,9% от всего объема поступающих заявлений на ММКИ. За предшествующий период сокращение было еще более значительным: с 18,5% до 12,7%, но в целом позитивный тренд пока сохраняется. Снизилась доля заявок на ММКИ, которые проходили без дополнительных запросов экспертизу ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» (ФГБУ): с 73,1% по результатам опроса членов АОКИ в 2019 г. до 67,1% в 2020 г. Аналогичный показатель Совета по этике, напротив, вырос с 62,6% до 76,5% – максимального за последние восемь лет значения. Пройти обе экспертизы без замечаний удалось 52,8% всех первичных заявлений, что выше показателя не только предыдущего периода (47,3%), но и любого другого с 2013 г.

В этом выпуске также анализируется распространенность слепого метода в клинических исследованиях различных видов. Сравнение показывает, что чаще всего слепой метод используют в ММКИ (72,1%), за ними следуют локальные исследования российских спонсоров (60,6%) и только затем – локальные исследования иностранных спонсоров (26,7%), значительная часть которых – так называемые «регистрационные» исследования.

Мы не могли обойти вниманием развернувшуюся пандемию и подготовили обзор исследований противокоронавирусных средств, разрешения на проведение которых были выданы в первой половине 2020 г. За этот период Минздрав выдал 26 таких разрешений, что составляет 8,6% всех разрешений за январь-июнь 2020 г. Выше были только показатели онкологии (43 разрешения, 14,2% от всех выданных в первом полугодии), неврологии (37 и 12,3%) и кардиологии с сердечно-сосудистыми заболеваниями (32 и 10,6%).

Пандемия и связанное с ней «срезание углов» при проведении клинических исследований заставили нас обратиться к теме нарушений GCP, с которыми АОКИ пришлось бороться в 2020 г. В тексте под заголовком «Критическое испытание стандартов клинических исследований» описаны только избранные случаи, самые громкие, несущие максимальные потенциальные риски и потребовавшие от команды АОКИ наибольшего вовлечения. Не претендуя на полноту описания ситуации, этот раздел, как представляется, все же дает общее представление о степени эрозии норм проведения клинических исследований в России в период кризиса.

Еще один материал касается активности главных исследователей, которую фиксирует соответствующий реестр Минздрава. Несколько рейтингов, построенных по числу одобрений в качестве главных исследователей (в том числе отдельные для специалистов-онкологов и клинических фармакологов), позволяют выявить лидеров как по числу текущих протоколов, так и по общему числу проектов.

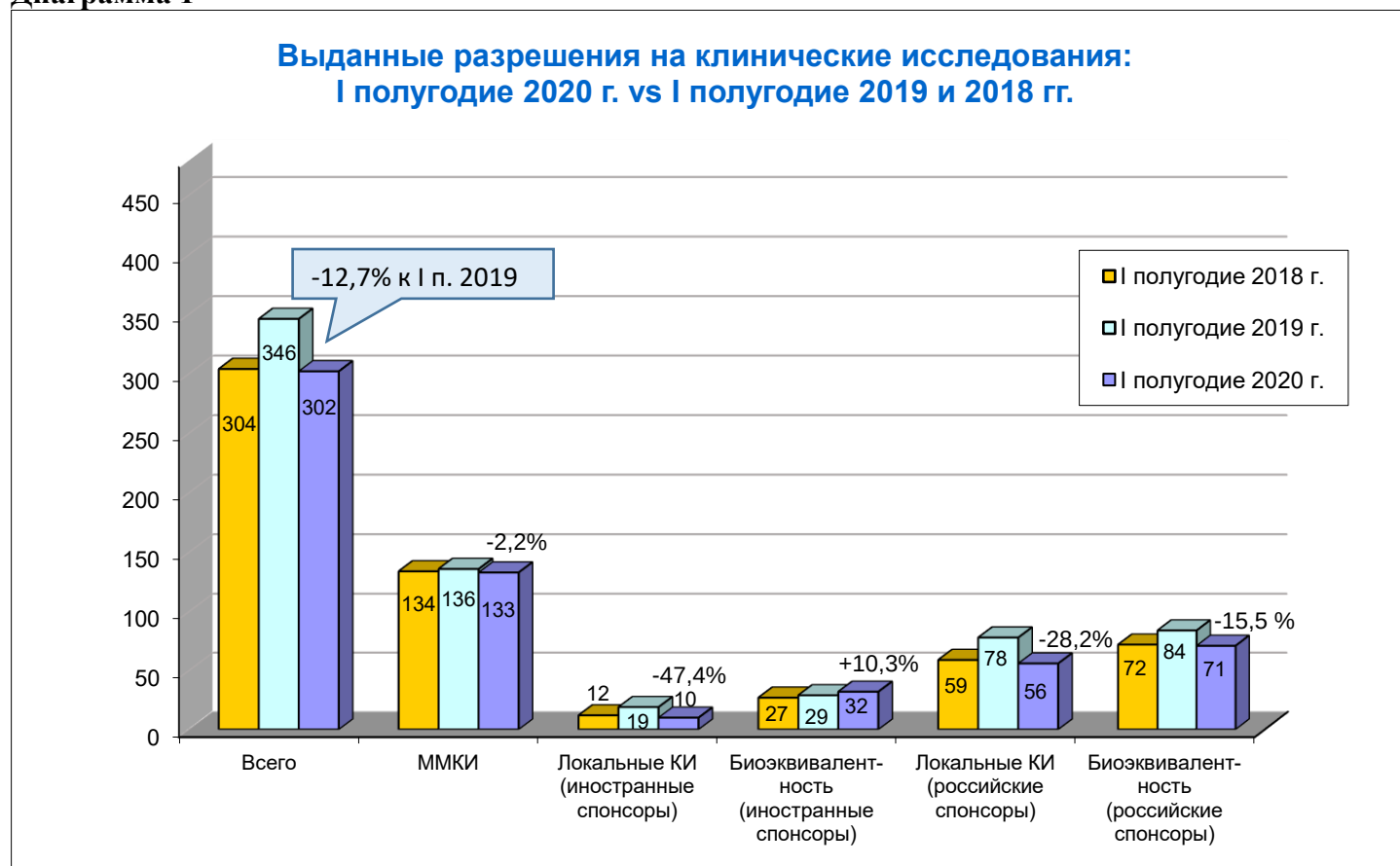
Уже традиционно выпуск завершает обзор международных исследований в области онкологии и онкогематологии. В приложении размещены таблицы и диаграммы с информацией о соответствующих ММКИ, разрешения на проведения которых были выданы на протяжении 2019 г.

ОБЪЕМ И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Несмотря на пандемию, продолжающую бушевать в мире и уже оказавшую воздействие практически на все сферы нашей сегодняшней жизни, включая глобальное влияние на сферу клинических исследований, начнем выпуск традиционно, с общих статистических данных за первое полугодие 2020 г.

С января по июнь включительно Минздравом было выдано 302 разрешения на клинические исследования, что на 12,7% меньше, чем за тот же период годом ранее, когда было выдано 346 разрешений. Можно было бы предположить, что падение является следствием локдауна, объявленного в России в середине марта. Но это явно не так, если принять во внимание данные за I полугодие 2018 г. – тогда общее число выданных разрешений было практически таким же (304 разрешения).

Диаграмма 1



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Из диаграммы 1 видно, что наиболее стабильным оказался сектор международных многоцентровых клинических исследований (ММКИ), сократившийся по сравнению с I полугодием 2019 г. всего на 2,2% (133 разрешения против 136).

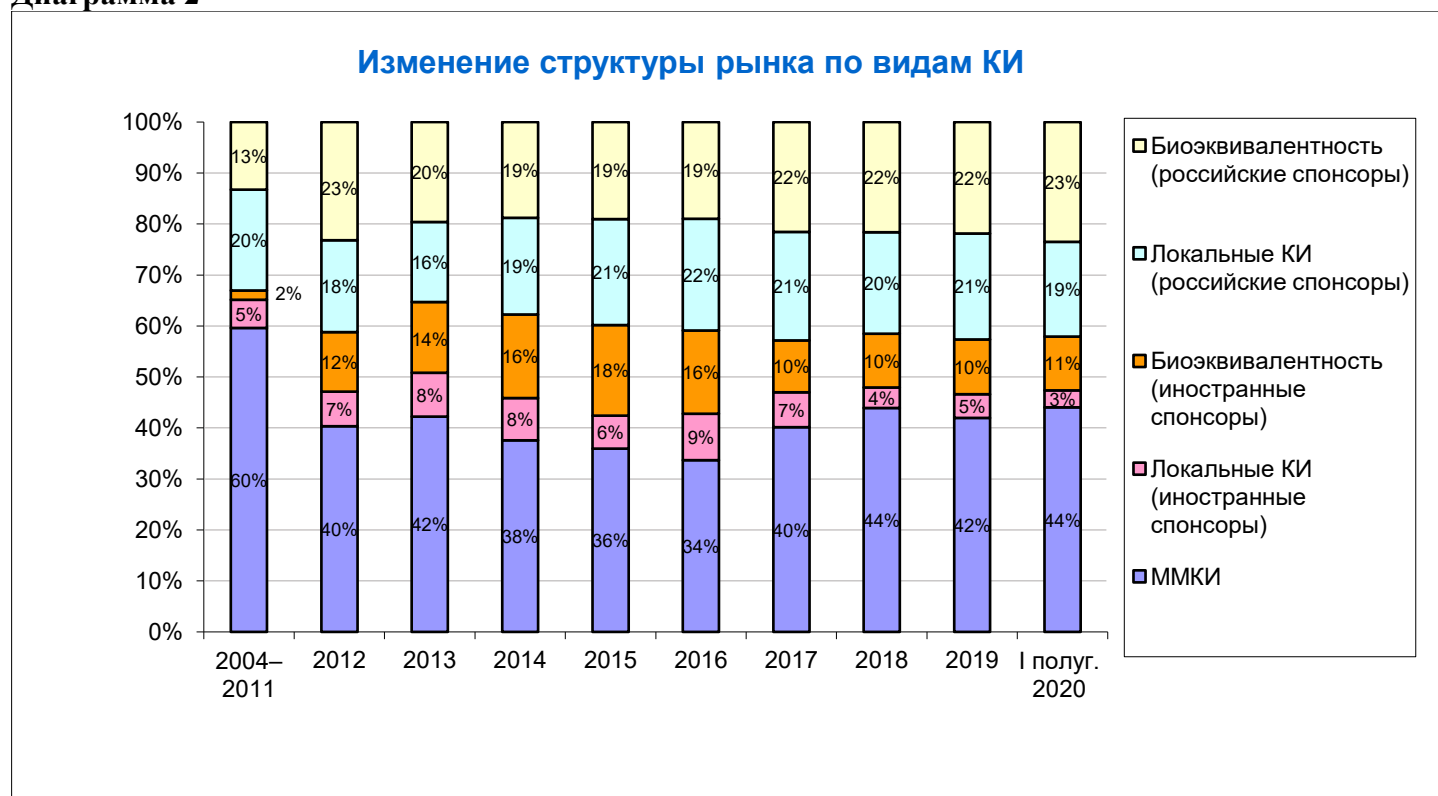
На 15,5% (71 разрешение против 84) снизилось число разрешений на исследования биоэквивалентности российских дженериков, на 28,2% (56 против 78) – число разрешений на другие исследования российских препаратов. Наибольшее же падение (как обычно, за счет небольшого общего числа таких исследований) наблюдалось в секторе локальных исследований иностранных спонсоров – на 47,4% (10 разрешений против 19 в I полугодии 2019 г.).

Единственным видом исследований, где число разрешений выросло по сравнению с прошлогодними показателями (прибавив 10,3%), были исследования биоэквивалентности дженериков иностранного производства: 32 разрешения против 29.

Что касается структуры рынка по видам клинических исследований, то, как можно видеть из диаграммы 2, в первой половине 2020 г. она практически не претерпела изменений по сравнению с

показателями двух прошлых лет. Возможно, более заметные изменения мы увидим, подводя итоги целого года, но почти четырехмесячный карантин первого полугодия 2020 г. не оказал существенного влияния на привычное соотношение разных видов исследований.

Диаграмма 2



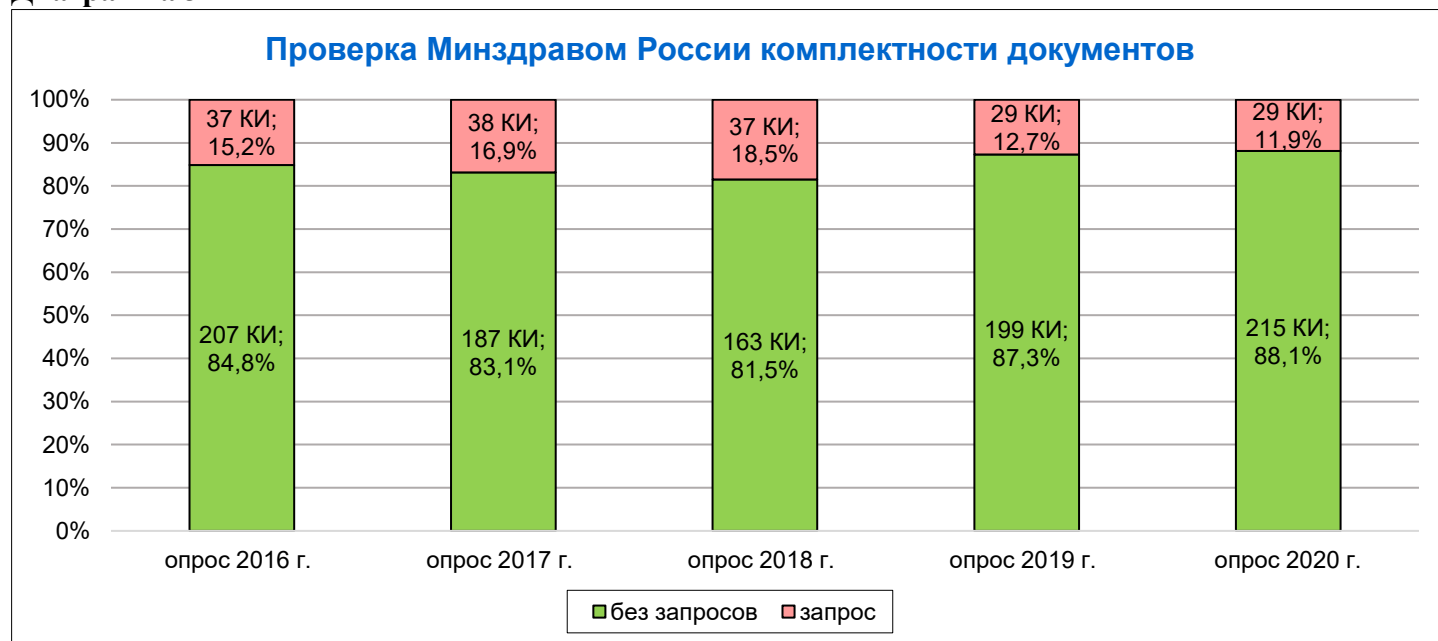
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru, www.roszdravnadzor.ru

ПРАКТИКА ЭКСПЕРТИЗЫ ПЛАНИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Следующим разделом бюллетеня также стала уже привычная нашим постоянным читателям рубрика – анализ практики экспертизы документации планируемых исследований, в основе которого лежит ежегодный опрос компаний-членов АОКИ. Опрос традиционно проводится в середине года и включает в себя данные по первичному рассмотрению заявлений на проведение ММКИ за вторую половину предыдущего и первую половину текущего года. В этот раз в опросе приняли участие 24 компании.

На диаграмме 3 представлены данные по проверке Минздравом комплектности документов. Как мы видим, результаты начального этапа рассмотрения документации второй год подряд улучшаются: доля запросов в отношении комплектности документов сократилась до 11,9% от всего объема поступающих заявлений на ММКИ. Это, конечно, не столь значительное улучшение, как то, которое мы видели год назад (с 18,5% до 12,7%), но все же тренд остается позитивным.

Диаграмма 3



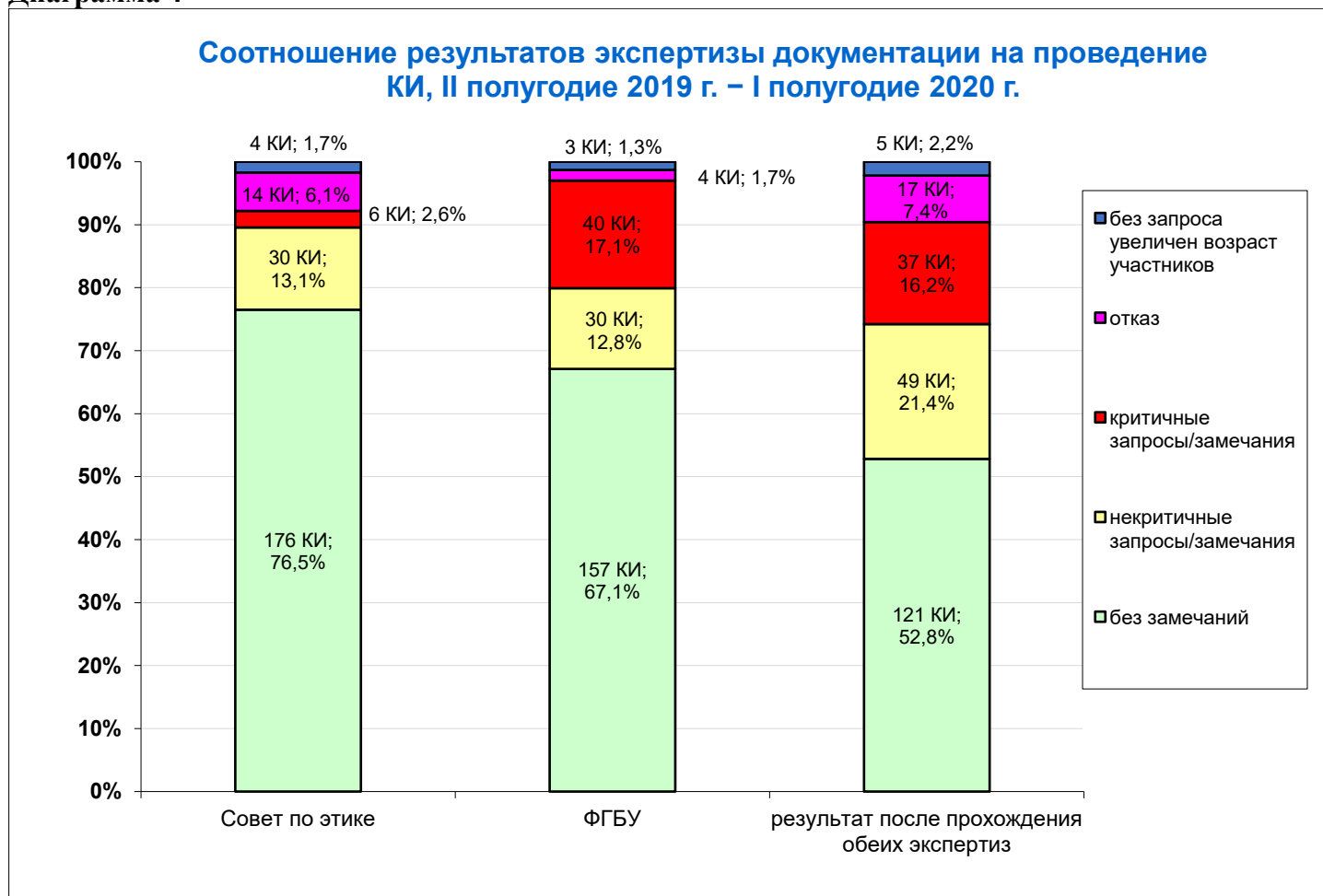
Источник: данные опроса АОКИ

На диаграмме 4 представлены результаты первичной экспертизы документации в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» (ФГБУ) и в Совете по этике по отдельности, а также итоги рассмотрения экспертами обоих органов.

Диаграмма показывает, что по сравнению с прошлым годом распределение запросов и замечаний от ФГБУ и Совета по этике несколько поменялось. Если по результатам опроса 2019 г. без запросов экспертизу ФГБУ проходило 73,1% планируемых ММКИ, то сейчас этот показатель снизился до 67,1%, тогда как прошлогодний результат Совета по этике (62,6%) подрос и составил 76,5%. Таким образом, по итогам последнего опроса экспертиза Совета по этике выглядит чуть более лояльной по отношению к заявителю, чем экспертиза ФГБУ.

Отрадно, что уменьшение доли дел «без замечаний» в случае с ФГБУ произошло в основном за счет увеличения доли некритичных запросов (12,8% против 6,6% по опросу 2019 г.), тогда как доля критичных замечания осталась на том же уровне (17,1% против 17,2% годом ранее). Доли отказов и случаев, когда без какого-либо предупреждения заявителя в исследовании был увеличен возраст участников исследований, также остались практически без изменений (1,7% против 1,3% и 1,3% против 1,8% соответственно).

Диаграмма 4



Источник: данные опроса АОКИ

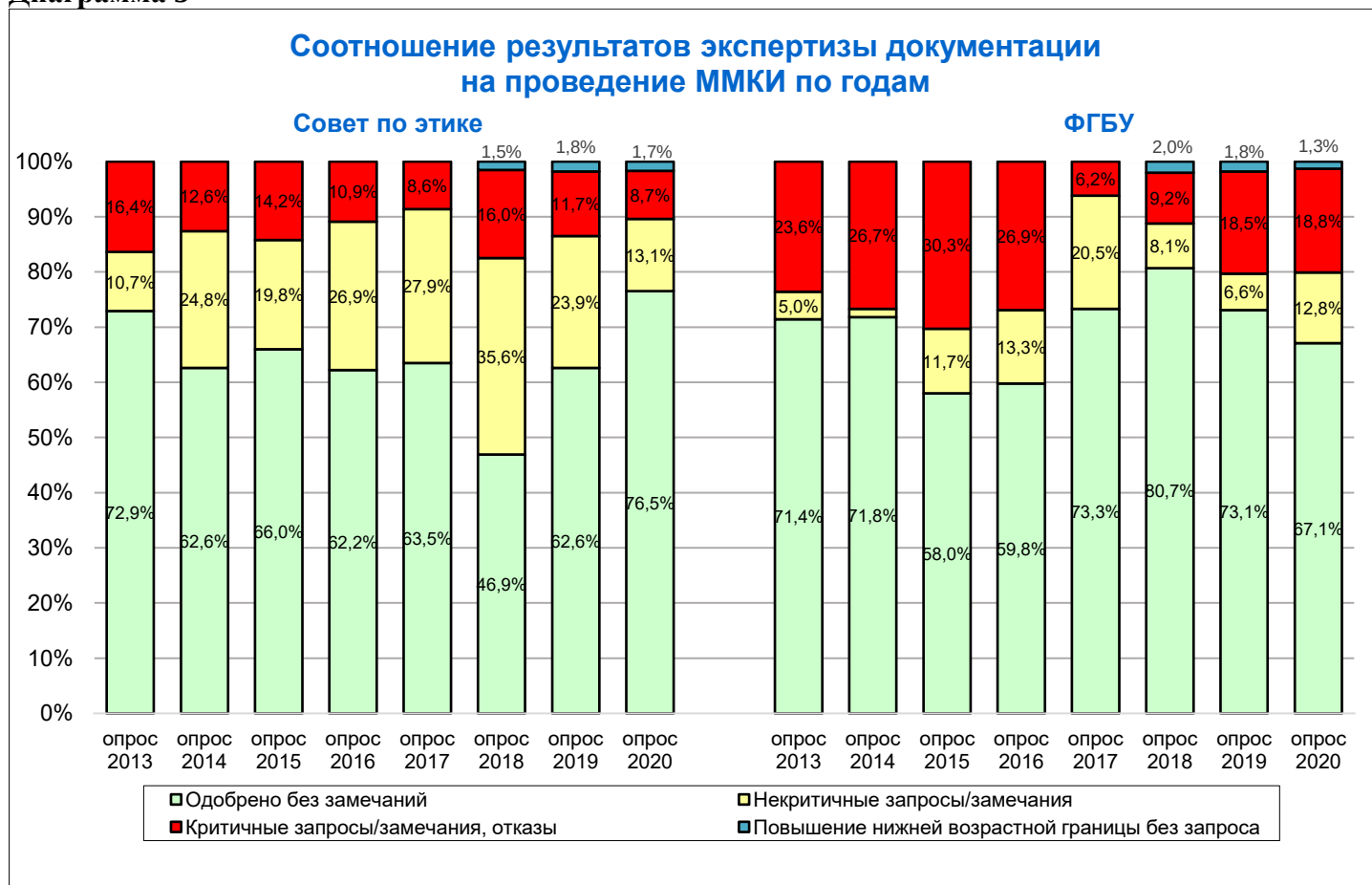
Увеличение доли ММКИ, прошедших экспертизу без замечаний Совета по этике, было так же, как и в случае с ФГБУ, обусловлено в первую очередь уменьшением доли дел, получивших некритичные замечания (13,1% против 23,9% по результатам опроса 2019 г.). Хотя, надо отметить, доля дел, по которым получены критичные замечания, также снизилась и достигла 2,6% против 5% годом ранее. Доля ММКИ, получивших отказы, а также тех, где без запроса заявителя был увеличен возраст участников, почти не изменились, составив 6,1% против 6,8% и 1,7% против 1,8% соответственно.

Что же касается совокупного результата по обоим видам экспертиз, то их прошло благополучно лишь 52,8% всех первичных заявлений. Впрочем, этот результат оказался лучше, чем годом ранее – 47,3%. Обусловлено это снижением доли дел, получивших некритичные замечания – 21,4% против 26,1% по опросу 2019 г. Общая доля дел, получивших критичные замечания, снизилось незначительно, с 17,1% до 16,2%. Доля отказов сократилась еще меньше, с 7,7% до 7,4%. И немного, на 0,4 процентных пункта, увеличилась доля дел, где без запроса заявителя был увеличен возраст участников (с 1,8% до 2,2%).

На диаграмме 5 представлена динамика результатов различных экспертиз по годам. На ней уже более наглядно отражено, сколь значительный качественный прогресс продемонстрировала экспертиза Совета по этике: доля ММКИ, прошедших этот экспертный орган без замечаний, оказалась максимальной как минимум за восемь последних лет наблюдений. И почти минимальное значение приняла доля дел, получивших критичные замечания (лучший результат был лишь по результатам опроса 2017 г.). Такая тенденция в экспертном органе, к работе которого у индустрии за последние несколько лет накопилось наибольшее число вопросов, не может не радовать.

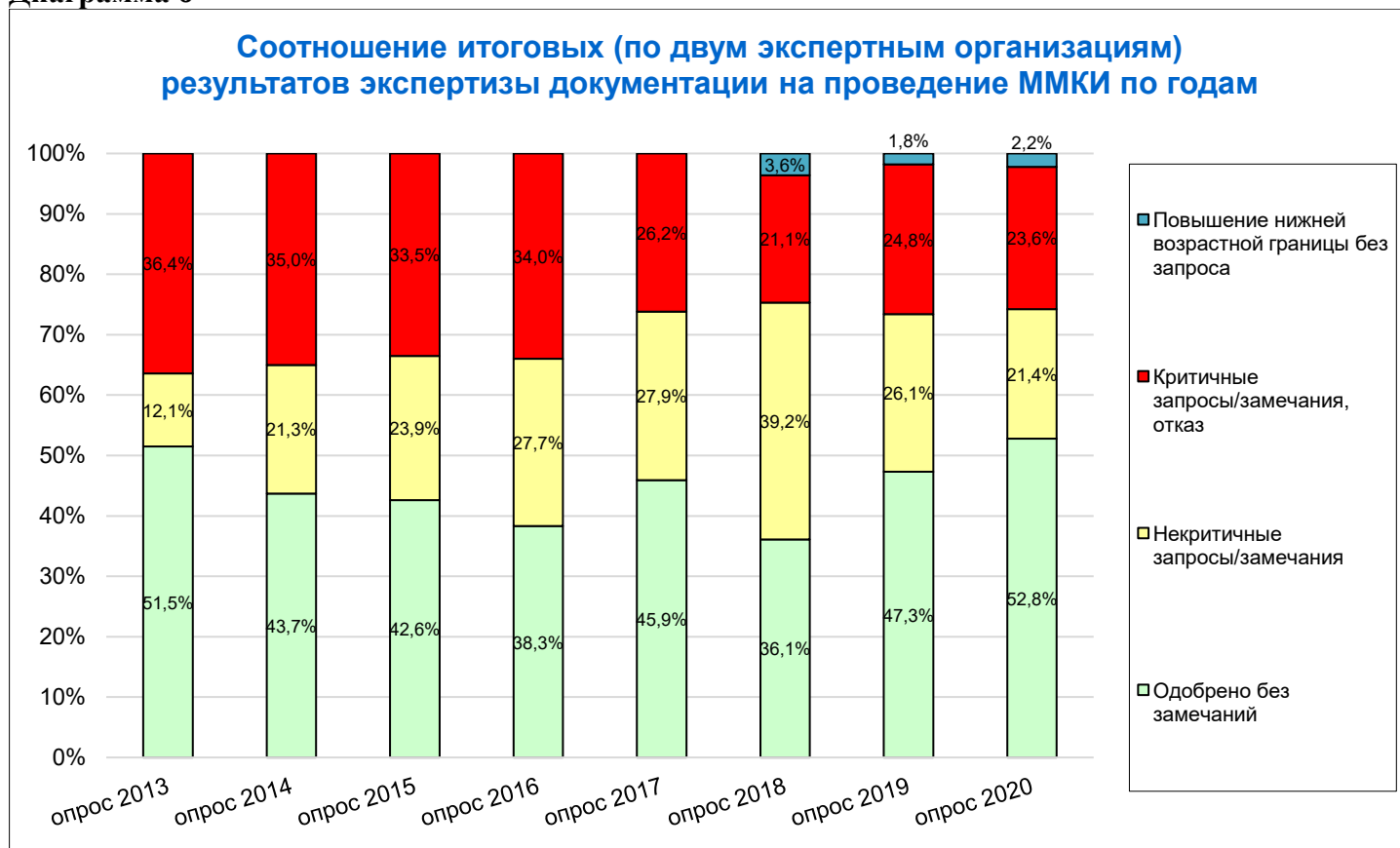
Напротив, ситуация с экспертизой ФГБУ, судя по собранным данным, выглядит не лучшим образом. Впрочем, пока она не достигла критических значений 2015–2016 гг. Надеемся, что не достигнет и в будущем.

Диаграмма 5



Источник: данные опроса АОКИ

Диаграмма 6



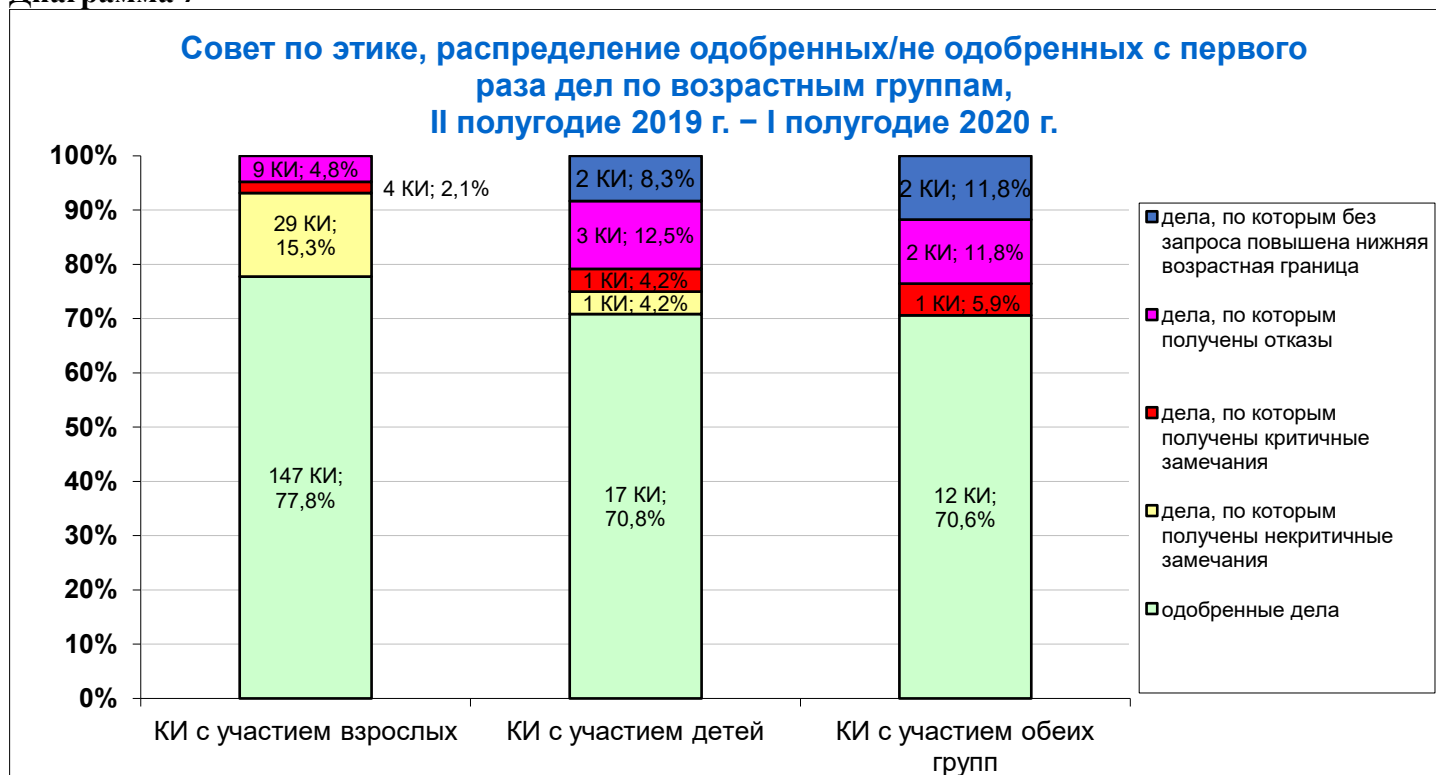
Источник: данные опроса АОКИ

Наконец, на диаграмме 6 можно видеть ежегодную динамику итогов рассмотрения документов обоими экспертными органами. И вот здесь картина выглядит вполне неплохо. Доля дел, прошедших обе экспертизы без замечаний, максимальная за весь период наблюдений. Но что не менее, а может быть и более важно, почти минимальной (лучше лишь в 2018 г.) оказалась доля дел, получивших критичные замечания.

Ниже представлены результаты анализа того, как влияют на оценку экспертного органа возрастные параметры планируемых исследований. Традиционно мы делим все планируемые ММКИ на три группы: с участием взрослых, с участием только педиатрической популяции и с участием обеих групп, взрослой и детской. На диаграмме 7 отражены итоги рассмотрения этих трех групп протоколов Советом по этике.

Сразу можно отметить, что показатели по всем трем группам улучшились по сравнению с опросом 2019 г. Так, доля протоколов с участием взрослой популяции, прошедших экспертизу без замечаний, увеличилась с 66,1% до 77,8%. Доля педиатрических протоколов, также не вызвавших вопросов со стороны экспертов Совета по этике, увеличилась с 50% до 70,8%. Наконец, доля протоколов, включавших смешанную популяцию и без заминок преодолевших этот барьер, составила 70,6% против 45% годом ранее. Отрадно, что увеличились не только сами доли, но и сократился разрыв между разными группами исследований. Так, если в 2019 г. он составлял 16,1 и 21,1 процентный пункт между первой и второй и первой и третьей группами протоколов соответственно, то в этом году он оказался уже 7 и 7,2 процентных пункта. Такой прогресс дает надежду на то, что явно предвзятое отношение экспертов Совета по этике к педиатрическим протоколам несколько выравнивается¹.

Диаграмма 7



Источник: данные опроса АОКИ

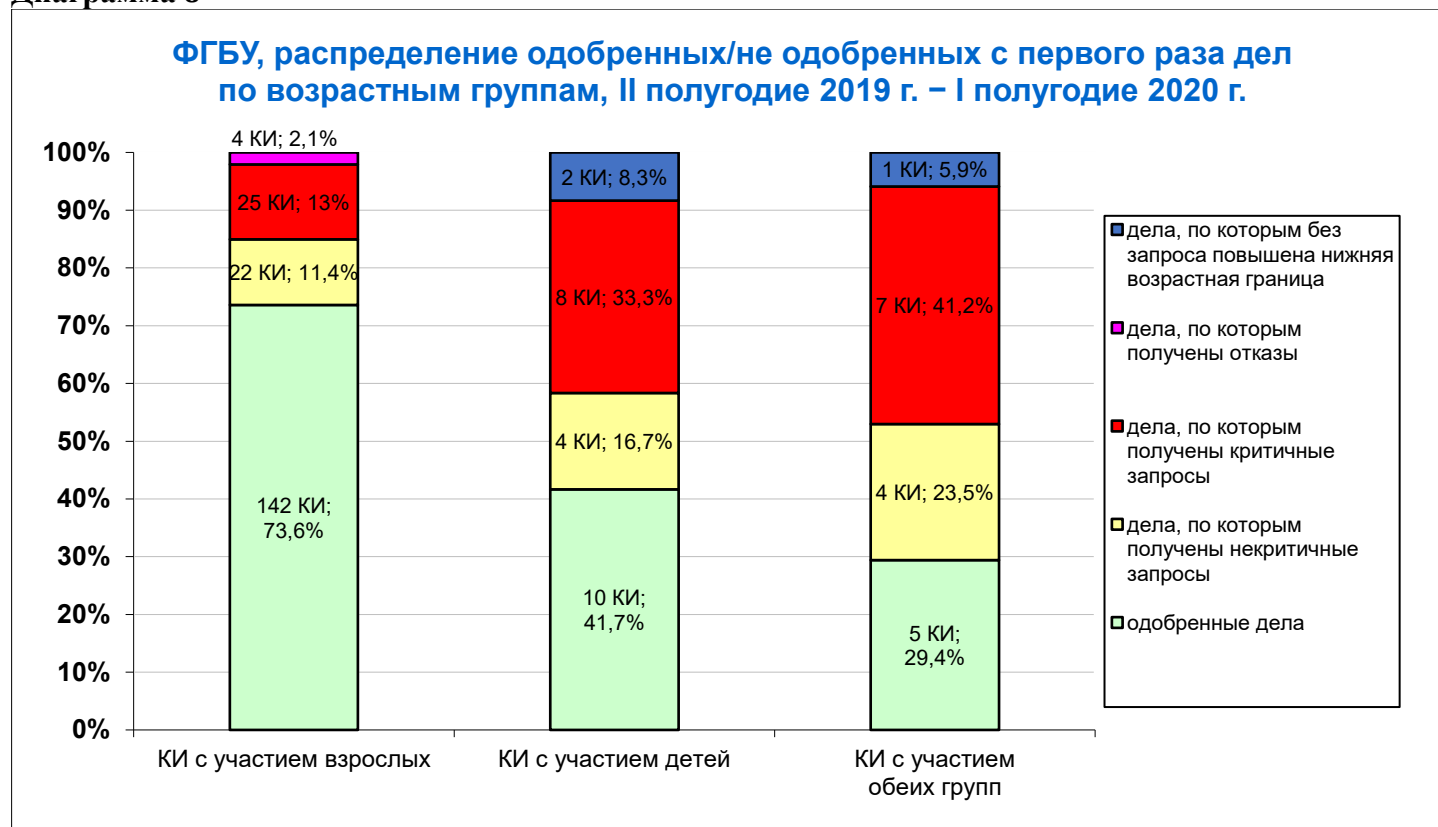
К сожалению, аналогичный комплимент нельзя сделать экспертам ФГБУ (диаграмма 8). Здесь результаты ухудшились, причем разрыв между группами стал весьма наглядным. В опросе 2019 г. без замечаний было одобрено 77,6% исследований, включавших только взрослую популяцию, в 2020 г. их

¹ Детально о ситуации с ММКИ с участием детской популяции см. [раздел Информационно-аналитического бюллетеня №20](#).

стало 73,6%. Разница не очень значительная. Но вот к педиатрическим протоколам ФГБУ стал значительно строже: 52,2% дел, одобренных без замечаний в 2019 г., и лишь 41,7% в 2020 г. Ну и уж совсем незавидная участь выпала на долю протоколов, включавших смешанную популяцию: для них шанс пройти экспертизу без замечаний снизился с 57,2% до всего лишь 29,4%. В результате за год разрыв между группами возрос с 25,4 и 20,4 процентных пунктов между первой-второй и первой-третьей группами до 31,9 и 44,2 процентных пункта соответственно.

Трудно не упомянуть и то, что сокращение долей дел, прошедших экспертизу без замечаний, произошло в первую очередь за счет увеличения процента дел, получивших критические замечания. Так, для исключительно детских протоколов доля таких дел увеличилась с 26,1% до 33,3%, а для смешанных протоколов с 19% до 41,2%.

Диаграмма 8



Источник: данные опроса АОКИ

Ниже описано распределение результатов экспертиз в зависимости от терапевтической области планируемого исследования. В таблице 1 и на диаграмме 9 представлено соответствующее распределение для Совета по этике. Как видно из диаграммы, больше всего за прошедший год не везло исследованиям в области офтальмологии, лишь 20% протоколов было одобрено с первого раза. Впрочем, это может быть обусловлено небольшим числом исследований в этой сфере. По-видимому, этим же объясняется и незавидная судьба исследований в области акушерства и гинекологии. Традиционно «не любимая» экспертами по этике психиатрия в этот раз оказалась лишь третьей в антирейтинге. Впрочем, эта терапевтическая область действительно чуть улучшила свои показатели. Если по результатам опроса 2019 г. лишь 42% ММКИ в психиатрии преодолели экспертизу Совета по этике без замечаний с первого раза, то в этом году их стало чуть больше – 47%.

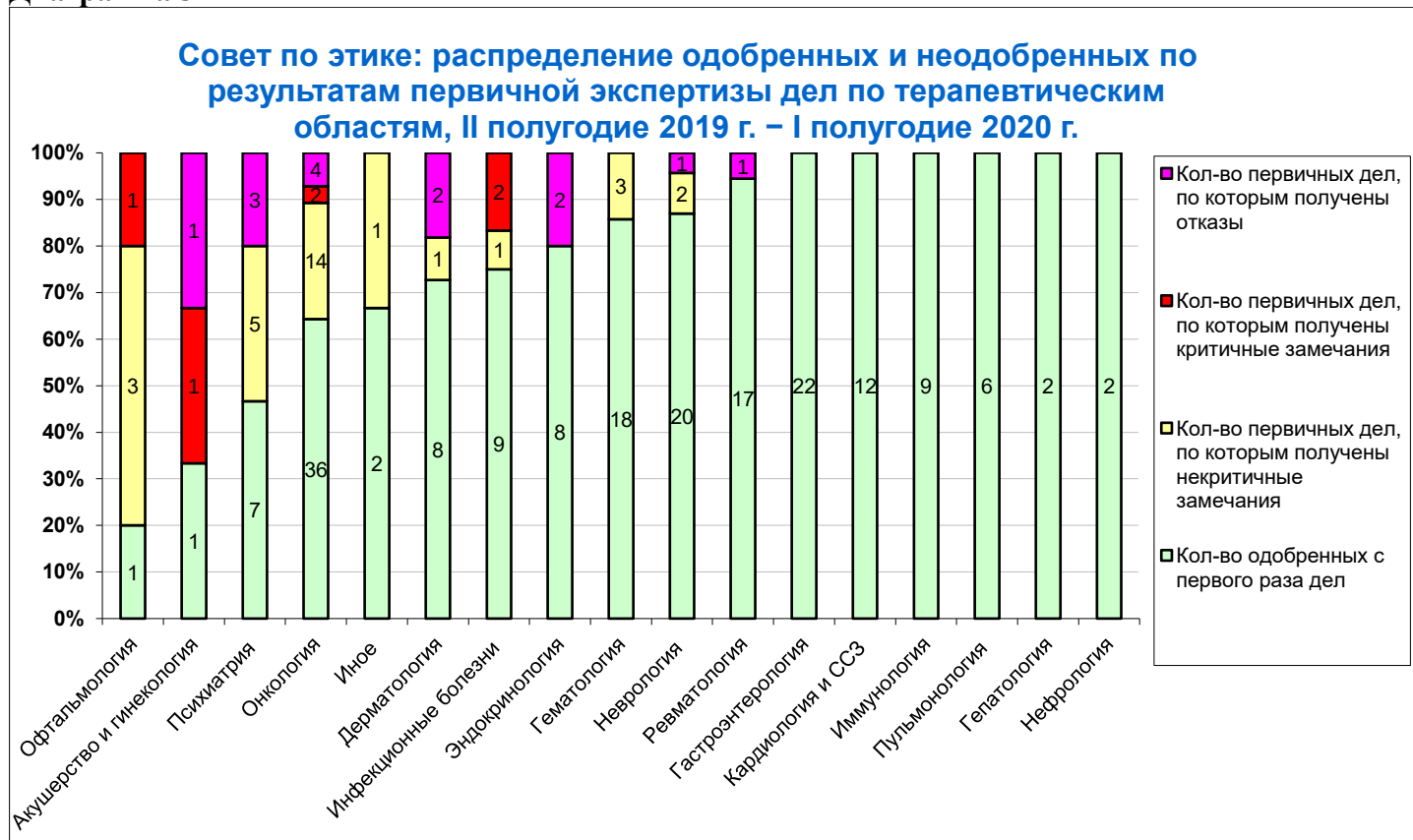
Да и в целом можно сказать, что по показателю «доля дел без замечаний» буквально все терапевтические области, за исключением офтальмологии, улучшили свой результат. Больше всего радуется, что это верно и для наиболее многочисленной области – онкологии, где доля экспертиз без замечаний выросла с 57% до 64%. Неврология, которая по числу заявленных исследований оказалась на втором месте, увеличила этот показатель с 53% до 87%.

Таблица 1

Совет по этике: распределение одобренных и не одобренных дел по терапевтическим областям, II полугодие 2019 г. – I полугодие 2020 г.									
Терапевтическая область	Общее кол-во рассмотренных первичных дел	Кол-во одобренных с первого раза дел	% одобренных с первого раза дел от общего числа рассмотренных	Кол-во первичных дел, по которым получены некритичные замечания	% дел с некритичными замечаниями от общего числа рассмотренных дел	Кол-во первичных дел, по которым получены критичные замечания	% дел с критичными замечаниями и от общего числа рассмотренных дел	Кол-во первичных дел, по которым получены отказы	% дел с отказами от общего числа рассмотренных дел
Онкология	56	36	64%	14	25%	2	3,6%	4	7,1%
Неврология	23	20	87%	2	9%	0	0,0%	1	4,3%
Гастроэнтерология	22	22	100%	0	0%	0	0,0%	0	0,0%
Гематология	21	18	86%	3	14%	0	0,0%	0	0,0%
Ревматология	18	17	94%	0	0%	0	0,0%	1	5,6%
Психиатрия	15	7	47%	5	33%	0	0,0%	3	20,0%
Кардиология и ССЗ	12	12	100%	0	0%	0	0,0%	0	0,0%
Инфекционные болезни (вкл. ВИЧ/ВГС/ТБ)	12	9	75%	1	8%	2	16,7%	0	0,0%
Дерматология	11	8	73%	1	9%	0	0,0%	2	18,2%
Эндокринология	10	8	80%	0	0%	0	0,0%	2	20,0%
Иммунология	9	9	100%	0	0%	0	0,0%	0	0,0%
Пульмонология	6	6	100%	0	0%	0	0,0%	0	0,0%
Офтальмология	5	1	20%	3	60%	1	20,0%	0	0,0%
Акушерство и гинекология	3	1	33%	0	0%	1	33,3%	1	33,3%
Гепатология	2	2	100%	0	0%	0	0,0%	0	0,0%
Нефрология	2	2	100%	0	0%	0	0,0%	0	0,0%
Иное	3	2	67%	1	33%	0	0,0%	0	0,0%
Итого	230	180	78%	30	13%	6	2,6%	14	6,1%

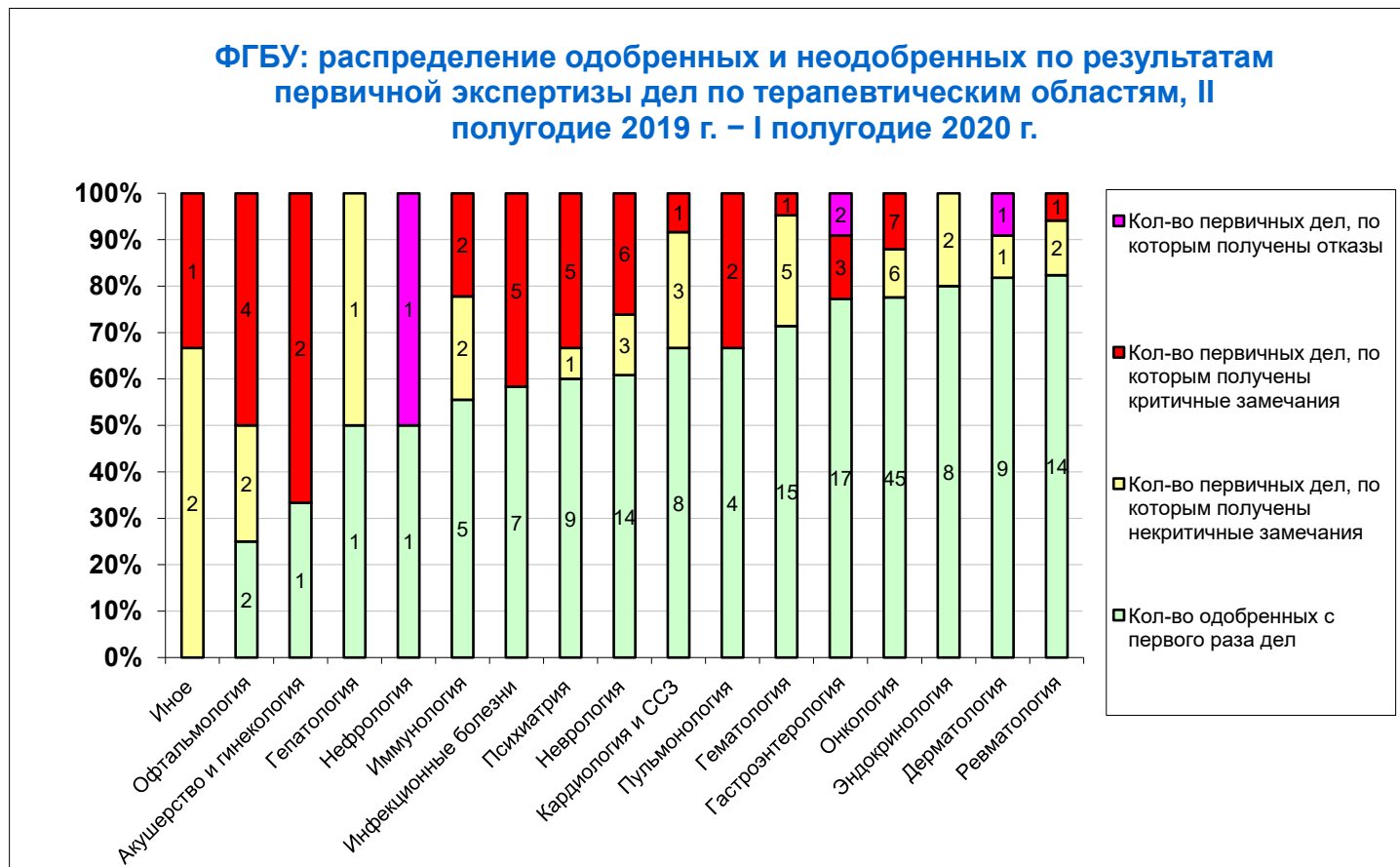
Источник: данные опроса АОКИ

Диаграмма 9



Источник: данные опроса АОКИ

Диаграмма 10



Источник: данные опроса АОКИ

Таблица 2

ФГБУ: распределение одобренных и не одобренных дел по терапевтическим областям, II полугодие 2019 г. – I полугодие 2020 г.									
Терапевтическая область	Общее кол-во рассмотренных первичных дел	Кол-во одобренных с первого раза дел	% одобренных с первого раза дел от общего числа рассмотренных	Кол-во первичных дел, по которым получены не критичные замечания	% дел с не критичными замечаниями от общего числа рассмотренных дел	Кол-во первичных дел, по которым получены критичные замечания	% дел с критичными замечаниями от общего числа рассмотренных дел	Кол-во первичных дел, по которым получены отказы	% дел с отказами от общего числа рассмотренных дел
Онкология	58	45	77,6%	6	10,3%	7	12,1%	0	0,0%
Неврология	23	14	60,9%	3	13,0%	6	26,1%	0	0,0%
Гастроэнтерология	22	17	77,3%	0	0,0%	3	13,6%	2	9,1%
Гематология	21	15	71,4%	5	23,8%	1	4,8%	0	0,0%
Ревматология	17	14	82,4%	2	11,8%	1	5,9%	0	0,0%
Психиатрия	15	9	60,0%	1	6,7%	5	33,3%	0	0,0%
Кардиология и ССЗ	12	8	66,7%	3	25,0%	1	8,3%	0	0,0%
Инфекционные болезни (вкл. ВИЧ/ВГС/ТБ)	12	7	58,3%	0	0,0%	5	41,7%	0	0,0%
Дерматология	11	9	81,8%	1	9,1%	0	0,0%	1	9,1%
Эндокринология	10	8	80,0%	2	20,0%	0	0,0%	0	0,0%
Иммунология	9	5	55,6%	2	22,2%	2	22,2%	0	0,0%
Офтальмология	8	2	25,0%	2	25,0%	4	50,0%	0	0,0%
Пульмонология	6	4	66,7%	0	0,0%	2	33,3%	0	0,0%
Акушерство и гинекология	3	1	33,3%	0	0,0%	2	66,7%	0	0,0%
Гепатология	2	1	50,0%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%
Нефрология	2	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%
Иное	3	0	0,0%	2	66,7%	1	33,3%	0	0,0%
Итого	234	160	68,4%	30	12,8%	40	17,1%	4	1,7%

Источник: данные опроса АОКИ

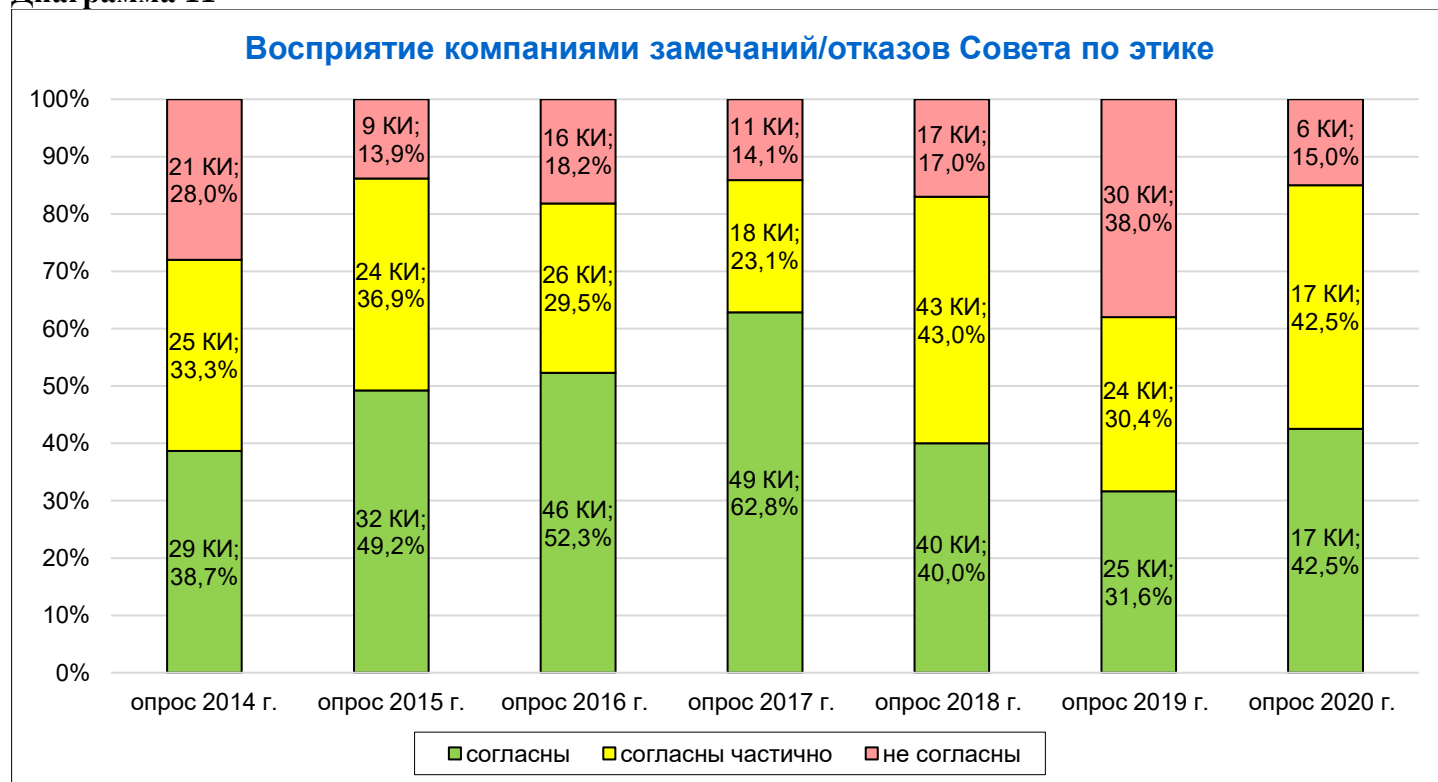
На диаграмме 10 и в таблице 2 показано, как распределились по терапевтическим областям планируемых исследований различные исходы экспертизы ФГБУ. Здесь меньше всего повезло категории «иное», впрочем, смысла на ней останавливаться нет, поскольку она включает всего три протокола. Из остальных терапевтических областей самая низкая доля одобрений с первой подачи приходится, как и в случае с экспертизой Совета по этике, на офтальмологию.

Отрадно, что лучше стал показатель такой области как инфекционные заболевания. Протоколы этого направления нередко подвергаются особенно суровой проверке экспертов ФГБУ, но в 2020 г. доля одобренных без замечаний дел выросла до 58,3% с 35,7% по опросу 2019 г. Впрочем, не исключено, что этому способствовала пандемия: большинство протоколов лекарств-кандидатов для борьбы с COVID-19 начиная с марта 2020 г. по понятным причинам «пролетали» экспертизу без задержек и бюрократических препон. Воистину, не было бы счастья, да несчастье помогло...

Заключительная часть нашего анализа традиционно посвящена более субъективным параметрам, касающимся восприятия компаниями справедливости направленных им со стороны экспертных организаций вопросов и замечаний, а также тому, как они отвечали на эти замечания.

В частности, по диаграмме 11 можно проследить, как из года в год менялось отношение компаний к экспертизе Совета по этике. Видно, что уровень согласия с полученными замечаниями по результатам последнего опроса вырос, причем ощутимо, почти на 11 процентных пунктов (с 31,6% до 42,5%). При этом значительно сократилась и доля случаев, когда заявители были явно не согласны с вынесенными им замечаниями: с 38% до 15%. Такое повышение лояльности вполне соотносится с трендом «на либерализацию», который мы отметили в отношении экспертизы Совета по этике.

Диаграмма 11

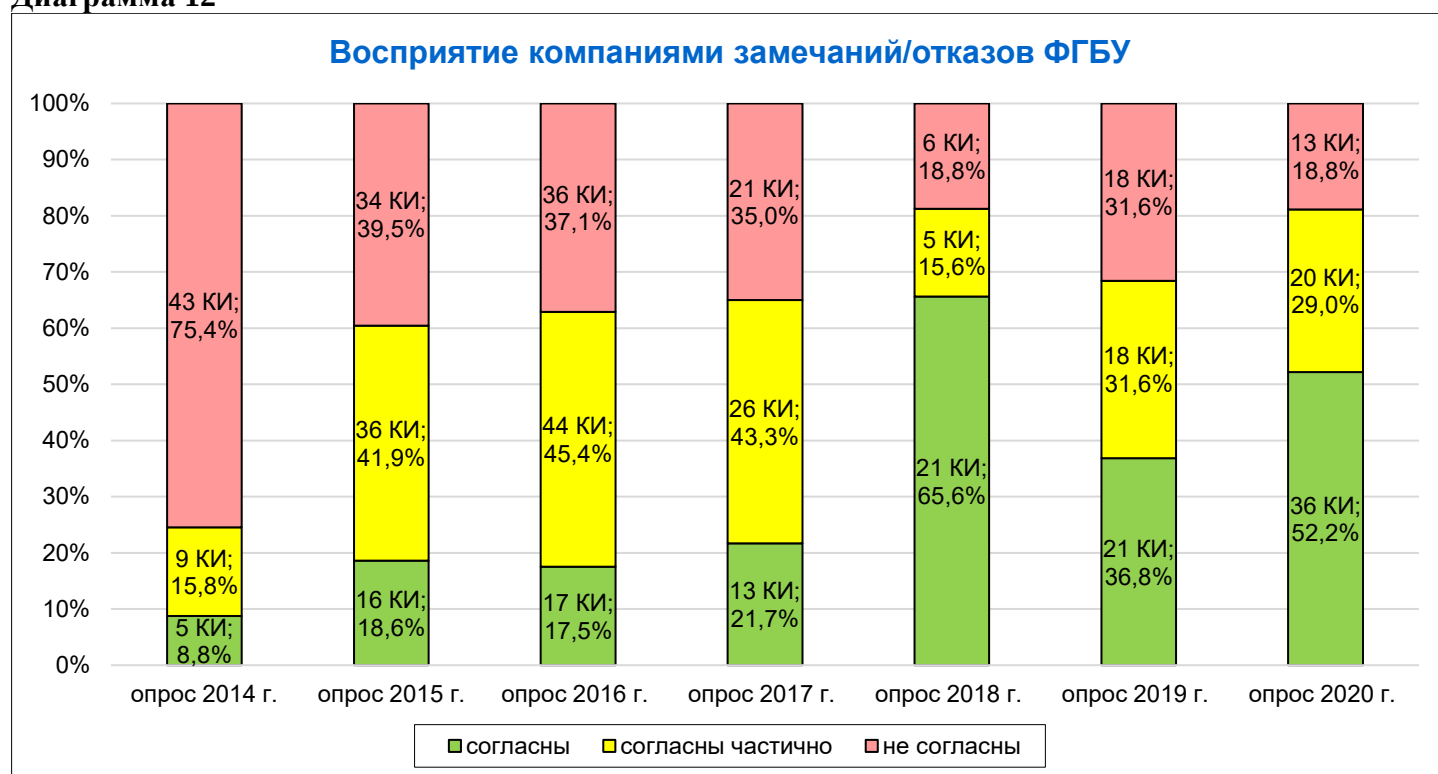


Источник: данные опроса АОКИ

Ситуация с оценкой работы ФГБУ несколько иная. Восприятие компаниями замечаний этого экспертного органа также улучшилось по сравнению с опросом 2019 г. (диаграмма 12), хотя, как мы помним, сама по себе экспертиза стала по отношению к заявителям более строгой. Тем не менее, заявители были согласны с полученными замечаниями в 52,2% случаев (чаще, чем с Советом по этике), тогда как в 2019 г. эта доля составляла лишь 36,8% случаев. Доля дел, получивших замечания, с которыми

компаниям не были согласны, сократилась с 31,6% до 18,8%. Что ж, остается лишь выразить надежду, что этот кредит доверия со стороны заявителей не будет израсходован впустую.

Диаграмма 12

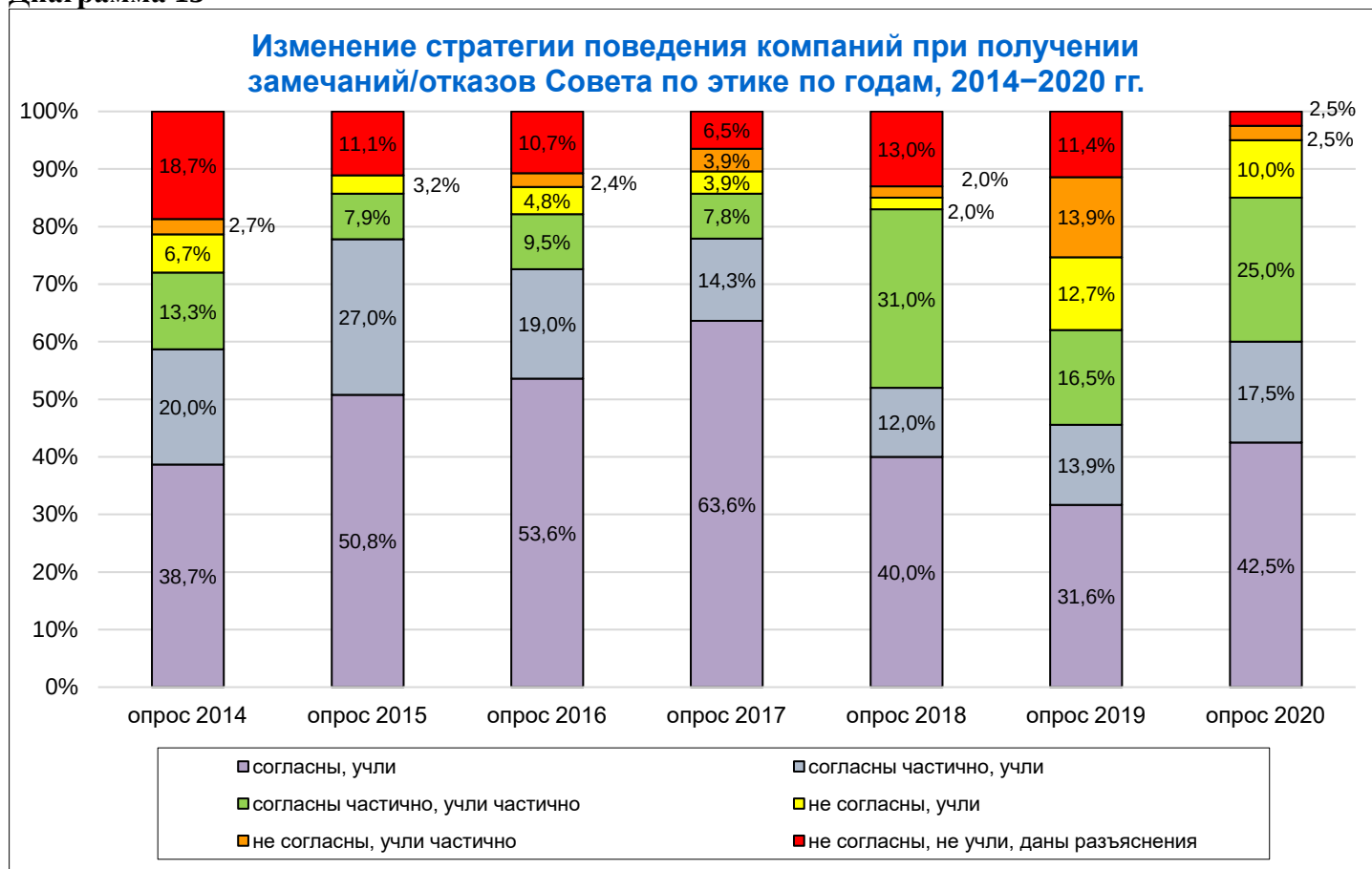


Источник: данные опроса АОКИ

Далее рассмотрим, какую стратегию поведения выбирали компании при получении замечаний на поданные документы. На диаграмме 13 отражено, как менялись из года в год реакции заявителей на экспертизы Совета по этике. Видно, что вариант «согласны, учли» продолжает использоваться наиболее часто. В опросе 2020 г. заявители выбирали его в 42,5% случаев, т.е. чаще, чем годом ранее, почти на 11 процентных пунктов. Выросли и доли таких стратегий как «согласны частично, учли» (17,5%, рост 3,6 процентных пункта) и «согласны частично, учли частично» (25%, рост 8,5 процентных пункта). Зато уменьшилась доля случаев, когда заявители были явно не согласны с решением экспертов. Стратегию «не согласны, учли» компаниям пришлось выбирать в 10% случаев. До 2,5% уменьшились доли случаев, когда при несогласии заявители все же частично учли замечания либо вовсе не учли их, дав соответствующие разъяснения.

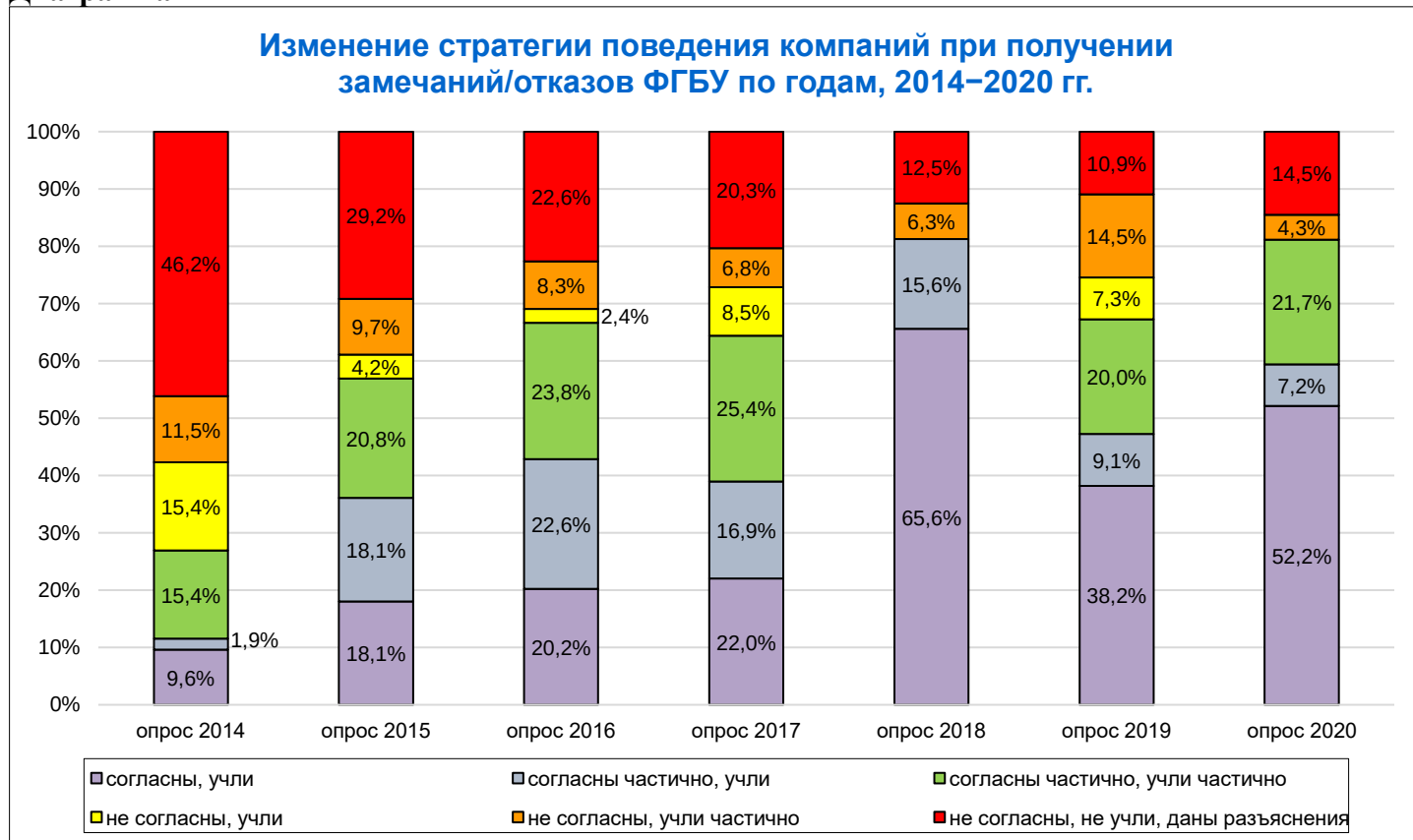
Несколько иным оказалось соотношение стратегий поведения компаний при взаимодействии со вторым экспертным органом – ФГБУ (диаграмма 14). По результатам последнего опроса видно, что доля случаев, когда заявители были согласны и учли замечания экспертов, также выросла по сравнению с предыдущим годом и составила 52,2%. Второй по частоте использования оказалась стратегия «согласны частично, учли частично», ее заявители использовали в 21,7% случаев. А вот на третьем месте (14,5%) оказались случаи, когда компании явно не могли согласиться с мнением экспертов, так что им пришлось давать разъяснения и отстаивать свою точку зрения. При этом существенно сократилась по сравнению с предыдущим опросом доля случаев, когда, несмотря на несогласие с замечаниями, компании все же вынуждены были частично их учесть (4,3% против 14,5% по опросу 2019 г.).

Диаграмма 13



Источник: данные опроса АОКИ

Диаграмма 14



Источник: данные опроса АОКИ

СООТНОШЕНИЕ ВИДОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДИЗАЙНА

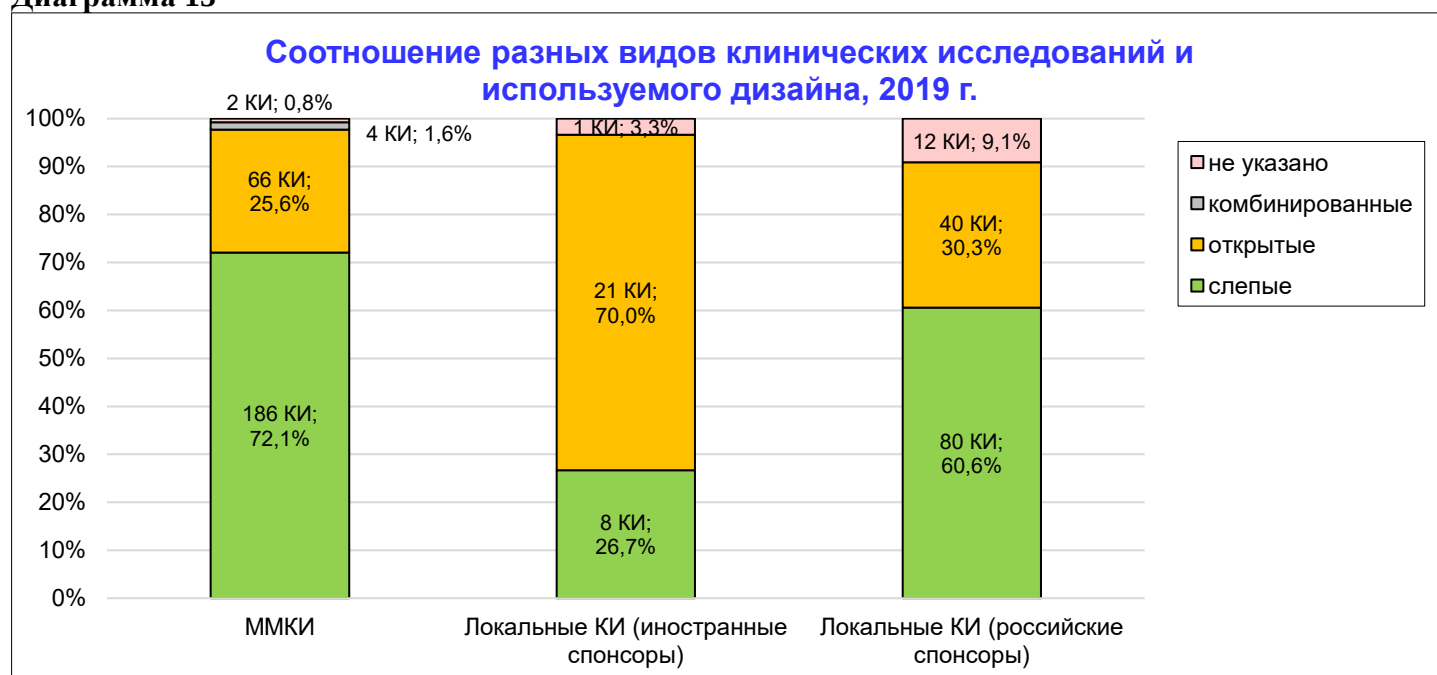
Продолжая впервые появившуюся год назад рубрику, мы вновь проанализировали дизайн протоколов, а именно соотношение слепых и открытых исследований в разрешениях, выданных в 2019 г. Диаграмма 15 показывает результаты отдельно для каждого вида исследований: ММКИ, локальных исследований иностранных и отечественных спонсоров.

В ММКИ доля протоколов с использованием слепого метода несколько снизилась по сравнению с показателем годичной давности: 72,1% в 2019 г. против 76,3% в 2018 г. Соответственно, доля открытых ММКИ выросла: 25,6% в 2019 г. против 21,7% в 2018 г. Несмотря на это изменение, ММКИ по-прежнему превосходят локальные исследования по частоте использования слепого метода. По итогам 2018 г. были зафиксированы также 2,1% комбинированных протоколов в ММКИ, в 2019 г. таких оказалось только 1,6%. Еще в 0,8% протоколов 2019 г. использование слепого метода не было указано, что вовсе не означает, что такой метод не был использован.

Соотношение слепых и открытых протоколов в локальных исследованиях российских спонсоров примерно совпадает с прошлогодним: 60,6% с применением слепого метода в 2019 г. против 56% в 2018 г. и 30,3% без ослепления в 2019 г. против 34,7% в 2018 г. Доля протоколов, использование слепого метода в которых не прописано явно, тоже осталась примерно прежней: 9,1% в 2019 г. против 9,3% годом ранее. Все описанные изменения можно объяснить естественными колебаниями, тем более выраженными, чем меньше абсолютные числа, которые подвергаются оценке. Так как общее число локальных исследований российских спонсоров меньше, чем ММКИ, колебания в этой группе исследований выражены сильнее.

Тем более это объяснение верно для самой малочисленной группы – локальных исследований иностранных спонсоров. Здесь доля открытых протоколов и так была самой большой, но она еще выросла: 70% в 2019 г. против 52% в 2018 г. Доля слепых исследований снизилась с 40% в 2018 г. до 26,7% в 2019 г. Протоколов с неясным дизайном в 2019 г. зафиксировано 3% против 8% годом ранее (1 и 2 протокола соответственно в абсолютных числах). Как мы уже отмечали год назад, большая доля открытых протоколов может быть связана с тем, что иностранные спонсоры зачастую проводят локальные исследования исключительно с целью регистрации, а вовсе не ради получения новых данных.

Диаграмма 15



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

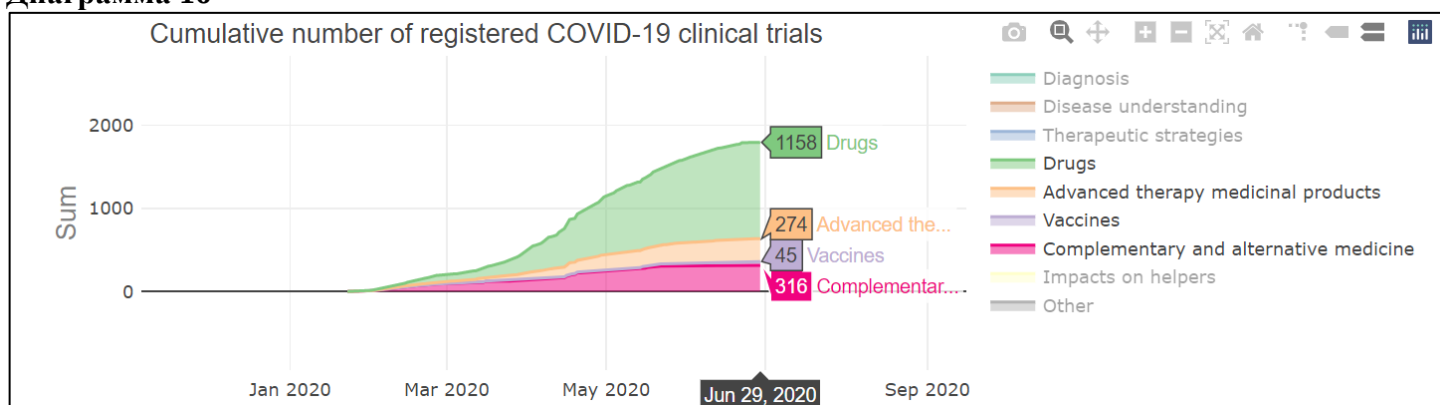
СИТУАЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19

В связи с пандемией COVID-19 центром всеобщего внимания стали исследования препаратов, применяющихся для лечения новой коронавирусной инфекции. На момент выхода этого бюллетеня Минздрав одобрил проведение 43 исследований такого рода. Но, следуя ритмам наших полугодичных выпусков, ниже представлен обзор ситуации с этой категорией исследований в России только в первом полугодии 2020 г.

С января по июнь 2020 г. было выдано 26 разрешений на тестирование средств, использующихся для лечения COVID-19 (8,6% от всех выданных за этот период разрешений). Выше были только показатели онкологии (43 разрешения, 14,2% от всех выданных в первом полугодии), неврологии (37 и 12,3%) и кардиологии с ССЗ (32 и 10,6%).

Эти данные можно сопоставить с Картой клинических исследований COVID-19, составленной на основе информации International Clinical Trials Registry Platform ВОЗ². На конец июня 2020 г. реестр ВОЗ включал 1158 исследований лекарственных средств, 45 исследований вакцин, кроме того, отдельно учитывались 274 исследования средств передовой терапии и 316 исследований средств нетрадиционной медицины (см. диаграмму 16). Реестр ClinicalTrials.gov показывает, что в первом полугодии 2020 г. планировали старт порядка 1200 исследований, где COVID-19 либо SARS-CoV-2 указаны в графе «заболевание». Российская доля в мировом объеме клинических исследований средств против коронавируса таким образом составляет менее 2%, что соответствует доле РФ в мировом объеме клинических исследований во всех терапевтических областях.

Диаграмма 16

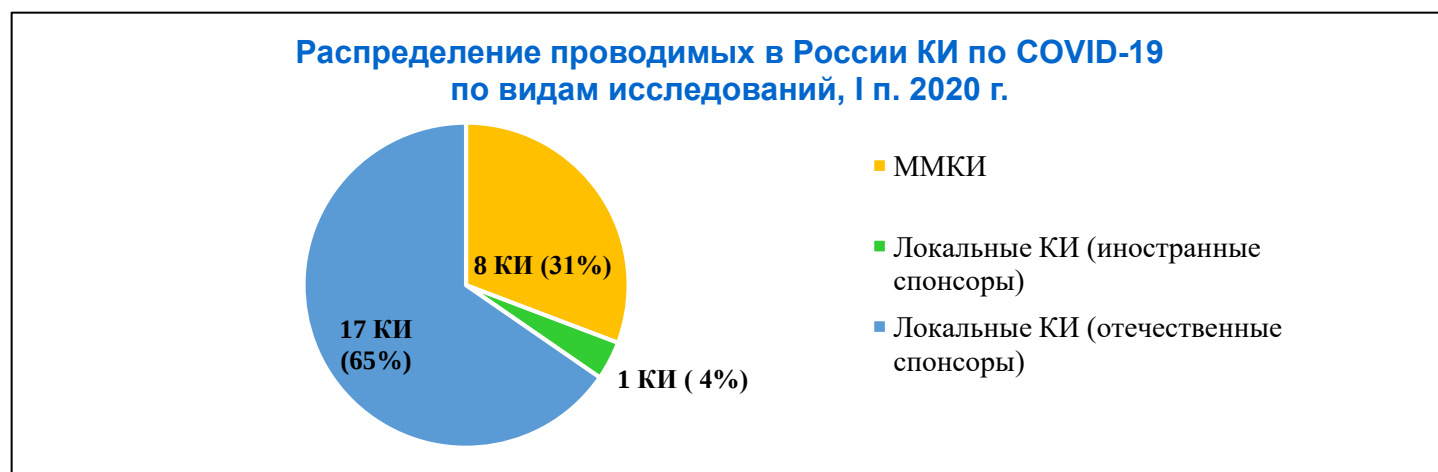


Источник: https://covid-19.heigit.org/clinical_trials.html

Распределение разрешений на тестирование препаратов, направленных против COVID-19, по видам исследований представлено на диаграмме 17. Она показывает, что 2/3 протоколов разработаны отечественными спонсорами (17 исследований) и только 1/3 приходится на ММКИ (8 исследований). Несколько выбивается из общего расклада единственное исследование, инициированное иностранным спонсором как локальное.

² https://covid-19.heigit.org/clinical_trials.html

Диаграмма 17



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 3 позволяет узнать, какие именно спонсоры инициировали исследования. Среди ММКИ лидер по числу исследований – компания Новартис с тремя разрешениями. По одному разрешению получили остальные иностранные спонсоры: Апейрон Байолоджикс, Ацерта Фарма, Санофи, Ф.Хоффманн-Ля Рош и Эли Лилли, инициировавшие проведение ММКИ, а также компания Иль-Янг Фарм, ставшая спонсором локального исследования.

Среди российских разработчиков по два разрешения у Генериума, Фармасинтеза и НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. Еще 11 отечественных спонсоров инициировали по одному исследованию препаратов, предназначенных для лечения COVID-19.

Таблица 3

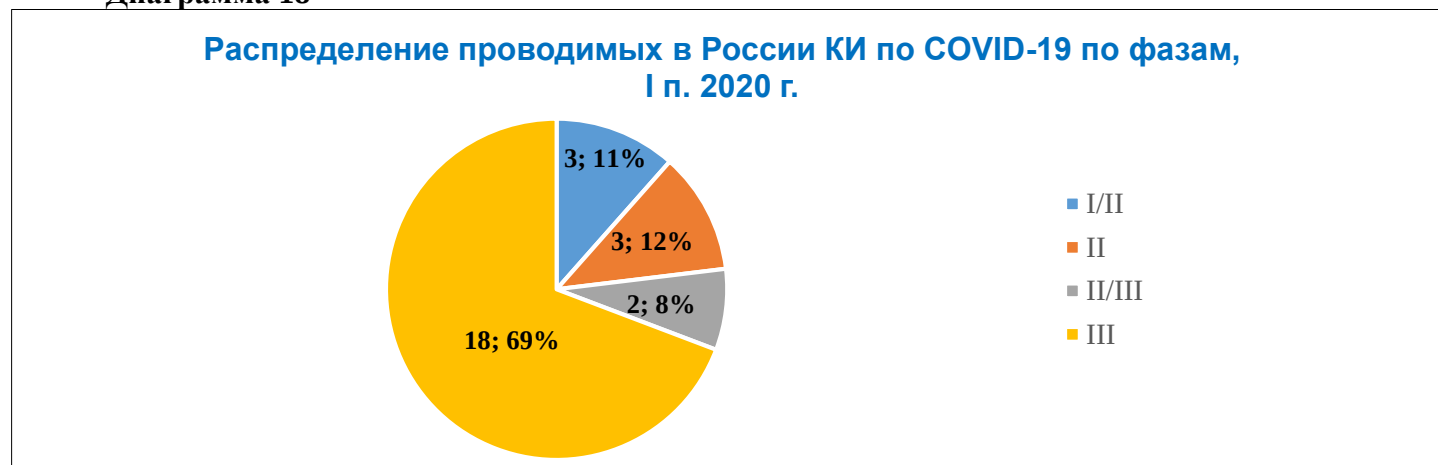
Распределение проводимых в России исследований по COVID-19 по спонсорам, I п. 2020 г.				
Компания (вкл. отдельные компании, входящие в группу, а также самостоятельные подразделения компании)	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Вид КИ
Новартис	3	-	3	ММКИ
Генериум	2	-	2	Локальные КИ (отеч. сп.)
Фармасинтез	2	-	2	Локальные КИ (отеч. сп.)
ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России	2	-	2	Локальные КИ (отеч. сп.)
Аллоферон	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
АПЕЙРОН Байолоджикс	-	1	1	ММКИ
Ацерта Фарма Б.В. (АстраЗенека Фармасьютикалз)	1	-	1	ММКИ
Биокад	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Биоком	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Вириом	-	1	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
ИЛЬ-ЯНГ ФАРМ	-	1	1	Локальные КИ (иностран. сп.)
Кромис	-	1	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
НПО Петровакс Фарм	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Промомед Рус	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
РСВ Терапевтикс	-	1	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Р-Фарм	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Санофи	1	-	1	ММКИ
Технология лекарств	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Ф.Хоффманн-Ля Рош	1	-	1	ММКИ
ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА»	1	-	1	Локальные КИ (отеч. сп.)
Эли Лилли	1	-	1	ММКИ
ВСЕГО	21	5	26	

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В пяти случаях спонсоры привлекали к проведению клинического исследования иную организацию: дважды Исследовательский Институт Химического Разнообразия (с ними сотрудничали спонсоры Кромис и Вириом), по разу Синерджи Ресерч Групп (спонсор РСВ Терапевтикс), Ифарма (спонсор Апейрон Байолоджикс) и Р-Фарм, которые помогли организовать в России исследование Иль-Янг Фарм.

На следующей диаграмме представлено распределение интересующих нас исследований по фазам. На исследования фазы III выдано 18 из 26 разрешений, т.е. больше трети. По три разрешения выданы на исследования фаз I/II и II, два разрешения – на исследования фазы II/III.

Диаграмма 18



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В рамках фазы I/II Вириом тестировал элсульфавирин (одно исследование), а НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи – комбинированную векторную вакцину в виде раствора для внутримышечного введения и в виде лиофилизата для приготовления раствора (два исследования). Фазу II проходили акалабрутиниб, DFV890 и APN01. В протоколах фазы II/III исследовались сарилумаб и комбинация RPH-104 + олокизумаб. С остальными препаратами можно познакомиться с помощью таблицы 4. Но в целом можно отметить, что ключевые препараты, вызвавшие живое обсуждение профессионального сообщества (например, гидроксихлорохин, ремдесивир) в России тестируются.

Таблица 4

Препараты для лечения COVID-19, исследования которых были одобрены в I п. 2020 г.			
Наименование препарата	Вид препарата	Число исследований	Компания и число исследований
Фавипиравир	противовирусный препарат	4	Кромис – 1; Технология лекарств – 1; Промомед Рус – 1; Фармасинтез – 1
Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2	комбинированная векторная вакцина	2	ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России – 2
DFV890 (IFM-2427)	ингибитор рецептора NLRP3 для борьбы с воспалениями	1	Novartis – 1
RPH-104 + Олокизумаб	ингибитор интерлейкина-1 и ингибитор интерлейкина-6	1	Р-Фарм Интернешнл – 1
Азоксимера бромид	иммуномодулятор	1	НПО Петровакс Фарм – 1
Акалабрутиниб	противоопухолевое средство, ингибитор протеинкиназы	1	Ацерта Фарма – 1
Аллокин-альфа	олигопептид	1	Аллоферон – 1
Барицитиниб	противовирусный препарат	1	Eli Lilly – 1
Гидроксихлорохин	противомалярийный препарат	1	Биоком – 1
Даларгин	регуляторный пептид	1	ФГБУН НЦБМТ ФМБА России – 1

Дорназа альфа	муколитический препарат	1	Generium – 1
Канакинумаб	ингибитор интрелейкина-1-бета	1	Novartis – 1
Левилимаб	ингибитор интерлейкина-6	1	Биокад – 1
Радотиниба гидрохлорид	противоопухолевое средство	1	Иль-Янг Фарм – 1
Рекомбинантный человеческий ангиотензин-превращающий фермент 2 (rhACE2), APN01	рекомбинантный человеческий ангиотензинпревращающий фермент 2	1	АПЕЙРОН Байолоджикс – 1
Ремдесивир	противовирусный препарат	1	Фармасинтез – 1
Ремдесивир + Тоцилизумаб	противовирусный препарат, ингибитор интерлейкина-6	1	Roche – 1
Руксолитиниб	ингибитор тирозинкиназ JAK1 и JAK2	1	Novartis – 1
Сарилумаб	блокатор рецепторов к интерлейкину-6	1	Sanofi – 1
ХС221	противовирусный препарат	1	PCB Терапевтикс– 1
Экулизумаб	иммунодепрессивное средство	1	Generium – 1
Элсультавирин	антиретровирусный препарат, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы	1	Вириом – 1

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В исследованиях препаратов против COVID-19 принимали участие от 40 до 454 человек, в большинстве протоколов (в 15 из 26) предполагалось набрать от 120 до 250 пациентов.

Следующая диаграмма показывает, в каких регионах Российской Федерации планировалось открыть центры для рассматриваемых 26 исследований. Обе столицы лидируют с заметным отрывом.

Диаграмма 19



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

И в заключение обзора в таблице 5 представлены десять медицинских организаций, лидирующих по числу одобренных с их участием исследований.

Таблица 5

Распределение клинических исследований по COVID-19 по медицинским организациям, I п. 2020 г.			
Место в рейтинге	Наименование медицинской организации	Число исследований, разрешенных с участием медицинской организации	Число центров, одобренных для проведения исследований
1	ГУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва	16	16
2	ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва	15	20
3	ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва	15	15
4	СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», г. Санкт-Петербург	13	13
5-6	ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва	10	10
5-6	СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», г. Санкт-Петербург	10	10
7-8	АО «Группа компаний «Медси», г. Москва	9	9
7-8	ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва	9	9
9	ОГБУЗ "Клиническая больница № 1", г. Смоленск	8	8
10	ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	7	9

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

КРИТИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ СТАНДАРТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под ударом пандемии нового коронавируса весной и летом 2020 г. оказались не только здоровье и жизни конкретных людей, но и куда менее материальные объекты: отраслевые стандарты, исследовательская этика, принцип верховенства закона и правоприменительная практика, а также репутации команд разработчиков, исследовательских центров и целых стран. Российской Федерации, с учетом всех поправок независимых аналитиков к официальной статистике, удалось удержать на относительно невысоком уровне смертность от COVID-19, но, к сожалению, не удалось удержать от нарушения международных стандартов клинических исследований несколько крупных государственных научных учреждений и отдельные органы исполнительной власти в сфере здравоохранения. Ниже представлен обзор наиболее вопиющих случаев, с которыми АОКИ довелось столкнуться весной и летом 2020 г.

Хаос in vitro: постановление правительства № 441

Базой для большинства описанных ниже инцидентов стал документ, который будет фигурировать в этом тексте как «постановление № 441», хотя в полном виде его название значительно длиннее: *«Особенности обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов»*, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441.

Пункты 29-35 этого постановления содержат упоминание некоего «применения лекарственных препаратов в период чрезвычайной ситуации по показаниям, не указанным в инструкциях по медицинскому применению, с целью изучения их эффективности для проведения профилактических и лечебных мероприятий». В тексте говорится попеременно о «применении», об «изучении эффективности применения», о «научном исследовании эффективности применения», и даже о «малоинтервенционном исследовании», причем допускается внесение изменений в инструкции по применению на основании таких «исследований». То есть использование препаратов off label, которое само по себе оправдано в экстремальной ситуации пандемии (и допускалось законодательством раньше), авторы документа смешали с исследованиями, просто проигнорировав тот факт, что организация и проведение исследований лекарственных средств подразумевают соблюдение норм GCP. Это проложило правовой коридор для тестирования препаратов на людях в обход международных стандартов клинических исследований и российского закона «Об обращении лекарственных средств».

Окольный путь через постановление № 441 существенно проще. Программа «исследования» утверждается лишь этическим комитетом, созданным при медицинской организации, выступающей инициатором, т.е. больше не нужно разрешение Минздрава РФ. Не нужно получать независимую оценку научного обоснования гипотезы и методов статистического анализа, не нужно подтверждать квалификацию и опыт исследователей, не нужен независимый мониторинг безопасности применения препарата. Отменяются какие-либо содержательные требования к получению информированного согласия, перестают быть обязательными страхование жизни и здоровья участников, а также экспертиза материалов в Совете по этике при Минздраве и публикация результатов. При этом разработчик препарата получает право на основании таких «результатов» вносить изменения в инструкцию по медицинскому применению, т.е. вводить в широкую медицинскую практику новые показания, дозировки и схемы лечения. Отдельно стоит отметить, что постановление № 441 не запрещает разработчикам лекарственных средств выступать инициаторами «изучений эффективности», нарушающих принципы доказательной медицины. То есть постановление № 441 дало возможность создавать на базе медицинских организаций своего рода оффшорные зоны, где Минздрав больше не выполняет функцию регулятора и единственным регулятором становится совесть разработчика.

Правовую вольницу не удастся объяснить тем, что регулятор со своей работой не справлялся. На момент принятия постановления № 441 Минздрав России уже выдал три разрешения на проведение клинических исследований противокоронавирусных средств, а на момент выхода этого бюллетеня таких разрешений было уже больше 40. По отзывам наших членов, которые получали разрешения на исследования препаратов от COVID-19 весной 2020 г., даже при соблюдении дистанции и усложнении порядка подачи документов их заявки Минздрав рассматривал с невиданной скоростью: за неделю вместо привычных трех месяцев.

В начале июня, уже столкнувшись с практикой применения постановления № 441 (см. подробнее ниже), АОКИ предложила председателю правительства М. В. Мишустину поручить рабочей группе внести в постановление правки и развести применение off label и клинические исследования³. К сентябрю в постановление действительно были внесены изменения, но только в части, касающейся государственной регистрации. Нам же непрозрачно намекнули: «Не до этих тонкостей сейчас, решаются более приоритетные вопросы». Похоже, бесконтрольные эксперименты на людях к таковым не относятся.

До клиники: рискованная «профилактика» без правовой защиты

В первых числах апреля 2020 г., за несколько дней до принятия постановления № 441, к АОКИ обратились медики из клиник, подведомственных Департаменту здравоохранения Москвы (ДЗМ), и пожаловались, что начальство их «настоятельно просит» принять участие в так называемой «программе профилактики» COVID-19 препаратом гидроксихлорохин. Формально сайт программы, на котором требовалось заполнить анкету, оставлял опцию «отказаться от приема препарата», но, по поступившей в АОКИ информации, отдельные заведующие отделениями настоятельно требовали от своих подчиненных соглашаться на прием.

Обратившихся к нам медиков беспокоило, что гидроксихлорохин (изначально противомаларийное средство) обладает рядом выраженных побочных эффектов, среди которых тошнота, рвота, диарея и другие нежелательные реакции, способные сильно затруднить работу человека в защитном комбинезоне во время 12-ти часовой смены в красной зоне. Их тревогу вызывала и схема приема: 200 мг 2 раза в день на протяжении 2 недель и далее по 200 мг 1 раз в день на протяжении 3 месяцев. Дозировка казалась чрезмерной и способной вызвать нежелательные реакции с высокой вероятностью. Насколько нам известно, независимое обоснование дозировки и схемы приема препарата не проводилось. Риску предлагалось подвергать здоровых и тяжело работающих людей, хотя эффективность гидроксихлорохина для профилактики COVID-19 была лишь гипотезой (которая позже не подтвердилась⁴).

В апреле АОКИ обратилась к ДЗМ с открытым письмом⁵. Мы обращали внимание на неопределенный статус «программы профилактики»: на сайте ее описание несколько раз менялось, «программа» превращалась в «клиническое исследование», затем обратно. Цели были заявлены исследовательские, но Минздрав разрешения на исследование не выдавал. А так как российское законодательство не предусматривает защиты участников «программ профилактики», медики подведомственных ДЗМ клиник (на прием препарата согласились более 4 тыс. человек) рисковали без гарантий правовой защиты, которые имели бы в клиническом исследовании. Вызывали серьезную обеспокоенность соблюдение принципа добровольности и процедура получения информированного согласия: мы отследили, что на сайте программы на протяжении месяца менялись, и довольно существенно, информация о препарате и форма информированного согласия, но число участников программы только росло. Ответ ДЗМ на письмо АОКИ содержал пару строк с констатацией, что да, «изучение эффективности и безопасности» действительно идет, без каких-либо пояснений и обоснований.

Формально «программа профилактики» ДЗМ не могла опираться на постановление № 441, но была организована полностью в его духе: то же смешение целей медицинской практики (профилактика

³ См. [Письмо АОКИ в Правительство РФ и Минздрав России с просьбой внести изменения в постановление Правительства РФ от 03.04.2020 № 441](#) на нашем сайте в разделе пресс-релизов.

⁴ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2016638>

⁵ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=393

заболевания) и медицинской науки (получение новых знаний о свойствах препарата), то же самоустранение регулятора, то же лишение участников программы правовой защиты, адекватной риску, которому они подвергались.

В конце мая в СМИ появилось сообщение⁶, что «исследование» ДЗМ показало неэффективность гидроксихлорохина для профилактики COVID-19. Одновременно представители департамента утверждали, что зафиксировано более мягкое течение заболевания у тех, кто препарат принимал, и обещали на днях опубликовать результаты. Не дождавшись обещанной публикации, АОКИ снова обратилась в ДЗМ⁷ с вопросами, продолжается ли программа и как узнать о ее итогах. В конце июня пришел ответ, где нам пообещали, что результаты будут «представлены в виде печатных публикаций в открытом доступе», дипломатично не указав сроков.

В том же июньском письме впервые появилось и обоснование для инициативы ДЗМ. Инициаторы ссылались на Временные методические рекомендации Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции. В их 4-й версии от 27 марта 2020 г. действительно впервые появляется гидроксихлорохин как возможное средство лечения и профилактики COVID-19. Он оставался в схемах лечения в рекомендациях Минздрава и на момент выхода этого бюллетеня, хотя в вышедшей в начале сентября 8-й версии слегка сдал позиции: был исключен из перечня средств лечения тяжелых форм, а в остальных случаях теперь рекомендован в меньших дозах.

Для лучшего понимания вопросов, возникающих в связи с назначением гидроксихлорохина, вероятно, стоит выйти за рамки частной внутрироссийской ситуации и учесть более широкий, международный контекст. Гидроксихлорохин стал, пожалуй, наиболее спорным потенциальным противоковидным препаратом после его рекламы Дональдом Трампом. Уже весной 2020 г. любая оценка его безопасности и эффективности в связи с COVID-19 превратилась из нейтральной реплики в научной дискуссии в громкое политическое заявление. Наряду со сложностями, спровоцированными самой пандемией (организация исследований в сверхсжатые сроки и отсюда серьезные недостатки дизайна, особенно сложный набор и, как следствие, небольшие группы участников и др.), политическая окраска вопроса довольно сильно затруднила выработку в международном экспертном сообществе консенсуса по поводу применения препарата.

В конце марта, когда стартовала «программа профилактики» гидроксихлорохином, некоторым крупным экспертам это средство казалось перспективным. Тогда же препарат был включен в рекомендации Минздрава России по лечению коронавирусной инфекции. Постепенно стали накапливаться свидетельства против его применения⁸, но в середине июня, когда, судя по сайту «программы профилактики»⁹, прием препарата медиками в клиниках ДЗМ был прекращен, гидроксихлорохин по-прежнему оставался в рекомендациях Минздрава и в целом его статус как противоковидного средства все еще мог считаться спорным. Учитывая это, само по себе изучение эффективности гидроксихлорохина для профилактики COVID-19 могло бы стать источником ценных данных, если бы проводилось с соблюдением всех норм клинических исследований. К сожалению, организаторы «программы профилактики» пошли по иному пути.

Несмотря на обещания, до выхода этого бюллетеня никаких публикаций с результатами «изучения эффективности» мы не обнаружили.

Фаза I: обнародование результатов до завершения набора

Другую команду – из научно-производственного центра «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства России (ФМБА) – вдохновил еще один противомаларийный препарат, мефлохин. 28 марта 2020 г. ФМБА объявило о разработке схемы лечения коронавирусной инфекции на

⁶ <https://medvestnik.ru/content/news/DZM-Moskvy-podtverdil-neeffectivnost-gidroksihlorohina-dlya-profilaktiki-COVID-19.html>

⁷ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=402

⁸ См. обзор в статье <https://vademec.ru/news/2020/05/28/minzdrav-ukazal-na-obosnovannost-primeneniya-gidroksikhlorokhina-pri-covid-19/>

⁹ <https://doc-covid.ru/>

его основе. Согласно пресс-релизу ведомства¹⁰, препятствие активации воспалительного ответа подтвердилось на культурах клеток. Но внедрить разработку руководитель ФМБА Вероника Скворцова предлагала сразу в Методические рекомендации Минздрава РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции. И действительно, уже в следующей редакции Рекомендаций (версия 5 от 8 апреля) мефлохин вошел в схемы лечения и схемы профилактики коронавирусной инфекции.

В первый же будний день после принятия постановления № 441, 06 апреля, в ФМБА начали «сравнительные клинические исследования» гидроксихлорохина, мефлохина и комбинации лопинавира с ритонавиром в трех группах больных с разной тяжестью состояния. Без разрешения Минздрава, независимых экспертиз и других скучных бюрократических формальностей. Выпущенный по этому поводу пресс-релиз¹¹ явно отсылал к постановлению № 441 и был призван снять все вопросы.

Вопросы, в частности у АОКИ, все же возникли, когда всего через 2,5 недели Вероника Скворцова объявила предварительные результаты¹²: у 78% принимающих мефлохин пациентов со среднетяжелым состоянием отмечается положительная клиническая динамика, серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. В адресованном ФМБА письме¹³ АОКИ выразила протест в связи с тем, что сомнительные эксперименты, не отвечающие нормам GCP, публично именуются «клиническими исследованиями», и призвала хотя бы приблизиться к стандартам проведения последних, опубликовав протокол, текст информации для пациента и, в дальнейшем, отчет о результатах. Мы также просили главу ФМБА воздержаться от громких публичных заявлений об эффективности препарата до окончания клинической разработки.

Две недели спустя на пресс-конференции Вероника Скворцова заявила буквально следующее: «На *«Мефлохине» к концу курса, т.е. к концу первой недели лечения 70% гарантировано не имеют уже вируса»*¹⁴. Цифра 70% широко разошлась в СМИ. О ней писали как о результате «клинических исследований» без упоминания предварительного характера полученных данных. АОКИ вновь выступила с протестом¹⁵, отметив, что изучение мефлохина ФМБА не является клиническим исследованием, что качество полученных и озвученных результатов вызывает большие сомнения и что преждевременно делать выводы об эффективности препарата, когда, по словам самой главы ФМБА, еще не был полностью завершен набор участников. В ответ на претензии АОКИ ФМБА сослалась на постановление № 441 как правовое основание своей активности.

В апреле ФМБА обещали¹⁶ обнародовать результаты изучения мефлохина до конца мая 2020 г., но так и не сделали этого. В конце июня АОКИ опять обратилась в ведомство и поинтересовалась, будет ли опубликован отчет и направлен ли он в Минздрав, как предписывает постановление № 441. Ответ, как и сам отчет, если и был подготовлен, к нам не поступал. Своеобразной точкой в этой истории стало полное исчезновение мефлохина из Методических рекомендаций Минздрава по лечению коронавирусной инфекции в их 8-й версии от 3 сентября, хотя химически близкий гидроксихлорохин в документе остался. Что бы ни было основанием для такого решения экспертной группы Минздрава, оно осталось внутри этой группы.

Фаза II, она же III, она же IV: ускорение регистрации до второй космической

Центр Гамалеи обратил на себя всеобщее внимание в середине мая, когда в интервью телеканалу Россия 1 директор этого научно-исследовательского учреждения Александр Гинцбург на вопрос журналиста, почему ученые не испытывают вакцину от COVID-19 на себе, ответил: «А кто вам сказал, что мы не делаем? Ну, просто никто не афиширует»¹⁷. В тот момент исследование фазы I еще только планировалось запускать. Несмотря на это, расшифровка интервью вместе с эксцентричным признанием

¹⁰ https://fmba.gov.ru/press-tsentr/novosti/detail/?ELEMENT_ID=38052

¹¹ https://fmba.gov.ru/press-tsentr/novosti/detail/?ELEMENT_ID=38196

¹² https://fmba.gov.ru/press-tsentr/novosti/detail/?ELEMENT_ID=38468

¹³ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=396

¹⁴ https://fmba.gov.ru/press-tsentr/novosti/detail/?ELEMENT_ID=38807

¹⁵ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=399

¹⁶ https://fmba.gov.ru/press-tsentr/novosti/detail/?ELEMENT_ID=38468

¹⁷ https://russia.tv/video/show/brand_id/65067/episode_id/2391350/video_id/2299521/

вскоре была опубликована на сайте Минздрава России¹⁸ без каких-либо пояснений, ремарок и тем более опровержений тестирования на людях до официального старта. Пару дней спустя ведущие информационные агентства страны подавали эту новость как известие об успешном испытании вакцины против COVID-19, пусть и «неофициальном»¹⁹. Именно из этих сообщений широкая публика впервые узнала о будущей российской вакцине Sputnik V.

Рассказ о «неофициальных испытаниях» вызвал широкий резонанс, в том числе в экспертном сообществе, где обсуждалась этическая сторона тестирования малоизученного препарата на подчиненных в Центре Гамалеи. АОКИ выступила с открытым обращением²⁰, где отмечала, что к участию в эксперименте были привлечены представители уязвимой группы (те, на чье участие могло явно или неявно оказать влияние начальство), для которых Хельсинкской декларацией предусмотрена особая защита. В случае же с экспериментами в Центре Гамалеи, по всей видимости, не были выполнены даже стандартные требования: страхование, полноценная процедура получения информированного согласия и т.д. Не говоря уже о том, что на эти вмешательства не было получено разрешение Минздрава.

В начале июня стало известно, что на дальнейших этапах разработки Центр Гамалеи будет сотрудничать с Российским фондом прямых инвестиций (РФПИ), который, насколько мы можем судить, взял на себя в том числе PR продукта, причем довольно агрессивный. Кроме того, было объявлено, что один из центров будет открыт в госпитале Минобороны, а участниками исследования вакцины станут солдаты-контрактники²¹. Их подготовка к исследованию освещалась федеральными каналами в сюжетах²², приближавшимся по формату к реалити-шоу. Примерно тогда же (подчеркнем: до начала испытания фазы I) вице-премьер Татьяна Голикова назвала ориентировочный срок государственной регистрации (август) и запуска промышленного производства вакцины (сентябрь)²³. Началось исследование объединенной фазы I-II 17 июня, на этот раз формальные требования были соблюдены: получено разрешение Минздрава, объявлено о страховании участников и получении информированного согласия и т.д. Через неделю после начала исследования директор Центра Гамалеи Александр Гинцбург в интервью сказал, что вакцина от коронавируса (впервые обнаруженного шесть месяцами ранее) будет защищать от заражения на протяжении двух лет²⁴. Сюжеты с отчетами о состоянии добровольцев продолжали появляться в СМИ²⁵, о том, как идет сбор данных, публично отчитывался министр здравоохранения²⁶, он же обещал, что результаты появятся уже в августе²⁷.

В июле Минобороны выступило с заявлением сначала о формировании иммунного ответа у добровольцев²⁸, затем о безопасности вакцины²⁹, директор Центра Гамалеи объявил, что в середине августа может начаться ее применение³⁰, а Минпромторг назвал производственные площадки, обустройство которых на тот момент уже шло³¹. Официально сбор данных в исследовании фазы I-II все еще не был окончен. Продолжалось и реалити-шоу в сюжетах федеральных каналов³². Не дожидаясь

¹⁸ <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/05/18/13979-aleksandr-gintsburg-rasskazal-v-intervyu-telekanalu-rossiya-1-o-hode-razrabotki-vaktsiny-ot-koronavirusa>

¹⁹ <https://tass.ru/obschestvo/8536967>

²⁰ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=400

²¹ <https://ria.ru/20200603/1572376596.html>

²² Например, https://tvzvezda.ru/news/vstrane_i_mire/content/20206141916-BCn2T.html?utm_source=tvzvezda&utm_medium=longpage&utm_campaign=longpage&utm_term=v1

²³ <https://www.interfax.ru/russia/713011>

²⁴ <https://www.kommersant.ru/doc/4389401>

²⁵ Например: <https://www.1tv.ru/news/2020-06-18/387954-pervaya-otchestvennaya-vaktsina-protiv-koronavirusa-vvedena-dobrovoltsam> и <https://www.rbc.ru/society/07/07/2020/5f0378dc9a7947253bf10e51>

²⁶ <https://tass.ru/obschestvo/8777875>

²⁷ <https://www.interfax-russia.ru/koronavirus-v-rossii/rezultaty-klinicheskikh-ispytaniy-vakciny-ot-koronavirusa-povyatyatsya-v-avguste>

²⁸ <https://www.rbc.ru/rbcfreenews/5f07c7e49a79474e5e57c745?fromtg=1>

²⁹ <https://www.rbc.ru/rbcfreenews/5f0ed3129a794710ff3bf2f>

³⁰ <https://rg.ru/2020/07/13/nazvany-sroki-postupleniya-rossijskoj-vakciny-ot-koronavirusa-v-oborot.html>

³¹ <https://tass.ru/ekonomika/8984347>

³² <https://www.1tv.ru/news/2020-07-19/389729-otchestvennaya-vaktsina-ot-koronavirusa-vse-blizhe-k-zapisku-v-proizvodstvo>

оценки экспертов, которые должны оценивать данные и принимать решение о регистрации, российские официальные лица и СМИ, по сути, уже заранее все за них решили, отрезая путь к отступлению: неудачи просто не могло быть.

В конце июля – начале августа вокруг разработки возник очередной скандал: в Bloomberg написали, что российская элита начиная с весны прививается вакциной от коронавируса. В правительстве все отрицали. Но главный редактор известной московской радиостанции рассказал, что его друзья из правительства предлагали ему сделать такую прививку³³. Еще позже стало известно, что прививку поставила одна из дочерей Президента, причем известно из уст самого Президента³⁴.

Поскольку утверждения о скорой регистрации и последующем массовом применении вакцины Центра Гамалеи настойчиво появлялись в информационном поле (как в медиа, так и в неформальном общении), АОКИ опубликовала открытое письмо Минздраву России с призывом отложить регистрацию вакцины и ее введение в гражданский оборот до завершения исследования фазы III³⁵. Мы приводили следующие аргументы: (1) вакцина новая, ее тестировали на малых группах, менее 100 человек в совокупности, причем молодых и здоровых, что не позволяет адекватно оценить профиль безопасности, (2) неясный профиль безопасности особенно тревожит в связи с тем, что, как было анонсировано, первыми вакцинировать собирались группы риска по COVID-19, в том числе пожилых людей, чей иммунитет может быть слабее, чем у молодых (3) наконец, в норме регистрации подлежит не принципиальная разработка, а конечный продукт, который невозможно оценить, так как производство еще не налажено. На следующий день после выхода обращения АОКИ Президент России лично объявил о регистрации вакцины Центра Гамалеи. Торговое наименование, под которым вакцина зарегистрирована в России, – Гам-КОВИД-Вак³⁶ (Sputnik V можно назвать сценическим псевдонимом). Выданное удостоверение действительно до 1 января 2021 г., хотя практически нет сомнений в том, что после этого срока оно автоматически будет продлено.

В СМИ, далеко не только российских, сразу после регистрации развернулась PR-война, иначе это назвать трудно. Аргументы противников и сторонников, сильно упрощая, можно свести к следующим. Противники радикального ускорения регистрации делали акцент на недостаточной изученности вакцины: полностью отсутствовали данные по эффективности (позволяет получить фаза III), а дизайн первого исследования, несмотря на то, что оно считалось исследованием объединенной фазы I-II, куда больше походил на дизайн фазы I из-за малой выборки добровольцев, их низком среднем возрасте и отсутствии заслепления. Отмечалось и то, что ни по результатам доклинических исследований, ни по результатам фазы I-II не появилось статей в научных журналах. Сторонники регистрации активно использовали *argumentum ad hominem*, объясняя сам факт критики интересами критикующих. Самым обескураживающим стало, пожалуй, заявление, что бизнес организаторов клинических исследований заключается в тестировании новых препаратов, следовательно, им нужно как можно больше больных людей, следовательно, они против появления вакцины, чтобы люди продолжали болеть и на них можно было дальше испытывать лекарства. Остальные на этом фоне кажутся банальными: иностранные фармкомпании стремятся устранить конкурентов, регуляторы других стран препятствуют выходу на их рынки российских препаратов, на Западе не хотят признавать колоссального величия России и российской науки и т.д.

4-го сентября статья по итогам исследования фазы I-II вышла в the Lancet, а 7-го независимая группа ученых обратилась к авторам с просьбой разъяснить случаи дублирования данных в публикации, так как существующие совпадения показались им маловероятными. Пока в научной среде шло обсуждение, первые партии вакцины поступили в московские поликлиники, а на специальном сайте открылась регистрация желающих быть привитыми. Было объявлено о параллельном старте двух процессов³⁷: клинического исследования фазы III-IV и вакцинации представителей групп риска (сюда

³³ https://www.znak.com/2020-08-07/glavred_eha_moskvy_rasskazal_pochemu_ne_stal_stavit_sebe_rossiyskuyu_vakcinu_ot_covid_19

³⁴ <https://tass.ru/obschestvo/9171305>

³⁵ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=411

³⁶ http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f6e6d4fe-374c-43af-805f-75a07ad108b9&t

³⁷ <https://www.interfax.ru/russia/725214>

включили медиков, работников образования, полицейских, студентов и призывников³⁸). Набрать в исследование планировалось 40 тыс. человек, число участников массовой вакцинации регламентировано не было. В ответ на многочисленные публичные выражения беспокойства, что врачей и учителей будут прививать принудительно, чиновники уверяли, что вакцинирование будет полностью добровольным. По данным опросов, 52% медиков оказались не готовы сделать прививку от коронавируса, созданную в Центре Гамалеи³⁹.

В конце августа – начале сентября в медиа продолжалась PR-компания Sputnik V: СМИ сообщали, что то одна, то другая видная персона сделала прививку: мэр Москвы, глава Минобороны, один из вице-премьеров правительства РФ, премьер-министр Беларуси и другие. Стоит отметить, что эти сообщения появлялись, когда исследование фазы I-II уже было завершено, а исследование фазы III-IV еще не началось официально.

В штатном случае регистрацию и выход в гражданский оборот препарата можно считать финалом его разработки – пострегистрационные исследования не так часто оказывают существенное влияние на рыночную судьбу лекарственного средства. Очевидно, что для вакцины Центра Гамалеи это правило не работает. Формальная регистрация пришлась на, скажем прямо, самое начало ее тестирования с участием людей. Поэтому точка в истории Sputnik V будет поставлена еще не скоро. Особенно учитывая обещания Центра Гамалеи разработать ее облегченную версию для детей, выпустить аналогичную «живую» вакцину на базе ослабленных вирусов, создать объединенную вакцину от гриппа и коронавируса. Вдохновленные успехом разработчики решили не ограничиваться вакцинами, попросив также государственное финансирование на новое средство от COVID-19 на основе моноклональных антител. Как пела группа Наутилус Помпилиус, «эта музыка будет вечной».

Пострегистрационное: гиперактивация PR-службы

В рассказе о вакцине Центра Гамалеи упоминался Российский фонд прямых инвестиций (РФПИ) как сторона, вероятно, ответственная за агрессивную PR-компанию вокруг Sputnik V, в ходе которой формат реалити-шоу (медийная версия прозрачности) призван был подменить собой независимую оценку процедур и данных (собственно, прозрачность). Основания подозревать РФПИ дает активность фонда в связи с другим препаратом, фавипиравиром.

Впервые в российском информационном поле название этого лекарственного средства прозвучало в конце марта 2020 г. Утверждалось, что, по данным китайских ученых, фавипиравир показал хорошую клиническую эффективность в лечении коронавируса нового типа⁴⁰. Почти сразу же было объявлено, что РФПИ инвестирует в производство фавипиравира⁴¹. В вышедшей в конце марта версии 4 Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции фавипиравир тоже появился: как проходящее испытания средство, чья эффективность еще не доказана, но которое допустимо назначать по решению врачебной комиссии.

В начале апреля Япония вознамерилась в три раза увеличить свой запас фавипиравира и одобрить его как средство от COVID-19⁴². Надо отметить, что этот препарат был одобрен в Японии как средство от гриппа в 2014 г., но с существенными ограничениями: только для лечения резистентных к противовирусным средствам штаммов. Основанием для ограничений был проявившийся в экспериментах на животных тератогенный эффект. В свободной продаже в Японии препарат никогда не появлялся, в Европе и США одобрения так и не получил. Шанс вырваться из узкой рыночной ниши фавипиравир получил после начала пандемии SARS-CoV-2, и РФПИ активно этому содействовал.

Совместно с группой компаний ХимРар РФПИ создал предприятие по производству фавипиравира и объявил о готовности обеспечить выпуск к маю, чтобы обеспечить пациентов в

³⁸ <https://www.interfax.ru/russia/724572>

³⁹ <https://www.rbc.ru/society/14/08/2020/5f35d9579a79471d249e8374>

⁴⁰ <https://tass.ru/obschestvo/8011397>

⁴¹ <https://tass.ru/obschestvo/8080609>

⁴² <https://tass.ru/obschestvo/8165291>

стационаре⁴³. Недавно созданное совместное предприятие 23 апреля получило разрешение на «Адаптивное, многоцентровое, рандомизированное, открытое, сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Фавипиравир у пациентов, госпитализированных с COVID-19». Новость о выдаче этого разрешения неожиданно появилась на сайте Минздрава, хотя в норме такого рода рутинные бюрократические процедуры не сопровождаются специальными пресс-релизами. Фавипиравир стал седьмым средством от COVID-19, разрешение на тестирование которого Минздрав выдал с начала пандемии, немало их было и в дальнейшем, но фавипиравир удостоился чести быть представленным на сайте регулятора персонально. Это, конечно, было большой PR-удачей, так как множество непрофильных журналистов, не привыкших постоянно проверять реестр разрешенных клинических исследований, подали эту новость так, словно разрешение на исследование фавипиравира было первым в России разрешением на исследование противоковидного средства.

Мощная PR-поддержка проявила себя на этом этапе и иным образом: в СМИ, в том числе региональных, стали в больших количествах появляться статьи о старте исследования, отличных результатах предыдущих этапов и скором запуске производства⁴⁴. На этом фоне лишь изредка звучали более скептические оценки⁴⁵. Тесное сотрудничество с Минздравом получило свое развитие: в начале мая министр здравоохранения РФ на онлайн-заседании Комитета Госдумы по охране здоровья говорил, что исследования фавипиравира «обнадеживают и дают надежду, что этот препарат может работать»⁴⁶. Эту реплику широко растиражировали СМИ.

В мае у коллаборации РФПИ и ХимРар появились конкуренты. Во-первых, Технология лекарств (группы компаний Р-Фарм) начала исследование своей версии фавипиравира, и во-вторых, фармацевтическая компания «Промомед» вместе с заводом «Биохимик» разработали собственную технологию производства полного цикла, они тоже получили разрешение на проведение клинического исследования. В июне этот список пополнился еще АО Фармасинтез. Для медийного поля увеличение количества игроков означало, что упоминания препарата в СМИ выросло еще больше.

О промежуточных результатах клинического исследования РФПИ и ХимРар объявили в середине мая, и слова «сокращение срока болезни с 11 дней до 4-5 дней» разнеслись по федеральным СМИ как лесной пожар. Заголовки гласили: «Российский препарат ускорил выздоровление больных COVID-19 в два раза»⁴⁷. PR-команда разработчиков успешно сотрудничала и с региональными медиа: в тех городах, где были открыты центры этого исследования, вышли статьи о том, что препарат успешно протестировали (словно бы исследование уже завершено) именно на жителях их региона. Официальный же срок окончания исследования, указанный в реестре выданных разрешений, - 31 декабря 2020 г. Но ждать так долго никто не планировал. 22 мая РФПИ выпустили пресс-релиз, где их детище под торговым названием Авифавир уже был объявлен «первым российским препаратом прямого противовирусного действия, показавшим свою эффективность в клинических испытаниях»⁴⁸. Выводы делались на основе 10-дневных наблюдений за 60 больными.

В конце мая в исследование были включены новые центры и набраны новые пациенты (в планах был набор 390 человек), что сопровождалось новым шквалом статей в региональных СМИ о возможности принять участие в тестировании препарата, «эффективного на 80%», что бы это ни значило⁴⁹. Федеральные каналы тем временем бодро рапортовали: «В России выпущен первый и самый мощный препарат от COVID-19»⁵⁰ и вновь, используя узнаваемые риторические приемы холодной войны, пересказывали впечатляющие показатели эффективности «отечественного» препарата, далеко превосходящие результаты «американского» ремдесивира.

⁴³ <https://ria.ru/20200409/1569788232.html>

⁴⁴ <https://www.niann.ru/?id=551446>

⁴⁵ <https://news.ru/health/rossijskie-farmakologi-ne-vysoko-ocenili-yaponskij-preparat-ot-covid-19/>

⁴⁶ <https://vademec.ru/news/2020/05/06/murashko-schitaet-obnadezhivayushchimi-pervye-rezultaty-ki-favipiravir-ot-covid-19/>

⁴⁷ <https://rg.ru/2020/05/14/rossijskij-preparat-uskoril-vyzdorovlenie-bolnyh-covid-19-v-dva-raza.html>

⁴⁸ <https://iz.ru/1014318/2020-05-22/pervyi-effektivnyi-rossiiskii-preparat-ot-covid-19-nazvali-avifavir>

⁴⁹ <https://live24.ru/v-strane/25152-rfpi-zapuskaet-finalnuju-stadiju-ispytaniya-preparata-ot-koronavirusa.html>

⁵⁰ <https://www.vesti.ru/article/2413216>

30-го мая фавипиравир от РФПИ и ХимРар получил одобрение Минздрава России, но с оговоркой, что препарат зарегистрирован на основании ограниченного объема данных для применения в условиях чрезвычайной ситуации и может применяться только в стационаре. 3-го июня он вошел в очередную версию рекомендаций Минздрава по лечению COVID-19, причем как первый в списке возможных к назначению при этой инфекции (все с той же оговоркой про применение только в стационаре). Рекомендован фавипиравир был для среднетяжелых и тяжелых форм заболевания.

Регистрация и включение в рекомендации спровоцировали небольшой всплеск напоминаний, что говорить об эффективности все еще проходящего исследование препарата преждевременно⁵¹. Но они утонули в развернувшейся после регистрации PR-вакханалии. Ежедневно в федеральных и региональных СМИ публиковались оды в прозе, посвященные Авифавиру. Вот только несколько цитат и заголовков: «Доказано, что «Авифавир» блокирует размножение коронавируса, так что чем раньше его принять, тем меньше угроза тяжелых последствий»⁵², «Авифавир стал золотым стандартом, Россия закрепила свое лидерство в COVID-борьбе»⁵³, «Лекарство от коронавируса найдено»⁵⁴. Поставка Авифавира в каждый конкретный город России обязательно сопровождалась статьей об этом событии в местной газете («Самарская область получила препарат для лечения COVID-19 ... Приступаем к лечению им пациентов, а это спасенные жизни и высокие темпы выздоровления заболевших⁵⁵» и т.п.). Главный врач ОКБ в Рязани Дмитрий Хубезов на своей странице Вконтакте писал «Уже сегодня этот препарат называют "таблетка надежды", поскольку он ориентирован на помощь самым тяжелым больным»⁵⁶, а СМИ, как федеральные⁵⁷, так и региональные⁵⁸, эту его публикацию цитировали.

В конце июня Минздрав зарегистрировал фавипиравир и от другого производителя, и к статьям об Авифавиру в духе процитированных выше добавились статьи об Арепливире под заголовками «Теперь это лекарство есть, и люди не умирают»⁵⁹, «Россия получила средство от коронавируса, почти не имеющее побочных эффектов» и более скромным «Испытания препарата от коронавируса в Смоленске прошли прекрасно»⁶⁰ (все тексты вышли за полгода до официального завершения исследования). А вот регистрация дженерика от Р-Фарм в начале июля столь же бурной рекламой не сопровождалась.

В начале июля РФПИ обратился в Минздрав с просьбой разрешить амбулаторное применение Авифавира. АОКИ выступила с очередным открытым письмом⁶¹, где предостерегала Минздрав от такого шага. Мы отмечали, что текущее исследование: (1) открытое, тогда как золотым стандартом доказательной медицины является слепой дизайн; (2) сравнительное, но не указано, с чем проводилось сравнение; (3) критерием включения была госпитализация пациентов, т.е. речь идет о преимущественно тяжелых случаях заболевания, в то время как амбулаторные пациенты в исследование не включались, (4) отсутствуют публикации по результатам исследования РФПИ, (5) данных о результатах других исследований приемлемого уровня качества пока тоже нет, (6) препарат обладает доказанным тератогенным и эмбриотоксическим эффектом и целым рядом других нежелательных реакций. В своем письме мы ссылались и на самые на тот момент свежие данные: японский Университет здравоохранения Фудзита представил промежуточные результаты тестирования, их исследователям не удалось зафиксировать преимущества лечения фавипиравиром.

В период относительного затишья в середине августа бурная рекламная компания дженерика от РФПИ почти сошла на нет. Последнее может быть связано с тем, что фонду потребовалось бросить все

⁵¹ <https://thebell.io/v-rossijskie-bolnitsy-postupit-eksperimentalnyj-preparat-ot-covid-19>

⁵² <https://www.1tv.ru/news/2020-06-11/387529->

[novye metodiki i razrabotki v borbe s koronavirusom obsuzhdali na zasedanii pravitelstva](#)

⁵³ <https://www.vesti.ru/video/2200069>

⁵⁴ <http://indolgoprud.ru/novosti/zdorove/lekarstvo-ot-koronavirusa-naydeno>

⁵⁵ <https://ria.ru/20200616/1573032804.html>

⁵⁶ https://vk.com/wall472917533_459

⁵⁷ <https://www.interfax.ru/russia/713162>

⁵⁸ <https://www.ryazan.kp.ru/online/news/3901742/>

⁵⁹ <https://stolica-s.su/archives/268406>

⁶⁰ <https://readovka67.ru/news/58899>

⁶¹ http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=410

силы на PR-компанию вакцины Sputnik V. СМИ отрапортовали, что Авифавир будет поставляться в 50 стран мира⁶² и обновили повестку.

В начале сентября фавипиравир стал единственным (в паре с тоцилизумабом или сарилумабом) средством при тяжелых формах COVID-19, согласно 8-й версии рекомендаций Минздрава по лечению нового коронавируса. А в середине сентября Минздрав после долгих размышлений все же разрешил амбулаторное применение фавипиравира, для начала только от двух производителей: Коронавира от Р-Фарм и Арепливира от Промомед. Причем, если в названии протокола Р-Фарм хотя бы указано, что к тестированию препарата привлекались в том числе пациенты с легким течением COVID-19 (и существует даже публикация⁶³ в российском журнале об эффективности у амбулаторных пациентов), то об исследовании Промомеда этого сказать нельзя. Что не помешало компании Промомед заявить розничную цену упаковки своего препарата в 12 320 рублей, т.е. на уровне прожиточного минимума для трудоспособного населения (12 392 р.). В Р-Фарм отстали ненамного и заявили цену в 11 550 рублей – совпадает с прожиточным минимумом на душу населения (11 468 р). Аптечная продажа фавипиравира производства РФПИ на момент выхода этого бюллетеня была только анонсирована⁶⁴, а значит, и эту историю нельзя считать завершенной.

Изложенное выше – далеко не полный список нарушений стандартов клинических исследований, которые мы наблюдали после начала пандемии. Сюда не вошел рассказ о первом заместителе председателя Комитета Совета Федерации по бюджету и финансовым рынкам Сергее Рябухине, который без всяких клинических исследований испытал «на себе, друзьях, близких, родственниках, уже человек 50» иммуномодулирующее средство против коронавирусной инфекции, разработанное группой саратовских учёных-вирусологов⁶⁵. Сюда не вошло «исследование» триазавирина на Урале, основанием для которого стало не разрешение Минздрава (и даже не постановление № 441), а распоряжение губернатора. Причем сначала губернатор приказал просто закупить новую разработку регионального университета и «лечить» ею врачей, и только несколько месяцев спустя поручил все же «исследовать» его эффективность и безопасность⁶⁶. А ведь еще есть «испытания на людях водного раствора красителя метиленовый синий»⁶⁷ без разрешения Минздрава и присмотра Росздравнадзора, но с отправкой, как уверяют СМИ, результатов в Nature Medicine. Или вот: препарат на основе легких крупного рогатого скота Сурфактант-БЛ, который снижает смертность от COVID-19, почти не имеет побочных эффектов, хорошо переносится и подходит даже новорожденным⁶⁸. Им лечили минимум 120 человек без регуляторного надзора.

Все эти примеры вновь возвращают к мысли, что COVID-19 способен поражать не только легочную ткань, но и нематериальные субстанции, такие как правовые нормы и этические стандарты. В России его жертвой стала одна из важнейших функций регуляторных органов – защищать граждан от неоправданных медицинских рисков. Вместо нее незаслуженно много внимания было уделено попыткам успокоить жителей страны, создав образ сильного и способного быстро справиться с вызовом государства. Что, безусловно, тоже важная задача, пока она не становится самоцелью.

Мы искренне надеемся, что вместе с угасанием пандемии постепенно сойдут на нет и эксцессы, подобные описанным выше. Со своей стороны, АОКИ будет и дальше прилагать все усилия для сохранения культуры проведения клинических исследований в России. И в этом нас поддерживают многочисленные добросовестные участники локального рынка, чьи стандарты работы вирус поразить не смог.

⁶² <https://rg.ru/2020/07/14/pervyj-rossijskij-preparat-ot-covid-19-budet-postavljatsia-v-50-stran.html>

⁶³ https://issuu.com/proffopponent/docs/_mo_1_2020_/50

⁶⁴ <https://echo.msk.ru/news/2713775-echo.html>

⁶⁵ <https://www.pnp.ru/social/ryabukhin-oproboval-na-sebe-novyj-preparat-protiv-koronavirusa.html>

⁶⁶ [https://www.znak.com/2020-08-](https://www.znak.com/2020-08-21/v_ekaterinburge_nachalis_klinicheskie_issledovaniya_preparata_kotorym_s_aprelya_lechili_covid)

[21/v_ekaterinburge_nachalis_klinicheskie_issledovaniya_preparata_kotorym_s_aprelya_lechili_covid](https://www.znak.com/2020-08-21/v_ekaterinburge_nachalis_klinicheskie_issledovaniya_preparata_kotorym_s_aprelya_lechili_covid)

⁶⁷ <https://nauka.tass.ru/nauka/8816933>

⁶⁸ <https://www.gazeta.ru/social/2020/09/08/13241378.shtml>

РЕЙТИНГ ГЛАВНЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

Год назад мы впервые опубликовали в бюллетене рейтинг главных исследователей. В этом выпуске вновь представляем его вниманию читателей.

При интерпретации необходимо учитывать, что реестр главных исследователей⁶⁹, откуда мы берем информацию, живет собственной и довольно загадочной жизнью: отдельные исследования исчезают из него, спустя некоторое время вновь появляются, из-за чего статистика подвергается колебаниям, пусть и не очень существенным. Поэтому под каждой таблицей указан не только источник информации, но еще и период, когда она была скачана из реестра. Расхождения наших таблиц и диаграмм с реестром главных исследователей частично вызваны и ручной чисткой очевидно дублирующихся записей, когда из-за опечатки в фамилии, имени или дате рождения один и тот же человек оказался внесен в реестр несколько раз.

Позиция в рейтинге топ-100 зависит от числа назначений руководителем исследовательской команды. В таблице 6 фиксируется как общее число назначений РИ, так и число текущих протоколов. Данные верхней четверти таблицы 6 дополнительно обобщены на диаграмме 20 «Топ-25 главных исследователей по общему числу проводимых клинических исследований».

Поскольку в таблице 6 рейтинг построен без разделения на специальности, в лидерах закономерно оказались клинические фармакологи, специализирующиеся на исследованиях биоэквивалентности. Учитывая это, для большей ясности в дополнение к общему рейтингу ниже представлены топ-20 главных исследователей по текущим исследованиям в онкологии (таблица 7) и клинической фармакологии (таблица 8), а также топ-50 главных исследователей по текущим исследованиям за вычетом онкологов и клинических фармакологов (таблица 9).

Наконец, в заключение этого обзора мы приводим распределение топ-100 главных исследователей по городам РФ (диаграмма 21).

Таблица 6

Топ-100 главных исследователей по общему числу проводимых исследований за период с ноября 2010 по I п. 2020 г.*						
№ п/п	Ф.И.О. главного исследователя	Общее кол-во КИ	Число текущих КИ	Специальность	Город	Позиция в рейтинге и общее кол-во КИ в 2019 г.
1	Хохлов Александр Леонидович	504	61	кардиология, клиническая фармакология, онкология, пульмонология, терапия	Ярославль	1 (473)
2	Носков Сергей Михайлович	256	48	ревматология, клиническая фармакология, терапия	Ярославль	2 (227)
3	Агафьина Алина Сергеевна	203	79	клиническая фармакология, неврология, пульмонология, терапия	Санкт-Петербург	5 (169)
4	Ершова Ольга Борисовна	192	53	ревматология, кардиология, терапия	Ярославль	3 (179)
5	Галустян Анна Николаевна	191	42	аллергология и иммунология, инфекционные болезни, клиническая фармакология, онкология, педиатрия, пульмонология, терапия	Санкт-Петербург	4 (176)
6	Гордеев Иван Геннадьевич	181	55	кардиология, терапия	Москва	8 (156)
7	Владимиров Владимир Иванович	168	57	онкология, урология	Пятигорск	7 (161)

⁶⁹ <http://grls.rosminzdrav.ru/CIExperts.aspx?moduleId=2>

8	Решетько Ольга Вилоровна	157	48	ревматология, клиническая фармакология, терапия	Саратов	11 (143)
9	Барбараш Ольга Леонидовна	157	46	кардиология, эндокринология	Кемерово	9 (150)
10	Лактионов Константин Константинович	155	84	онкология, хирургия, торакальная хирургия	Москва	10 (148)
11	Смолярчук Елена Анатольевна	154	41	ревматология, клиническая фармакология, терапия, офтальмология	Москва	12 (139)
12	Станислав Марина Леонидовна	151	34	ревматология	Москва	6 (167)
13	Шварц Юрий Григорьевич	145	51	кардиология, нефрология, ревматология, терапия	Саратов	13 (133)
14	Удoviца Дмитрий Петрович	144	72	гематология, онкология	Сочи	21 (117)
15	Орлов Сергей Владимирович	143	61	онкология	Санкт-Петербург	15 (124)
16	Дворкин Михаил Владимирович	135	104	онкология, хирургия	Омск	23 (112)
17	Трофимов Василий Иванович	135	29	гастроэнтерология, пульмонология, терапия	Санкт-Петербург	14 (127)
18	Мухаметшина Гузель Зиннуровна	130	59	онкология	Казань	19 (120)
19	Строяковский Даниил Львович	128	87	онкология, неврология	Москва	20 (118)
20	Моисеенко Владимир Михайлович	127	38	онкология	Санкт-Петербург	17 (121)
21	Воробьев Артем Юрьевич	127	36	неврология	МО, Серпухов	29 (100)
22	Захаров Константин Анатольевич	125	59	инфекционные болезни, клиническая фармакология, терапия, общая врачебная практика (семейная медицина)	Санкт-Петербург	33 (97)
23	Марцевич Сергей Юрьевич	125	4	кардиология	Москва	16 (122)
24	Шилов Виктор Васильевич	122	4	терапия, токсикология	Санкт-Петербург	18 (121)
25	Варнакова Наталья Николаевна	117	28	терапия	Нижний Новгород	25 (106)
26	Един Антон Сергеевич	116	32	дерматовенерология, клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	27 (104)
27	Симаненков Владимир Ильич	116	32	гастроэнтерология, клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	22 (115)
28	Якусевич Владимир Валентинович	116	30	клиническая фармакология, терапия	Ярославль	30 (100)
29	Сардарян Иван Суменович	115	32	клиническая фармакология	Санкт-Петербург	40 (89)
30	Малыгин Александр Юрьевич	115	24	анестезиология-реаниматология, клиническая фармакология	Ярославль	28 (104)
31	Фадеева Наталья Владимировна	114	48	онкология	Челябинск	24 (110)
32	Гладков Олег Александрович	114	42	онкология	Челябинск	26 (104)
33	Лифиренко Игорь Дмитриевич	111	64	онкология	Курск	31 (99)
34	Осипенко Марина Федоровна	111	51	гастроэнтерология, пульмонология,	Новосибирск	34 (97)

				клиническая фармакология, терапия		
35	Нечаева Марина Николаевна	109	86	онкология	Архангельск	42 (88)
36	Попова Вероника Борисовна	106	27	пульмонология, терапия, клиническая фармакология	Санкт-Петербург	38 (90)
37	Родоман Григорий Владимирович	105	30	клиническая фармакология, хирургия	Москва	32 (99)
38	Осешнюк Родион Александрович	99	11	клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	35 (95)
39	Раскина Татьяна Алексеевна	98	31	кардиология, ревматология, терапия	Кемерово	36 (94)
40	Якушин Сергей Степанович	97	26	кардиология, ревматология, нефрология, терапия	Рязань	44 (87)
41	Коваленко Надежда Витальевна	95	58	онкология	Волгоград	52 (79)
42	Уханова Ольга Петровна	95	44	аллергология и иммунология, терапия	Ставрополь	48 (81)
43	Карасева Нина Алексеевна	94	46	онкология	Санкт-Петербург	37 (92)
44	Бородулина Елена Валентиновна	93	15	клиническая фармакология, акушерство и гинекология, терапия	Томск	47 (82)
45	Верткин Аркадий Львович	92	7	клиническая фармакология, терапия	Москва	41 (89)
46	Чижов Петр Александрович	91	15	кардиология, пульмонология, ревматология, терапия	Ярославль	39 (89)
47	Шутова Елена Алексеевна	91	12	кардиология	Иваново	43 (88)
48	Ребров Андрей Петрович	88	22	кардиология, ревматология, терапия	Саратов	45 (85)
49	Самойлова Ольга Сергеевна	87	55	гематология, онкология	Нижний Новгород	56 (76)
50	Рафальский Владимир Витальевич	87	38	кардиология, клиническая фармакология, терапия	Калининград	50 (80)
51	Чепоров Сергей Валентинович	87	9	онкология	Ярославль	49 (81)
52	Тюляндин Сергей Алексеевич	86	25	онкология	Москва	46 (84)
53	Маслова Наталья Николаевна	85	29	неврология	Смоленск	65 (71)
54	Кобалава Жанна Давидовна	85	19	кардиология, эндокринология, терапия	Москва	51 (80)
55	Шуныхов Виктор Борисович	84	21	кардиология, клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	53 (78)
56	Шилкина Наталия Петровна	83	22	ревматология, кардиология, терапия	Ярославль	54 (78)
57	Алексеев Борис Яковлевич	81	55	онкология, урология	Москва	55 (76)
58	Готовкин Евгений Арсеньевич	81	36	онкология	Иваново	57 (76)
59	Шмидт Евгения Исааковна	80	32	ревматология	Москва	58 (76)
60	Игнатова Галина Львовна	79	14	пульмонология	Челябинск	60 (75)
61	Манихас Алексей Георгиевич	77	22	онкология	Санкт-Петербург	59 (76)
62	Ширинкин Вадим Борисович	76	42	онкология	Оренбург	66 (70)
63	Липатов Олег Николаевич	76	39	онкология	Уфа	62 (71)

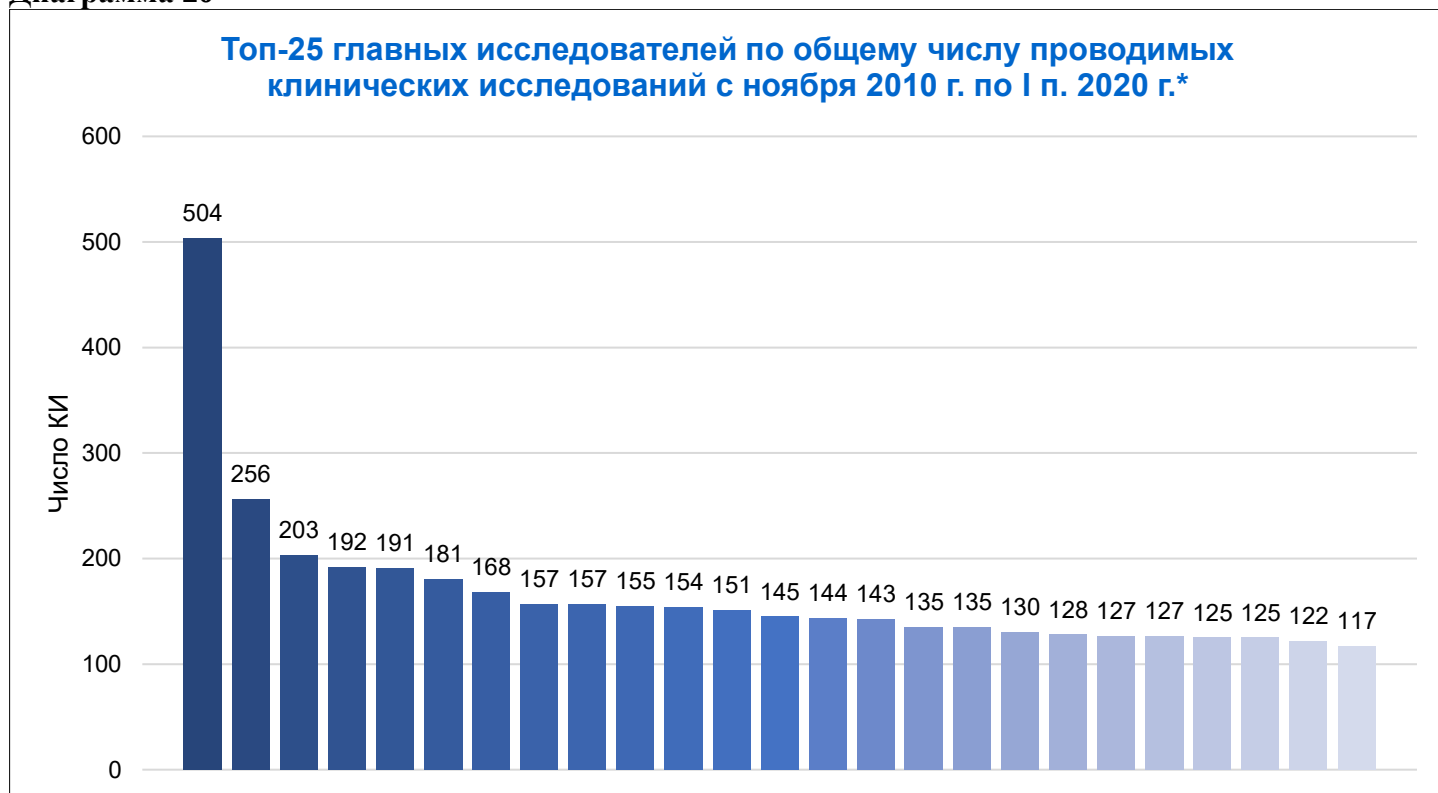
64	Чумакова Галина Александровна	76	26	гастроэнтерология, кардиология, терапия	Барнаул	63 (71)
65	Камалов Гадель Маратович	75	9	кардиология, терапия	Казань	74 (68)
66	Смолин Алексей Владимирович	74	57	онкология, радиология	Москва	89 (63)
67	Гордиенко Александр Волеславович	74	39	гастроэнтерология, кардиология, терапия	Санкт-Петербург	72 (68)
68	Бугрова Ольга Викторовна	74	37	нефрология, ревматология, терапия	Оренбург	61 (71)
69	Везикова Наталья Николаевна	74	23	ревматология, терапия	Петрозаводск	80 (66)
70	Астафьева Наталья Григорьевна	74	13	аллергология и иммунология, пульмонология	Саратов	82 (66)
71	Вишневский Александр Юрьевич	73	28	анестезиология-реаниматология, кардиология	Санкт-Петербург	93 (63)
72	Василюк Василий Богданович	73	25	клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	107 (58)
73	Никуленкова Наталья Евгеньевна	73	24	ревматология	Владимир	77 (67)
74	Ленская Людмила Геннадьевна	73	13	онкология, хирургия, клиническая фармакология, терапия	Томск	78 (67)
75	Кислов Николай Викторович	72	61	онкология	Ярославль	102 (59)
76	Успенский Юрий Павлович	72	36	гастроэнтерология, терапия	Санкт-Петербург	86 (64)
77	Проценко Светлана Анатольевна	71	41	онкология	Санкт-Петербург	76 (67)
78	Ахметов Ильдар Ришатович	71	20	анестезиология-реаниматология, токсикология, клиническая фармакология	Москва	108 (58)
79	Бяхов Михаил Юрьевич	71	19	онкология	Москва	64 (71)
80	Ерофеева Светлана Борисовна	70	17	кардиология, терапия, клиническая фармакология	Москва	100 (60)
81	Валуевских Екатерина Юрьевна	69	47	гастроэнтерология, терапия	Новосибирск	84 (64)
82	Алясова Анна Валерьевна	69	37	онкология	Нижний Новгород	91 (63)
83	Иливанова Елена Павловна	69	28	ревматология	Санкт-Петербург	83 (65)
84	Алпенидзе Диана Нодариевна	69	22	эндокринология, терапия	Санкт-Петербург	96 (61)
85	Манихас Георгий Моисеевич	69	21	гематология, онкология	Санкт-Петербург	68 (69)
86	Мясоутова Лейсан Ильдаровна	69	15	ревматология	Казань	73 (68)
87	Еремина Наталья Александровна	69	11	офтальмология, терапия	Нижний Новгород	81 (66)
88	Арутюнов Григорий Павлович	69	7	кардиология, ревматология, терапия	Москва	75 (68)
89	Сидоренко Ирина Валентиновна	69	6	аллергология и иммунология, пульмонология	Москва	70 (69)
90	Матвеев Всеволод Борисович	68	45	онкология	Москва	95 (61)
91	Луфт Александр Валерьевич	68	43	онкология, хирургия	Санкт-Петербург	85 (64)

92	Алексеева Ольга Поликарповна	68	33	гастроэнтерология, терапия	Нижний Новгород	92 (63)
93	Хабилов Фарит Ахатович	68	29	неврология	Казань	98 (60)
94	Изможерова Надежда Владимировна	68	12	кардиология, клиническая фармакология, терапия	Екатеринбург	69 (69)
95	Чистяков Валерий Михайлович	67	43	онкология, клиническая фармакология, терапия	Пятигорск	90 (63)
96	Воробьева Ольга Владимировна	67	18	неврология	Москва	105 (59)
97	Шпагина Любовь Анатольевна	67	15	гематология, кардиология, пульмонология, клиническая фармакология, терапия	Новосибирск	88 (64)
98	Зонова Елена Владимировна	66	35	ревматология, терапия	Новосибирск	103 (59)
99	Зиганшин Олег Раисович	66	31	дерматовенерология, косметология, урология	Челябинск	126 (53)
100	Повзун Антон Сергеевич	66	25	нефрология, ревматология, терапия	Санкт-Петербург	87 (64)

* Данные приводятся по состоянию на июль 2020 г.

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 20



* Данные приводятся по состоянию на июль 2020 г.

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 7

Топ-20 главных исследователей в онкологии по числу текущих исследований*						
№ п/п	Ф.И.О. главного исследователя	Число текущих КИ	Общее кол-во КИ	Специальность	Город	Позиция в рейтинге и число текущих КИ в 2019 г.
1	Дворкин Михаил Владимирович	104	135	онкология, хирургия	Омск	1 (90)
2	Строяковский Даниил Львович	87	128	онкология, неврология	Москва	2 (86)
3	Нечаева Марина Николаевна	86	109	онкология	Архангельск	6 (73)
4	Лактионов Константин Константинович	84	155	онкология, хирургия, торакальная хирургия	Москва	3 (81)
5	Удoviца Дмитрий Петрович	72	144	гематология, онкология	Сочи	7 (68)
6	Лифиренко Игорь Дмитриевич	64	111	онкология	Курск	8 (68)
7	Орлов Сергей Владимирович	61	143	онкология	Санкт-Петербург	13 (54)
8	Кислов Николай Викторович	61	72	онкология	Ярославль	16 (52)
9	Мухаметшина Гузель Зиннуровна	59	130	онкология	Казань	10 (61)
10	Коваленко Надежда Витальевна	58	95	онкология	Волгоград	18 (45)
11	Владимиров Владимир Иванович	57	168	онкология, урология	Пятигорск	4 (76)
12	Смолин Алексей Владимирович	57	74	онкология, радиология	Москва	17 (50)
13	Самойлова Ольга Сергеевна	55	87	гематология, онкология	Нижний Новгород	15 (52)
14	Алексеев Борис Яковлевич	55	81	онкология, урология	Москва	14 (54)
15	Фадеева Наталья Владимировна	48	114	онкология	Челябинск	9 (64)
16	Карасева Нина Алексеевна	46	94	онкология	Санкт-Петербург	12 (58)
17	Матвеев Всеволод Борисович	45	68	онкология	Москва	24 (41)
18	Луфт Александр Валерьевич	43	68	онкология, хирургия	Санкт-Петербург	20 (43)
19	Гладков Олег Александрович	42	114	онкология	Челябинск	11 (59)
20	Ширинкин Вадим Борисович	42	76	онкология	Оренбург	19 (44)

* Данные приводятся по состоянию на июль 2020 г.

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 8

Топ-20 главных исследователей в клинической фармакологии по числу текущих исследований*						
№ п/п	Ф.И.О. главного исследователя	Число текущих КИ	Общее кол-во КИ	Специальность	Город	Позиция в рейтинге и число текущих КИ в 2019 г.
1	Агафьина Алина Сергеевна	79	203	клиническая фармакология, неврология, пульмонология, терапия	Санкт-Петербург	2 (71)
2	Хохлов Александр Леонидович	61	504	кардиология, клиническая фармакология, онкология, пульмонология, терапия	Ярославль	1 (85)
3	Захаров Константин Анатольевич	59	125	инфекционные болезни, клиническая фармакология, терапия, общая врачебная практика	Санкт-Петербург	3 (56)
4	Носков Сергей Михайлович	48	256	ревматология, клиническая фармакология, терапия	Ярославль	5 (51)
5	Решетько Ольга Вилоровна	48	157	ревматология, клиническая фармакология, терапия	Саратов	4 (53)

6	Чистяков Валерий Михайлович	43	67	онкология, клиническая фармакология, терапия	Пятигорск	8 (39)
7	Галустян Анна Николаевна	42	191	аллергология и иммунология, инфекционные болезни, клиническая фармакология, онкология, педиатрия, пульмонология, терапия	Санкт-Петербург	6 (49)
8	Смолярчук Елена Анатольевна	41	154	ревматология, клиническая фармакология, терапия, офтальмология	Москва	7 (41)
9	Рафальский Владимир Витальевич	38	87	кардиология, клиническая фармакология, терапия	Калининград	9 (38)
10	Един Антон Сергеевич	32	116	дерматовенерология, клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	11 (33)
11	Сардарян Иван Суменович	32	115	клиническая фармакология	Санкт-Петербург	19 (20)
12	Родоман Григорий Владимирович	30	105	клиническая фармакология, хирургия	Москва	10 (35)
13	Якусевич Владимир Валентинович	30	116	клиническая фармакология, терапия	Ярославль	12 (28)
14	Василук Василий Богданович	25	73	клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	15 (23)
15	Малыгин Александр Юрьевич	24	115	анестезиология-реаниматология, клиническая фармакология	Ярославль	17 (21)
16	Шуньков Виктор Борисович	21	84	кардиология, клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	13 (28)
17	Ерофеева Светлана Борисовна	17	70	кардиология, терапия, клиническая фармакология	Москва	24 (15)
18	Бородулина Елена Валентиновна	15	93	клиническая фармакология, акушерство и гинекология, терапия	Томск	22 (17)
19	Чижов Петр Александрович	15	91	кардиология, пульмонология, ревматология, терапия, клиническая фармакология	Ярославль	18 (20)
20	Шпагина Любовь Анатольевна	15	67	гематология, кардиология, пульмонология, клиническая фармакология, терапия	Новосибирск	20 (20)

* Данные приводятся по состоянию на июль 2020 г.

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 9

Топ-50 главных исследователей (за искл. онкологов и клинических фармакологов) по числу текущих исследований*						
№ п/п	Ф.И.О. главного исследователя	Число текущих КИ	Общее кол-во КИ	Специальность	Город	Позиция в рейтинге и число текущих КИ в 2019 г.
1	Гордеев Иван Геннадьевич	55	181	кардиология, терапия	Москва	8 (40)
2	Ершова Ольга Борисовна	53	192	ревматология, кардиология, терапия	Ярославль	3 (56)
3	Шварц Юрий Григорьевич	51	145	кардиология, нефрология, ревматология, терапия	Саратов	4 (49)
4	Осипенко Марина Федоровна	51	111	гастроэнтерология, пульмонология, клиническая фармакология, терапия	Новосибирск	6 (44)

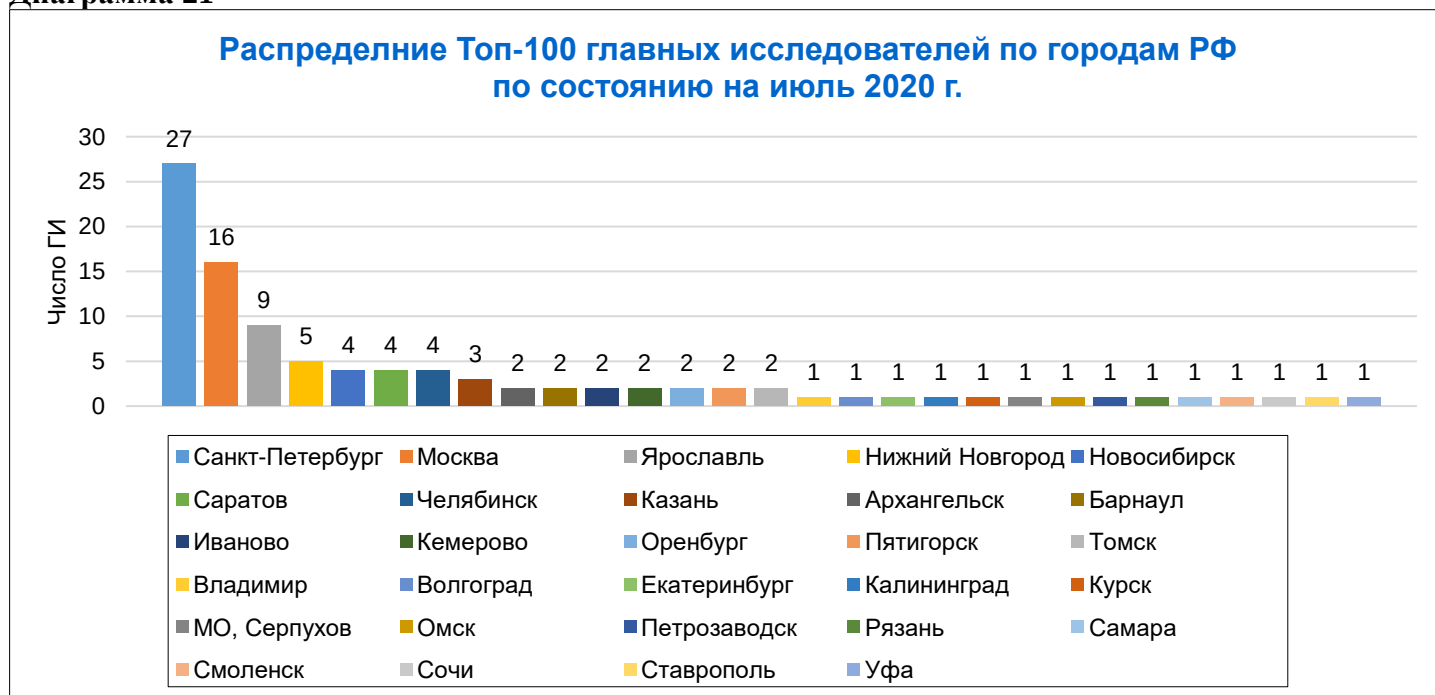
5	Валуйских Екатерина Юрьевна	47	69	гастроэнтерология, терапия	Новосибирск	5 (45)
6	Барбараш Ольга Леонидовна	46	157	кардиология, эндокринология	Кемерово	2 (57)
7	Уханова Ольга Петровна	44	95	аллергология и иммунология, терапия	Ставрополь	10 (39)
8	Гордиенко Александр Волеславович	39	74	гастроэнтерология, кардиология, терапия	Санкт-Петербург	14 (35)
9	Бугрова Ольга Викторовна	37	74	нефрология, ревматология, терапия	Оренбург	11 (39)
10	Воробьев Артем Юрьевич	36	127	неврология	МО, Серпухов	9 (39)
11	Успенский Юрий Павлович	36	72	гастроэнтерология, терапия	Санкт-Петербург	15 (35)
12	Зонова Елена Владимировна	35	66	ревматология, терапия	Новосибирск	16 (35)
13	Станислав Марина Леонидовна	34	151	ревматология	Москва	1 (66)
14	Бакулин Игорь Геннадьевич	34	64	гастроэнтерология, терапия	Санкт-Петербург	21 (33)
15	Алексеева Ольга Поликарповна	33	68	гастроэнтерология, терапия	Нижний Новгород	20 (33)
16	Симаненков Владимир Ильич	32	116	гастроэнтерология, клиническая фармакология, терапия	Санкт-Петербург	7 (41)
17	Шмидт Евгения Исааковна	32	80	ревматология	Москва	19 (33)
18	Раскина Татьяна Алексеевна	31	98	кардиология, ревматология, терапия	Кемерово	17 (34)
19	Зиганшин Олег Раисович	31	66	дерматовенерология, косметология, урология	Челябинск	28 (28)
20	Трофимов Василий Иванович	29	135	гастроэнтерология, пульмонология, терапия	Санкт-Петербург	18 (33)
21	Маслова Наталья Николаевна	29	85	неврология	Смоленск	44 (21)
22	Хабиров Фарит Ахатович	29	68	неврология	Казань	30 (27)
23	Варнакова Наталья Николаевна	28	117	терапия	Нижний Новгород	37 (23)
24	Вишневский Александр Юрьевич	28	73	анестезиология-реаниматология, кардиология	Санкт-Петербург	31 (26)
25	Иливанова Елена Павловна	28	69	ревматология	Санкт-Петербург	24 (31)
26	Попова Вероника Борисовна	27	106	пульмонология, терапия, клиническая фармакология	Санкт-Петербург	45 (20)
27	Якушин Сергей Степанович	26	97	кардиология, ревматология, нефрология, терапия	Рязань	22 (32)
28	Чумакова Галина Александровна	26	76	гастроэнтерология, кардиология, терапия	Барнаул	23 (31)
29	Повзун Антон Сергеевич	25	66	нефрология, ревматология, терапия	Санкт-Петербург	26 (29)
30	Никуленкова Наталья Евгеньевна	24	73	ревматология	Владимир	25 (29)
31	Везикова Наталья Николаевна	23	74	ревматология, терапия	Петрозаводск	46 (20)
32	Ребров Андрей Петрович	22	88	кардиология, ревматология, терапия	Саратов	12 (37)
33	Шилкина Наталия Петровна	22	83	ревматология, кардиология, терапия	Ярославль	43 (21)
34	Алпенидзе Диана Нодариевна	22	69	эндокринология, терапия	Санкт-Петербург	33 (25)
35	Костенко Виктор Авенирович	21	66	кардиология, терапия	Санкт-Петербург	41 (22)

36	Ахметов Ильдар Ришатович	20	71	анестезиология-реаниматология, токсикология, клиническая фармакология	Москва	54 (17)
37	Кобалава Жанна Давидовна	19	85	кардиология, эндокринология, терапия	Москва	40 (22)
38	Воробьева Ольга Владимировна	18	67	неврология	Москва	51 (18)
39	Мясоутова Лейсан Ильдаровна	15	69	ревматология	Казань	38 (23)
40	Игнатова Галина Львовна	14	79	пульмонология	Челябинск	53 (17)
41	Мартыненко Татьяна Ивановна	14	65	пульмонология	Барнаул	72 (10)
42	Зражевский Константин Николаевич	14	64	кардиология, терапия	Санкт-Петербург	39 (23)
43	Астафьева Наталья Григорьевна	13	74	аллергология и иммунология, пульмонология	Саратов	76 (8)
44	Шутемова Елена Алексеевна	12	91	кардиология	Иваново	58 (15)
45	Багрецова Анастасия Александровна	11	64	терапия	Архангельск	59 (15)
46	Камалов Гадель Маратович	9	75	кардиология, терапия	Казань	61 (14)
47	Шاپорова Наталия Леонидовна	8	64	кардиология, общая врачебная практика, терапия, пульмонология	Санкт-Петербург	70 (10)
48	Арутюнов Григорий Павлович	7	69	кардиология, ревматология, терапия	Москва	64 (12)
49	Сидоренко Ирина Валентиновна	6	69	аллергология и иммунология, пульмонология	Москва	66 (11)
50	Шилов Виктор Васильевич	4	122	терапия, токсикология	Санкт-Петербург	77 (7)

* Данные приводятся по состоянию на июль 2020 г.

Источник: www.girls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 21



* Данные приводятся по состоянию на июль 2020 г.

Источник: www.girls.rosminzdrav.ru

СТАТИСТИКА ПО ММКИ В ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИИ И ОНКОГЕМАТОЛОГИИ, 2019 г.

Таблица 10

Распределение ММКИ по терапевтическим областям, 2019 г.			
Терапевтическая область	Число разрешенных ММКИ	Доля от общего числа (%)	Число планируемых участников
Онкология	76	24,3%	5 688
Неврология	33	10,5%	1 836
Ревматология	29	9,3%	2 306
Психиатрия	21	6,7%	2 216
Гематология	18	5,8%	413
Инфекционные заболевания (за искл. ВИЧ/ВГС/ТБ)	18	5,8%	2 204
Гастроэнтерология	17	5,4%	1 396
Эндокринология	16	5,1%	1 637
Онкогематология	15	4,8%	719
Офтальмология	15	4,8%	707
Дерматология	12	3,8%	746
Пульмонология	10	3,2%	1 223
Кардиология и ССЗ	9	2,9%	1 737
Аллергология	4	1,3%	320
Урология	4	1,3%	715
Нефрология	4	1,3%	307
Гепатология	3	1,0%	120
Акушерство/Гинекология	2	0,6%	165
Иммунология	2	0,6%	270
ВИЧ/Гепатит С	2	0,6%	25
Хирургия	2	0,6%	900
Оториноларингология	1	0,3%	360
ВСЕГО	313	100,0%	26 010

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 11

Распределение ММКИ в онкологии и онкогематологии, 2019 г.			
№	Вид заболевания	Число ММКИ	Число заявленных субъектов
1	Опухоли легкого и плевральной полости	25	2 085
2	Опухоли молочной железы	9	946
3	Лейкоз (включ. миелоидный лейкоз, лимфоцитарный лейкоз, миелофиброз)	5	342
4	Опухоли почек и мочевыводящей системы	9	412
5	Опухоли без указания локализации	9	293
6	Опухоли ЖКТ	3	165
7	Опухоли женской половой системы	2	180
8	Множественная миелома	1	75
9	Меланома, плоскоклеточный рак кожи	3	217
10	Опухоли печени и желчных путей	6	488
11	Опухоли головы и шеи	1	28
12	Глиома	1	20
13	Опухоли щитовидной железы	1	35
14	Лимфома	8	282
15	Опухоли предстательной железы	8	839
	ВСЕГО	91	6407

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 22



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 23



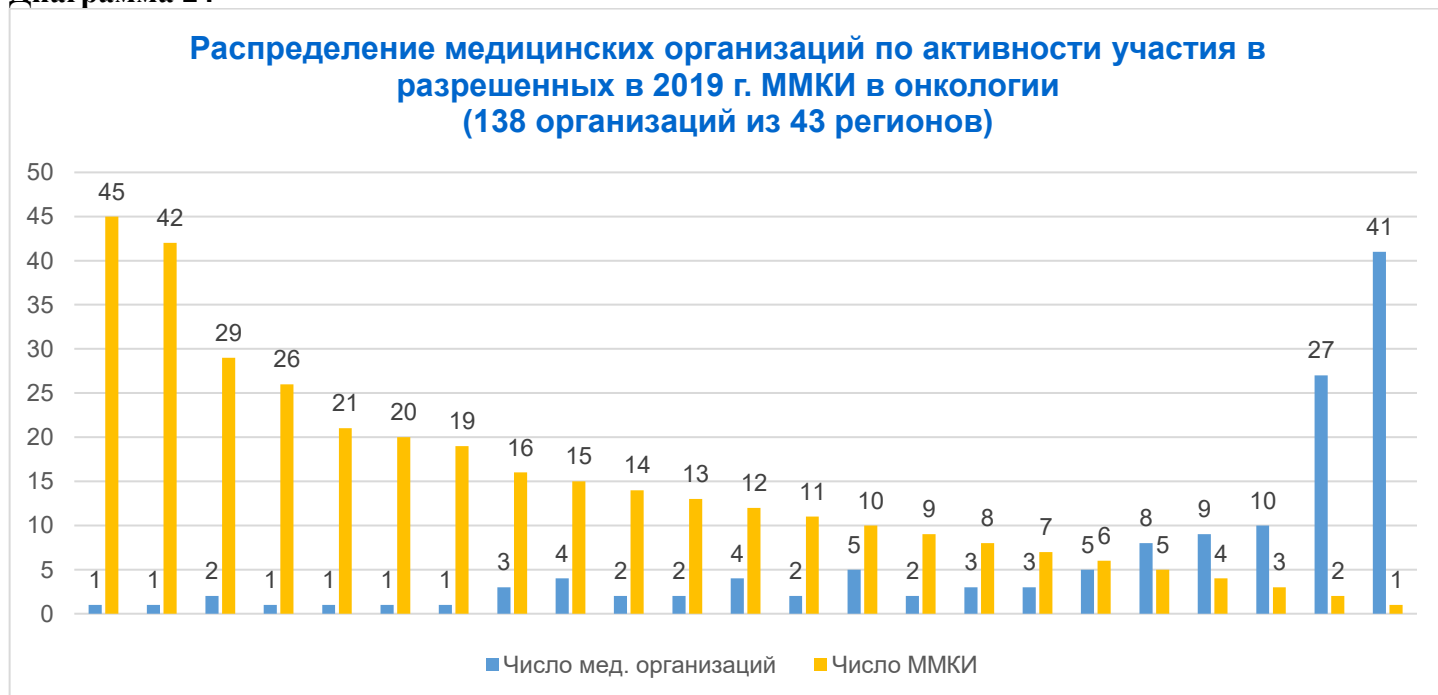
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 12

Ведущие медицинские организации по активности участия в разрешенных в 2019 г. ММКИ в онкологии			
Место в рейтинге	Наименование медицинской организации	Число ММКИ, разрешенных в 2019 г. с участием мед. организации	Число центров, одобренных в 2019 г. для проведения ММКИ
1	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва	45	49
2	БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер», г. Омск	42	43
3	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск	29	32
4	СПб ГБУЗ "Городской клинический онкологический диспансер", г. Санкт-Петербург	29	29
5	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	26	26
6	ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург	21	21
7	ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	20	20
8	ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск	19	19
9-11	ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский	16	16
9-11	ГБУЗ «Онкологический диспансер № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Сочи	16	16
9-11	ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва	16	16

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 24



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru