

А О К И

Ассоциация Организаций по
Клиническим Исследованиям

**ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ
БЮЛЛЕТЕНЬ № 22**

Итоги 2020 года

МОСКВА 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

SUMMARY	3
ОБЪЕМ И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	4
СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВИДАМ	5
СТРУКТУРА РЫНКА ММКИ ПО ФАЗАМ	9
СТРУКТУРА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ОБЛАСТЯМ	10
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗРЕШЕННЫХ ММКИ ПО ТЕРРИТОРИИ РОССИИ	15
АКТИВНОСТЬ УЧАСТИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В ИССЛЕДОВАНИЯХ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ	26
ОСНОВНЫЕ УЧАСТНИКИ РОССИЙСКОГО РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ – 2020	27
Спонсоры и CRO, общая структура распределения	27
Международные многоцентровые клинические исследования, спонсоры	28
Международные многоцентровые клинические исследования, CRO	29
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, иностранные спонсоры	31
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, отечественные спонсоры	32
Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, CRO	34
СРОКИ ПОЛУЧЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЙ	36
СИТУАЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19	40
ПРАКТИКА «СРЕЗАНИЯ УГЛОВ» В РАЗРАБОТКЕ ПРОТИВОКОРОНАВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ: НЕКОНТРОЛИРУЕМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И УПРОЩЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ	46

SUMMARY

Пандемия новой коронавирусной инфекции, развернувшаяся в 2020 г., создала ряд вызовов для самых разных сфер человеческой деятельности. Не стал исключением и рынок клинических исследований в России. В этом выпуске бюллетеня АОКИ анализируются и описываются связанные с кризисом изменения в отрасли, которые можно зафиксировать на начало 2021 г.

Первоначальные опасения, что пандемия Covid-19 негативно скажется на количестве одобренных заявок на исследования в стране, не оправдались: за 2020 г. Минздрав России выдал 734 разрешения, это всего на 1,6% меньше показателя предыдущего года. Число новых международных многоцентровых клинических исследований (ММКИ) увеличилось на 2,9%, с 313 в 2019 г. до 322 в 2020 г. Со 163 разрешений до 199 (на 22,1%) выросло число исследований биоэквивалентности российских спонсоров. Остальные виды исследований сократились: с 35 до 18 (на 48,6%) локальные исследования иностранных спонсоров, с 80 до 56 (30%) исследования биоэквивалентности иностранных спонсоров, со 155 до 139 (на 10,3%) локальные исследования российских спонсоров.

В распределении новых ММКИ по терапевтическим областям неизменным лидером остается онкология (95 разрешений или 29,5% всех новых ММКИ 2020 г.). На онкологию вместе с онкогематологией (еще 20 разрешений) пришлось больше трети всех новых ММКИ (35,7%). На втором месте неврология с 32 новыми протоколами и долей в 9,9%. Третье место занимает заболевание, выделенное нами из группы инфекционных – Covid-19 с 31 разрешением и долей в 9,6%.

Распределение ММКИ по территории России не принесло сюрпризов. Центральный федеральный округ с 294 новыми международными проектами привычно лидирует. Северо-Западный округ, где был заявлен старт 287 ММКИ, на втором месте. Так как разрыв между двумя ведущим регионами невелик и в 2019 г. Северо-Западный федеральный округ уже обходил Центральный, можно ожидать сохранения конкуренции за первое место в дальнейшем. На третьем месте Приволжский федеральный округ с 210 новыми международными проектами, на четвертом Сибирский со 191, на пятом Уральский со 119 ММКИ. За ними следуют Южный с 93 и Северо-Кавказский с 51 исследованием. Замыкает рейтинг Дальневосточный федеральный округ с восемью новыми ММКИ на регион.

Влияние пандемии лучше всего прослеживается в изменении сроков выдачи разрешений. В 2020 г. средние сроки выдачи всех документов Минздравом России существенно выросли (за исключением документов для исследований средств против Covid-19, которые анализировались отдельно). Так, по сравнению с 2019 г. средний срок получения разрешений на проведение исследования вырос с 87 до 103 дней (18,4%), разрешений на внесение изменений в протокол с 48 до 65 (35,4%), на ввоз лекарственных препаратов и на ввоз/вывоз биообразцов с 15 до 17 (13,3%) и с 20 до 22 дней (10%) соответственно. С 29 до 39 дней (34,5%) увеличился срок обработки других запросов. Последний раз со столь длительными сроками выдачи разрешений индустрия сталкивалась в 2011–2012 гг., когда проходила реформа регуляторной системы. Исследования противокоронавирусных средств разрешительная система обслуживала в ускоренном порядке, в среднем разрешения на проведение выдавались за 25 дней, на ввоз препаратов за 10 дней, на ввоз/вывоз биологических материалов за 15.

Отдельные материалы этого выпуска бюллетеня посвящены описанию статистических параметров клинических исследований, в которых тестировались средства для лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции, и практике «срезания углов» в разработке таких препаратов.

ОБЪЕМ И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вот и пришло время подводить итоги года, почти полностью прошедшего в условиях пандемии. Её влияние на сферу клинических исследований оказалось многосторонним, отразилось в краткосрочной перспективе в полной мере довольно сложно. Весной и в начале лета, в период особенно строгих ограничений на перемещение, рынок, несомненно, «просел». Исследования, не нацеленные на тестирование противокоронавирусных средств, пострадали, как и везде в мире: откладывались визиты пациентов, задерживался старт новых проектов, приостанавливался набор, возникали проблемы с организацией мониторинговых визитов и т.д. и т.п. Но начнем с привычных читателю данных: с количества одобренных исследований.

Вопреки возможным ожиданиям, пандемия Covid-19 мало отразилась на общем числе выданных в России разрешений на исследования. Что вполне объяснимо: замедление одних проектов было компенсировано гиперускорением других, связанных с поиском средств для борьбы с пандемией. Кроме того, не стоит забывать, что факт получения разрешения еще не означает немедленный старт исследования. Итак, за 2020 г. Минздрав России выдал 734 разрешения, что всего на 1,6% меньше показателя предыдущего года (см. таблицу 1). Влияние пандемии проявилось скорее в изменении структуры выданных разрешений.

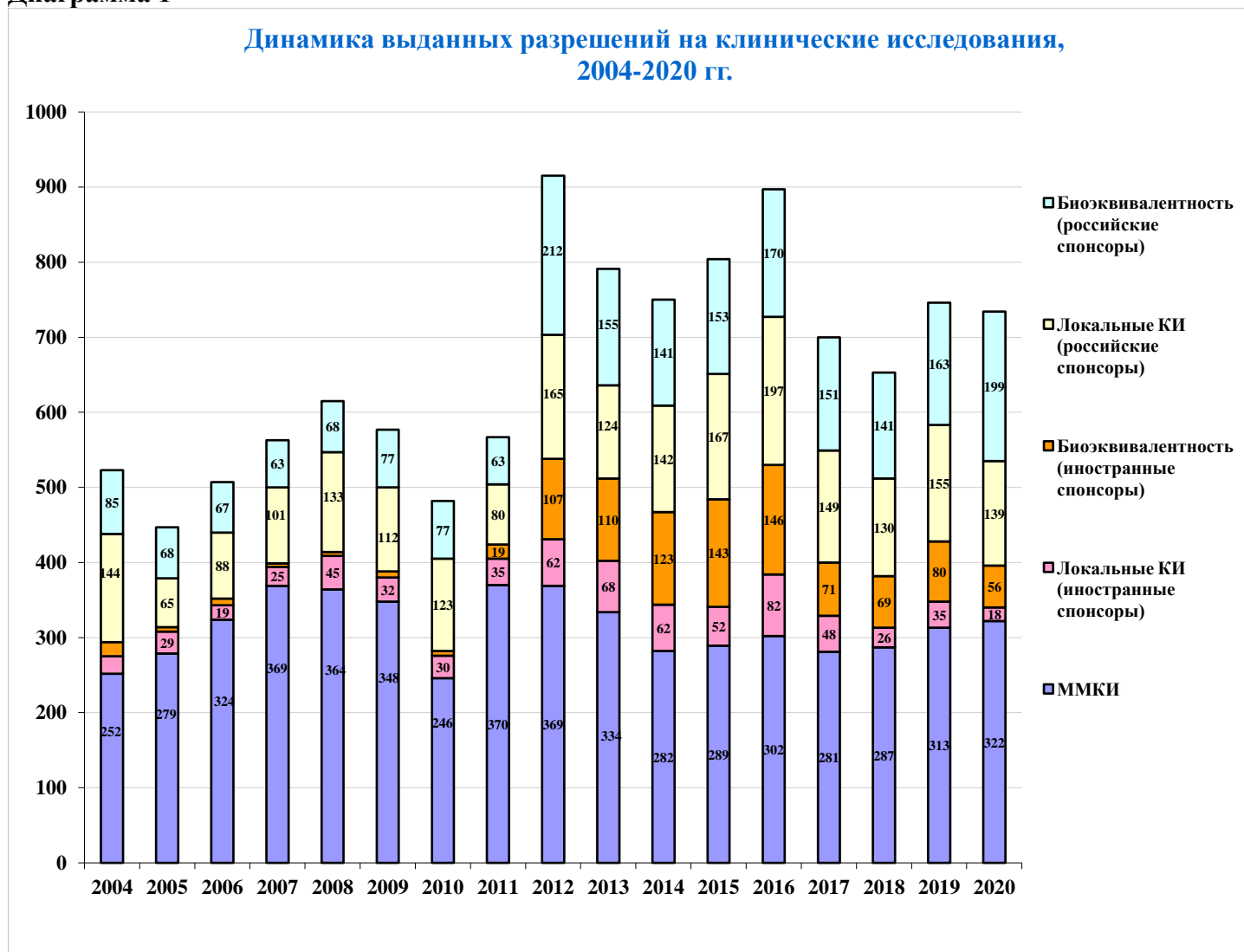
Наименее подвержено колебаниям оказалось число новых международных многоцентровых клинических исследований (ММКИ), оно увеличилось на 2,9%, с 313 в 2019 г. до 322 в 2020 г. Самый существенный рост, 22,1%, продемонстрировали исследования биоэквивалентности российских спонсоров: со 163 разрешений в 2019 г. до 199 в 2020 г. Все остальные виды исследований сократились. Особенно много, 48,6%, потеряли в численности локальные исследования иностранных спонсоров, показатель 2019 г. в 35 разрешений сменился в 2020 г. на 18. Число разрешенных исследований биоэквивалентности иностранных спонсоров сократилось на 30%: в 2019 г. было 80 новых разрешений, в 2020 г. – 56. Минимальное сокращение, 10,3%, наблюдалось у локальных исследований российских спонсоров, число разрешений уменьшилось со 155 в 2019 г. до 139 в 2020 г.

Таблица 1

Выданные разрешения на клинические исследования: 2020 vs 2019 гг.						
Год	Всего	ММКИ	Локальные КИ (иностраные спонсоры)	Биоэквивалентность (иностраные спонсоры)	Локальные КИ (российские спонсоры)	Биоэквивалентность (российские спонсоры)
2020	734	322	18	56	139	199
2019	746	313	35	80	155	163
2020 г. vs 2019 г., %	-1,6%	2,9%	-48,6%	-30,0%	-10,3%	22,1%

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 1



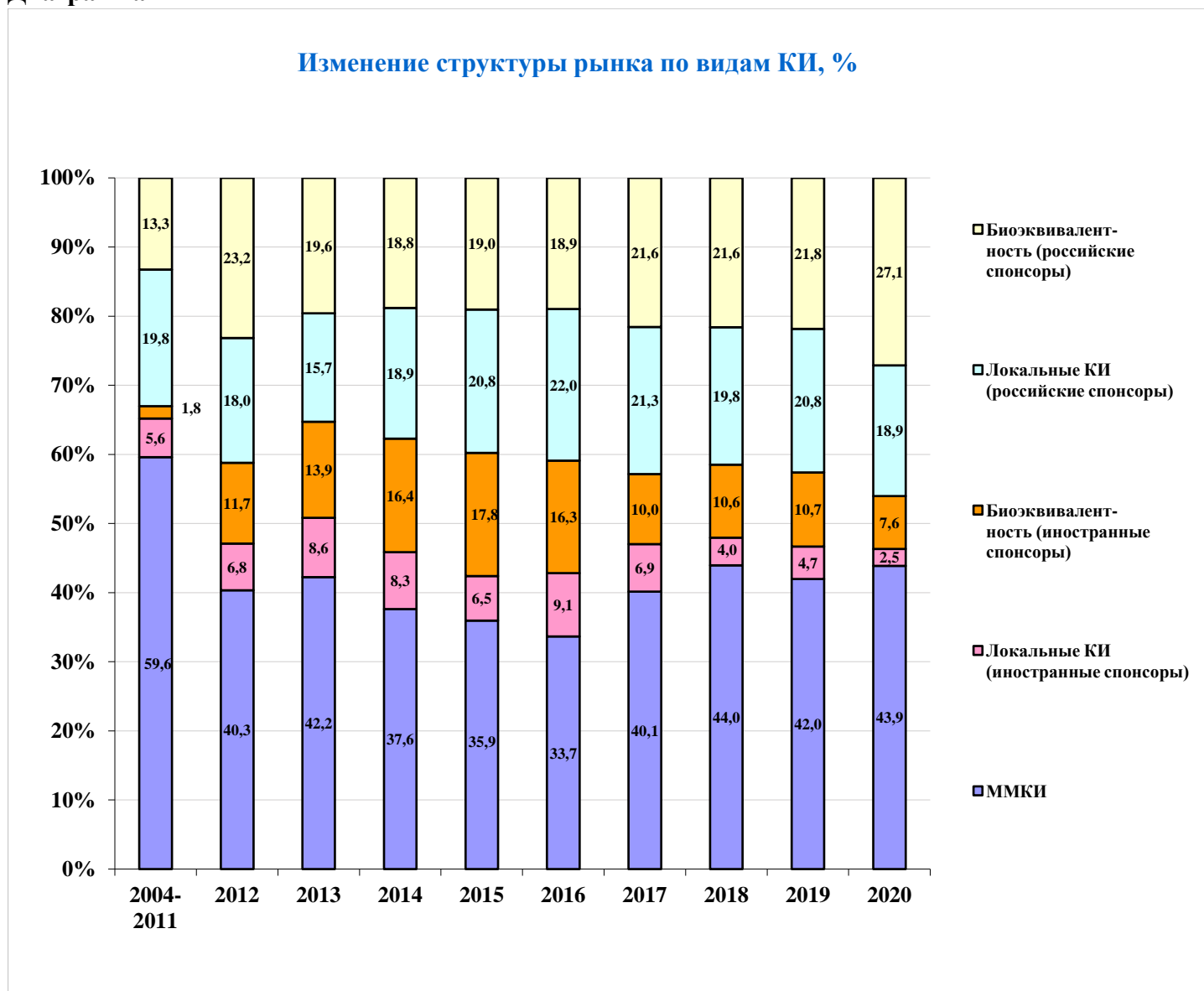
Источник: www.grls.rosminzdrav.ru; www.roszdravnadzor.ru

Диаграмма 1 позволяет увидеть, что сокращение числа локальных исследований иностранных спонсоров (и т.н. «исследований терапевтической эффективности», и биоэквивалентности) в 2020 г. оказалось самым существенным с 2012 г., когда рынок вновь сформировался после глобальной реформы законодательства. Остальные виды исследований остались внутри типичного для них в последние восемь лет коридора колебаний.

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ВИДАМ

На диаграмме 2 представлены изменения долей разных видов исследований в общей структуре рынка. Больше всего выросла доля исследований биоэквивалентности российских дженериков: с 21,8% до 27,1%. ММКИ прибавили два процентных пункта и достигли 43,9%, это почти равно показателю 2018 г. (44%), лучшему для международных проектов за последние девять лет. Доли остальных видов исследований сократились: локальные исследования российских спонсоров на два процентных пункта (с 20,8% до 18,9%), исследования биоэквивалентности иностранных спонсоров на три процентных пункта (с 10,7% до 7,6%), локальные исследования иностранных спонсоров также на два процентных пункта, но при этом почти вдвое, учитывая малый размер доли (с 4,7% до 2,5%).

Диаграмма 2



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 3 знакомит нас с группами препаратов, на локальное тестирование которых в 2020 г. получили разрешения иностранные спонсоры (без учета исследований биоэквивалентности).

Самая большая доля разрешений на локальные исследования иностранных спонсоров традиционно пришлась на дженерики, за ними треть всех протоколов (шесть). Существенной оказалась, тоже как всегда, и доля исследований новых комбинаций дженериков – 22% (четыре протокола). Оригинальные малые молекулы, за предыдущие пять лет ни разу не преодолевшие планку в 20% (годом ранее их доля составила лишь 3%, один протокол), заняли долю почти 28% (пять). При этом четыре исследования пришлось на препараты, апробировавшиеся в качестве кандидатов для борьбы с Covid-19: в двух протоколах изучался американский элсульфавирин, еще два пришлось на южнокорейские разработки – радотиниб и нафабеллтан.

Одно разрешение на локальное исследование (доля в 5,6%) было выдано на биоаналог лейпролерина. Два (11,1%) – на изучение препаратов, которые мы относим к категории «иные» (один препарат содержит в составе лактобактерии, второй представляет собой "биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы").

Диаграмма 3



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 4 дает представление о группах препаратов, заявленных для тестирования в локальных проектах российскими спонсорами.

Здесь соотношение долей разных групп почти не изменилось по сравнению с прошлым годом. Лидируют дженерики, 28,8%, 40 протоколов. Причем девять из этих 40 пришлось на препараты против Covid-19: пять на фавипиравир, два на ремдесивир, по одному на гидроксихлорохин и энисамия йодид.

За дженериками следует группа «иные», 18,7% или 26 протоколов. Из них четыре пришлось на средства, которые также исследовались против Covid-19: иммуномодулятор аллокин-альфа, даларгин, кагоцел и смесь гелия с кислородом.

На вакцины пришлось 10,8% локальных исследований отечественных спонсоров или 15 протоколов, из которых восемь представлены разработками против Covid-19: по три исследования на вакцины ГамКовидВак и ЭпиВакКорона, еще по одному на ГамКовидВак Лио и на цельновирионную вакцину, разрабатывавшуюся центром им. М. П. Чумакова.

Исследования новых комбинаций дженериков (14 протоколов) заняли долю в 10,1% от общего числа локальных исследований отечественных спонсоров. Ни один из этих препаратов не претендовал на борьбу с новой коронавирусной инфекцией.

Зато в секторе оригинальных малых молекул (доля 8,6%, 12 протоколов) и биоаналогов (доля 7,9%, 11 протоколов) такие претенденты нашлись: Генериум исследовал против этого заболевания биоаналоги дорназу альфа и экулизумаб, а также малые молекулы под кодовыми названиями ХС7, ХС221 и ХС268БГ и амидина гидрохлорид.

Еще в десяти протоколах (7,2% от общей доли) исследовались оригинальные биологические препараты. Из них три разработки, принадлежащие Биокаду, Р-Фарм и Микрогену, были направлены на борьбу с Covid-19.

Остальные группы препаратов заняли доли менее 3%: три исследования токсинов, два – энтеросорбентов, по одному для бактериофага, антисептика и аллергена и еще два протокола, где планировалось изучать препараты, классифицировать которые не удалось (один из них также предназначен для борьбы с новой коронавирусной инфекцией).

Диаграмма 4



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

СТРУКТУРА РЫНКА ММКИ ПО ФАЗАМ

Диаграмма 5 отражает распределение разрешенных в России в 2020 г. ММКИ по фазам.

Соотношение долей внутри распределения варьируется год от года незначительно, на уровне погрешности. Так, в 2019 г. доля протоколов фазы I составляла 3% (девять разрешений), а в 2020 г. – 2% (шесть разрешений). Из этих шести пять было посвящено исследованиям препаратов против онкологических заболеваний (рака молочной железы, немелкоклеточного рака легких и других солидных опухолей), одно – тяжелой форме коронавирусной инфекции Covid-19.

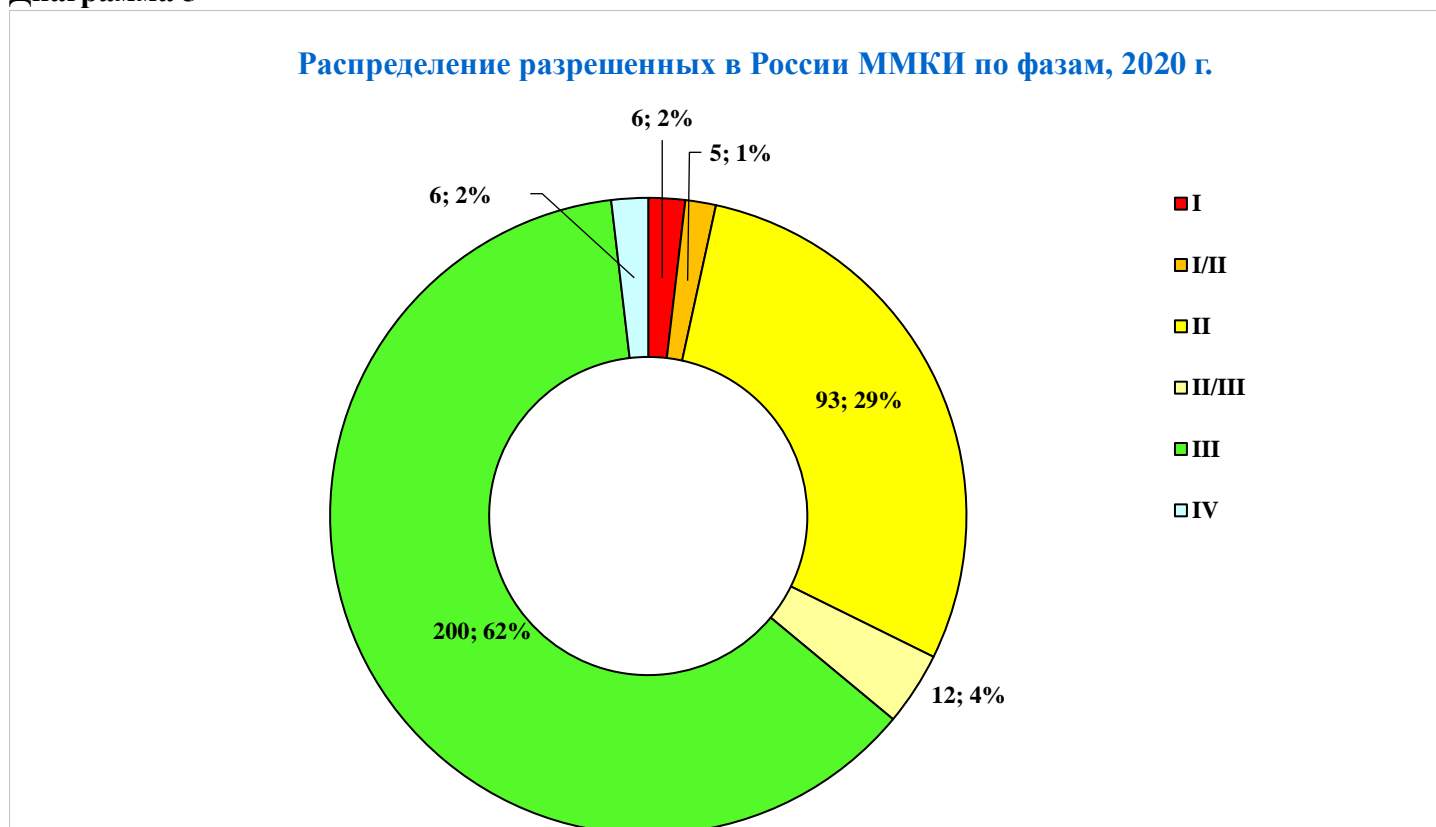
На исследования I–II фазы пришлось пять протоколов: три в онкологии, один в онкогематологии и еще один в ревматологии.

Доля протоколов фазы II несколько выросла, с 22% в 2019 г. (69 протоколов) до 29% в 2020 г. (93 протокола).

На наиболее массовую, III фазу исследований, пришлось доля в 62% (200 протоколов). Напомним, что в 2019 г. она составляла 70% (218 ММКИ). Учитывая, насколько консервативно распределение выданных разрешений по фазам, сокращение доли протоколов фазы III, произошедшее за счет некоторого роста долей фаз II и II–III, можно, пожалуй, отнести к существенным.

Доля исследований фазы IV осталась, как и в 2019 г., на уровне 2% (в обоих случаях по шесть разрешений).

Диаграмма 5



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

СТРУКТУРА РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ОБЛАСТЯМ

В таблице 2 отражено распределение разрешенных в 2020 г. ММКИ по терапевтическим областям.

Первые две строки таблицы остались за прошлогодними лидерами. Онкология, как обычно, сохраняет первенство, на этот раз с 95 разрешениями и долей 29,5%. По сравнению с 2019 г. доля разрешений, выданных для исследований в этой терапевтической области, выросла на 5 процентных пунктов, в абсолютных числах количество разрешений увеличилось на 19. На онкологию вместе с онкогематологией (20 разрешений) в 2020 г. пришлось больше трети всех разрешений на ММКИ (35,7% против 29,1% в 2019 г.). На втором месте, как и годом ранее, неврология с 32 новыми протоколами и долей в 9,9% (33 протокола и доля 10,5% по результатам 2019 г.).

А вот на третью строчку вырвалось самое актуальное для 2020 г. инфекционное заболевание – Covid-19. Минздрав выдал 31 разрешение на исследования препаратов для борьбы с новой коронавирусной инфекцией, что составило 9,6% от всех разрешений на ММКИ за 2020 г¹. Если же посмотреть на число участников, которых планировалось привлечь (12 710 человек), то эта область далеко обошла все остальные: на нее одну пришлось 37% всех потенциальных субъектов исследований за год.

Таблица 2

Распределение ММКИ по терапевтическим областям, 2020 г.			
Терапевтическая область	Число ММКИ	Доля от общего числа (%)	Число планируемых участников
Онкология	95	29,5%	6 494
Неврология	32	9,9%	2 573
Covid-19	31	9,6%	12 710
Гастроэнтерология/колопроктология	21	6,5%	1 275
Онкогематология	20	6,2%	900
Кардиология и ССЗ	14	4,3%	2 178
Ревматология	13	4,0%	994
Дерматология	12	3,7%	657
Эндокринология	11	3,4%	1 575
Гематология	10	3,1%	168
Офтальмология	10	3,1%	533
Психиатрия	10	3,1%	1 160
Пульмонология	10	3,1%	1 114
Инфекционные заболевания (за искл. ВИЧ/ВГС/ТБ, Covid-19)	8	2,5%	482
ВИЧ	5	1,6%	245
Нефрология	5	1,6%	232
Гинекология	3	0,9%	330
Оториноларингология	3	0,9%	301
Аллергология	2	0,6%	70
Иммунология/трансплантология	2	0,6%	45
Анестезиология	1	0,3%	40
Гепатология	1	0,3%	50
Косметология	1	0,3%	74
Урология	1	0,3%	30
Хирургия/ортопедия	1	0,3%	100
ВСЕГО	322	100,0%	34 330

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

¹ Подробнее о тестировании препаратов против Covid-19 в России см. специальный текст в этом номере бюллетеня.

В таблице 3 представлено распределение по терапевтическим областям исследований биоэквивалентности, а также иных локальных исследований дженериков и биоаналогов иностранных спонсоров.

Наибольшее число разрешений касается исследований препаратов, применяющихся в кардиологии и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): на их тестирование выдано 22 разрешения, треть всех разрешений этого вида. По сравнению с 2019 г., когда кардиология и ССЗ занимали вторую строку, выросло как число протоколов (с 19 до 22), так и доля в структуре разрешений (с 18,3% до 33,3%). Впрочем, судя по всему, росту интереса к исследованиям некоторых дженериков в области кардиологии способствовала пандемия. Так, из таблицы 5 мы узнаем, что иностранные спонсоры инициировали в 2020 г. аж девять исследований биоэквивалентности дженериков Ксарелто (ривароксабан), успешно применявшегося в лечении осложнений, связанных с Covid-19. Эндокринология, имевшая наибольшее по результатам 2019 г. число исследований, спустилась на вторую строку: всего 6 исследований против 20 или 9,1% против 19,2% в 2019 г.

Третье место разделили инфекционные заболевания и урология, по 5 разрешений с долями по 7,6% от общего объема таких исследований. Что касается области инфекционных заболеваний, то надо пояснить, что исторически мы не включаем в нее препараты от ВИЧ, гепатита С и туберкулеза, подсчет по которым ведется отдельно. Не входят в эту область и препараты, явным образом связанные с лечением Covid-19 (впрочем, среди локальных исследований дженериков и биоаналогов иностранных производителей таких вообще не нашлось).

Таблица 3

Распределение локальных исследований и исследований б/э дженериков и биоаналогов иностранных спонсоров по терапевтическим областям, 2020 г.			
Терапевтическая область	Число КИ	Доля от общего числа (%)	Число планируемых участников
Кардиология и ССЗ/сосудистая хирургия	22	33,3%	1 439
Эндокринология	6	9,1%	248
Инфекционные заболевания (за искл. ВИЧ/ВГС/ТБ, Covid-19)	5	7,6%	358
Урология	5	7,6%	209
Гастроэнтерология	4	6,1%	837
Неврология	4	6,1%	408
Пульмонология	4	6,1%	257
Гепатит С	3	4,5%	116
Аллергология	2	3,0%	82
Гинекология	2	3,0%	112
Дерматология	2	3,0%	202
Онкология	2	3,0%	111
Ревматология	2	3,0%	464
Анальгетики и НПВС	1	1,5%	490
Трансплантология	1	1,5%	175
Онкогематология	1	1,5%	156
ВСЕГО	66	100,0%	5 664

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 4 отражено распределение по терапевтическим областям локальных исследований и исследований биоэквивалентности, разрешения на которые получили в 2020 г. отечественные спонсоры.

Неврология оставила за собой первое место, немного улучшив показатели по сравнению с 2019 г. с 30 до 36 разрешений и с 12,8% до 13,6% в общей структуре. Те же показатели и, соответственно, тоже первое место у кардиологии и ССЗ, области, демонстрировавшей только третий результат в 2019 г. (22 разрешения и 9,4%). Оговоримся, как и в случае с локальными исследованиями иностранных спонсоров, что на рост числа исследований биоэквивалентности дженериков, используемых в кардиологии и ССЗ, возможно, повлиял высокий спрос на антикоагулянты, возникший на фоне пандемии Covid-19.

Третье место в 2020 г. за эндокринологией (25 разрешений, доля в 9,4%), что лучше результата предыдущего года (19 разрешений, доля 8,1%, четвертое место). Тут, возможно, также сказалось некоторое влияние пандемии, способствовавшей росту интереса к гипогликемическим средствам.

Восьмую строку рейтинга заняла новая область – дженерики и биоаналоги препаратов, предназначенных для лечения Covid-19: 11 исследований или 4,2% от общего объема.

Таблица 4

Распределение локальных исследований и исследований б/э дженериков и биоаналогов отечественных спонсоров по терапевтическим областям, 2020 г.			
Терапевтическая область	Число КИ	Доля от общего числа (%)	Число планируемых участников
Неврология	36	13,6%	2 672
Кардиология и ССЗ	36	13,6%	1 675
Эндокринология	25	9,4%	1 892
Онкология	23	8,7%	1 359
ВИЧ/ВГС/ТБ	22	8,3%	1 188
Гастроэнтерология/колопроктология	20	7,5%	1 810
Инфекционные заболевания (за искл. ВИЧ/ВГС/ТБ, Covid-19)	12	4,5%	375
Covid-19	11	4,2%	2 416
Анальгетики и НПВС	10	3,8%	706
Гематология	8	3,0%	310
Онкогематология	8	3,0%	306
Урология	7	2,6%	300
Акушерство и гинекология	6	2,3%	994
Ревматология	6	2,3%	380
Хирургия/гематология	6	2,3%	260
Пульмонология	6	2,3%	234
Оториноларингология	3	1,1%	630
Трансплантология/иммунология	3	1,1%	166
Гепатология	3	1,1%	113
Психиатрия	3	1,1%	110
Аллергология	3	1,1%	76
Офтальмология	2	0,8%	440
Флебология	2	0,8%	91
Дерматология	1	0,4%	338
Иммунология	1	0,4%	80
Наркология	1	0,4%	34
ВСЕГО	265	100,0%	19 405

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 5 представлены молекулы, чаще других фигурировавшие в протоколах исследований дженериков и биоаналогов по разрешениям 2020 г.

Таблица 5

Наиболее популярные молекулы, использовавшиеся в КИ дженериков и биоаналогов в 2020 г.				
	Число КИ с иностранными дженериками	Число КИ с отечественными дженериками	Общее число КИ с данной молекулой	Терапевтическая область
Ривароксабан	9	5	14	Кардиология и ССЗ, хирургия, Covid-19
Метформин отдельно и в комбинации	5	5	10	Эндокринология, возможно Covid-19
Периндоприл отдельно и в комбинации	3	4	7	Кардиология и ССЗ
Ритонавир отдельно и в комбинации	–	6	6	ВИЧ, возможно Covid-19
Ситаглиптин отдельно и в комбинации	2	4	6	Эндокринология, возможно Covid-19
Леналидомид	1	4	5	Онкогематология
Розувастатин отдельно и в комбинации	2	3	5	Кардиология и ССЗ
Сунитиниб	1	4	5	Онкология
Фавипиравир	–	5	5	Covid-19
Цинакальцет	–	5	5	Эндокринология
Вилдаглиптин	–	4	4	Эндокринология
Ибупрофен отдельно и в комбинации	–	4	4	Анальгетики и НПВС, ревматология
Мебеверин отдельно и в комбинации	2	2	4	Гастроэнтерология
Надропарин кальция	–	4	4	Хирургия, гематология
Сорафениб	–	4	4	Онкология
Тамсулозин отдельно и в комбинации	1	3	4	Урология
Тикагрелор	3	1	4	Кардиология и ССЗ
Амлодипин в комбинации	1	2	3	Кардиология и ССЗ
Бозентан	–	3	3	Кардиология и ССЗ
Дазатиниб	–	3	3	Онкогематология
Диацереин отдельно и в комбинации	1	2	3	Ревматология
Диосмин отдельно и в комбинации	–	3	3	Флебология, акушерство и гинекология
Лопинавир в комбинации	–	3	3	ВИЧ, возможно Covid-19
Мемантин отдельно и в комбинации	1	2	3	Неврология
Силденафил	1	2	3	Урология
Софосбувир отдельно и в комбинации	2	1	3	Гепатит С
Тадалафил	1	2	3	Урология
Тенофовир отдельно и в комбинации	–	3	3	ВИЧ, возможно Covid-19
Терифлуномид	–	3	3	Неврология
Тримебутин	–	3	3	Гастроэнтерология
Эверолимус	–	3	3	Иммунология, трансплантология, онкология
Экулизумаб	–	3	3	Гематология, Covid-19
Этилметилгидроксипиридина сукцинат отдельно и в комбинации	–	3	3	Неврология

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На этот список явно оказала некоторое влияние развернувшаяся в 2020 г. пандемия новой коронавирусной инфекции. Так, в первой десятке можно заметить препараты, которые рассматривались ранее или продолжают рассматриваться в начале 2021 г. как потенциально эффективные для симптоматического лечения Covid-19 и борьбы с вызванными им осложнениями. Это антикоагулянт ривароксабан (14 протоколов), средства для снижения уровня сахара метформин (десять протоколов) и

ситаглиптин (шесть), противовирусные препараты ритонавир (шесть) и фавипиравир (пять). Причем если некоторые лекарственные средства – например, метформин и, реже, ривароксабан и ситаглиптин – и в предыдущие годы попадали в десятку наиболее популярных молекул, то другие – фавипиравир, ритонавир – в 2020 г. интересовали разработчиков генерических препаратов ощутимо больше, чем в предыдущие пять лет.

Ниже представлено распределение по терапевтическим областям локальных исследований оригинальных препаратов иностранных (таблица 6) и российских (таблица 7) спонсоров.

В обоих случаях лидируют средства для борьбы с новой коронавирусной инфекцией, подробнее о которых рассказывает отдельный текст этого выпуска бюллетеня. По-прежнему высоким остался интерес отечественных разработчиков к препаратам, применяющимся для лечения иных инфекционных заболеваний. Эта терапевтическая область занимала верхнюю строку аналогичной таблицы в бюллетенях АОКИ с 2013 г. и только Covid-19 удалось сместить её на второе место.

Таблица 6

Распределение локальных исследований оригинальных препаратов (включая биологические) иностранных спонсоров, 2020 г.		
Терапевтическая область	Число КИ	Число планируемых участников
Covid-19	4	408
Гастроэнтерология	1	1 000
Онкогематология	1	140
Оториноларингология	1	412
Ревматология	1	286
ВСЕГО	8	2 246

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Таблица 7

Распределение локальных исследований оригинальных препаратов (включая биологические) отечественных спонсоров, 2020 г.			
Терапевтическая область	Число КИ	Доля от общего числа (%)	Число планируемых участников
Covid-19	15	33,3%	45 042
Инфекционные заболевания (за искл. ВИЧ/ВГС/ТБ, Covid-19)	10	22,2%	5 306
Гастроэнтерология/колопроктология	4	8,9%	2 178
Кардиология и ССЗ	4	8,9%	406
Урология	2	4,4%	830
Психиатрия	1	2,2%	250
Неврология	1	2,2%	240
Онкогематология	1	2,2%	212
Ревматология	1	2,2%	175
Аллергология	1	2,2%	125
Дерматология	1	2,2%	125
Иммунология	1	2,2%	80
ВИЧ	1	2,2%	44
Антисептик	1	2,2%	36
Онкология	1	2,2%	30
ВСЕГО	45	100,0%	55 079

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗРЕШЕННЫХ ММКИ ПО ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

В таблице 8 представлено распределение ММКИ по территории Российской Федерации².

Центральный федеральный округ с 294 новыми международными проектами привычно лидирует по показателю «число ММКИ на регион». Он неизменно был первым как минимум с 2015 г. (с начала наблюдений АОКИ), и только в 2019 г. Северо-Западному округу удалось оттеснить его на второе место. Но в 2020 г. восстановился привычный расклад, в Северо-Западном округе был заявлен старт только 287 новых ММКИ. Впрочем, разрыв между двумя ведущим регионами исчезающе мал, всего семь исследований, и борьба за первое место очевидно еще продолжится.

Оставшиеся места распределились совершенно так же, как в 2019 г.: на третьем месте Приволжский федеральный округ с 210 новыми проектами, на четвертом Сибирский с 191, пятое место за Уральским с 119 ММКИ, шестое – за Южным с 93, седьмое – за Северо-Кавказским с 51. Замыкает рейтинг Дальневосточный федеральный округ с восемью новыми ММКИ на регион.

Почти все названные субъекты Российской Федерации демонстрируют рост числа ММКИ в сравнении с 2019 г. Уральский федеральный округ прибавил 14 ММКИ (рост на 13%), Южный – 10 (12%), Сибирский – 13 (7%), Центральный – 11 (4%), Приволжский – 2 (прирост в 1%). Для Дальневосточного федерального округа увеличение числа ММКИ на регион всего на пять проектов означает более чем двукратный рост активности, ведь в 2019 г. в округе были заявлены всего три новых международных исследования, а по итогам 2020 г. их восемь. Из тренда на увеличение активности выпадают только Северо-Западный федеральный округ, где число новых международных проектов равно прошлогоднему, т.е. прирост нулевой, и Северный Кавказ, где в 2020 г. заявлено на четыре новых ММКИ меньше, чем в 2019 г., что соответствует сокращению активности на 7%.

В Центральном федеральном округе наиболее интенсивно росли показатели следующих регионов: Рязанская область (36 ММКИ в 2020 г. против 23 в 2019 г., рост на 57%), Калужская область (рост с 35 до 43 ММКИ, на 23% больше) и Москва (274 против 268 годом ранее, рост на 2%). Снизилась активность Московской (с 30 новых проектов в 2019 г. до 25 в 2020 г., т.е. на 17% меньше), Воронежской (с десяти до семи, на 30% меньше) и Смоленской (с 42 до 39 ММКИ, на 7% меньше) областей.

В Северо-Западном федеральном округе выросла активность Архангельской (47 новых ММКИ в 2020 г. и 31 в 2019 г., на 52% больше), Мурманской области (рост с 6 до 12 ММКИ, т.е. двукратный) и Республики Коми (с 5 до 10 ММКИ, тоже двукратный рост). Снизилась активность Ленинградской области (с 40 в 2019 г. до 22 в 2020 г., это на 45% меньше), Республики Карелия (с 26 до 19, сокращение на 27%) и Вологодской области (с семи до двух новых проектов, на 71%).

В Приволжском федеральном округе прирост новых ММКИ демонстрируют Республика Татарстан (101 ММКИ в 2020 г. против 71 в 2019 г., прирост 42%), Республика Башкортостан (53 против 30, на 77% больше) и Кировская область (25 против 17, рост 47%). Снижение активности отмечается в Самарской (57 ММКИ в 2020 г. против 74 в 2019 г., на 23% меньше) и Ульяновской (сокращение с 21 до 9 ММКИ, на 57%) областях и Удмуртской Республике (семь против 18 в 2019 г., на 61% меньше новых проектов).

Показатель «число ММКИ на 1 млн населения» довольно консервативен, здесь тройка лидеров прежняя: Северо-западный округ с 20,5 новых ММКИ на млн населения (столько же было и в 2019 г.), Сибирский с 11,2 (10,4 годом ранее) и Уральский с 9,6 (8,5 в 2019 г.).

² См. методику расчета в [Информационно-аналитическом бюллетене № 12](#).

Таблица 8

Распределение разрешенных в 2020 г. ММКИ по территории России									
Регион	Число ММКИ на регион	Число ММКИ на 1 млн населения*	Число медицинских организаций, в которых одобрены центры для ММКИ, на регион	Сколько раз медицинские организации региона привлекались к участию в ММКИ (число открытых центров)	Регион	Число ММКИ на регион	Число ММКИ на 1 млн населения*	Число медицинских организаций, в которых одобрены центры для ММКИ, на регион	Сколько раз медицинские организации региона привлекались к участию в ММКИ (число открытых центров)
Центральный федеральный округ	294	7,5	162	980 (1022)	Северо-Кавказский федеральный округ	51	5,1	13	58
Москва	274	21,6	103	657(690)	Ставропольский край	48	17,1	11	54
Ярославская область	77	59,2	14	87 (88)	Кабардино-Балкарская Республика	4	4,4	2	4
Калужская область	43	43,0	4	49 (55)	Сибирский федеральный округ	191	11,2	72	420
Смоленская область	39	43,3	6	39	Новосибирская область	96	34,3	30	125
Рязанская область	36	32,7	4	37 (39)	Омская область	65	34,2	9	68
Московская область	25	3,2	7	25	Томская область	63	57,3	8	68
Курская область	20	18,2	3	20	Красноярский край	50	17,2	7	57
Ивановская область	17	17,0	4	17	Алтайский край	46	20,0	7	46
Тверская область	11	8,5	2	11	Кемеровская область	43	15,9	7	47
Владимирская область	10	7,1	5	10	Иркутская область	9	3,8	4	9
Тульская область	8	5,3	1	8	Уральский федеральный округ	119	9,6	34	156
Воронежская область	7	3,0	2	7	Челябинская область	67	19,1	11	70
Липецкая область	4	3,6	2	4	Свердловская область	52	12,1	16	56
Костромская обл.	3	5,0	1	3	Тюменская область	27	7,5	7	30
Тамбовская область	3	3,0	1	3	Приволжский федеральный округ	210	7,2	91	457 (464)
Белгородская область	2	1,3	2	2	Республика Татарстан	101	25,9	16	108 (110)
Брянская область	1	0,8	1	1	Нижегородская область	66	20,6	17	74
Южный федеральный округ	93	5,6	24	119 (121)	Самарская область	57	17,8	11	63
Краснодарский край	51	8,9	11	58	Саратовская область	56	23,3	13	62 (64)
Ростовская область	36	8,6	10	37 (39)	Республика Башкортостан	53	13,3	6	55 (57)
Волгоградская область	24	9,6	3	24	Кировская область	25	19,2	5	25 (26)
Северо-западный федеральный округ	287	20,5	141	851 (870)	Республика Мордовия	17	21,3	2	17
Санкт-Петербург	280	51,9	119	725 (744)	Оренбургская область	14	7,0	5	14
Архангельская область	47	42,7	5	49	Пермский край	13	5,0	6	13
Ленинградская область	22	11,6	6	25	Ульяновская область	9	7,5	2	9
Республика Карелия	19	31,7	1	19	Пензенская область	7	5,4	2	7
Мурманская область	12	17,1	3	13	Удмуртская Республика	7	4,7	5	7
Республика Коми	10	12,5	2	10	Республика Марий Эл	1	1,4	1	1
Калининградская область	6	6,0	2	6	Дальневосточный федеральный округ	8	1,0	5	9
Новгородская область	2	3,3	2	2	Республика Саха (Якутия)	4	4,0	2	4
Вологодская область	2	1,7	1	2	Забайкальский край	3	2,7	1	3
					Приморский край	2	1,1	2	2

*Использованы данные Росстата по численности постоянного населения региона на 1 января 2020 г.

Диаграмма 6 показывает активность субъектов Российской Федерации в новых международных проектах.

Сектор «более 200 ММКИ» традиционно занимают два субъекта: Москва и Санкт-Петербург.

Сектор «101–200 ММКИ» ранее отсутствовал, и вот в 2020 г. в эту новую весовую категорию (ровно со 101 новым ММКИ) удалось попасть Республике Татарстан.

Сектор «51–100 ММКИ» представлен 11 регионами, это Краснодарский край (вернулся в сектор после снижения позиций в 2019 г.), Республика Башкортостан (кажется, впервые занявшая место в секторе), Нижегородская, Новосибирская, Саратовская, Самарская, Свердловская, Томская, Омская, Челябинская (вернулась, выпав из сектора в 2018 г.) и Ярославская область. Приятно отметить рост сектора, в 2019 г. в него входило десять регионов, а в 2018 г. лишь восемь. Ухудшил по результатам 2020 г. свои позиции лишь Ставропольский край, перекочевав с 48 новыми ММКИ против 52 годом ранее в менее престижную весовую категорию.

От 31 до 50 новых ММКИ было запланировано, как и в прошлом году, в Архангельской, Калужской, Кемеровской, Ростовской, Смоленской области, а также в Алтайском и Красноярском крае. Кроме того, в сектор «спустился» вышеупомянутый Ставропольский край, а также «поднялась» Рязанская область, повысившая свою активность с 23 новых ММКИ в 2019 г. до 36 в 2020 г.

Сектор «21–30 ММКИ» включает, как и годом ранее, Волгоградскую, Московскую и Тюменскую область. К ним присоединились понизившая свой рейтинг Ленинградская область (22 новых ММКИ против 40 ММКИ годом ранее), а также Кировская область, заявившая об участии в 25 новых проектах против 17 в 2019 г. и, соответственно, поднявшаяся на текущую позицию из сектора «11–20 ММКИ».

От 11 до 20 новых международных исследований были заявлены, как и в 2019 г., в Пермском крае, Ивановской, Курской и Оренбургской области. Также сектор пополнился снизившей свою активность Республикой Карелия (19 новых ММКИ против 26 в 2019 г.) и, наоборот, повысившими ее Республикой Мордовия (17 новым ММКИ против девяти), Мурманской (12 против шести) и Тверской (11 против семи) областями.

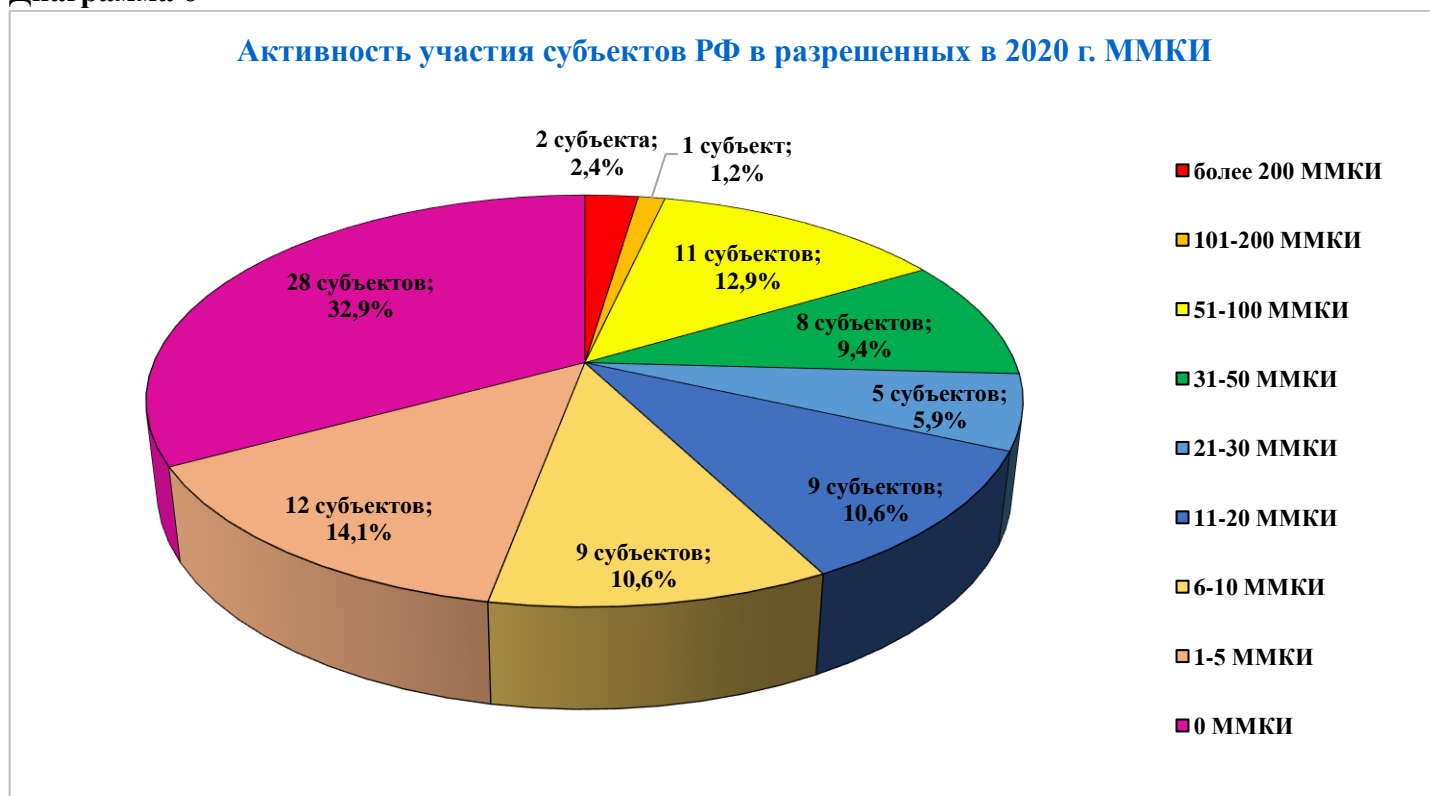
Сектор «6–10 ММКИ» представлен, как и годом ранее, Владимирской, Воронежской, Калининградской, Тульской областями, к которым присоединились потерявшие свои прежние позиции Удмуртская Республика (семь новых ММКИ против 18 в 2019 г.), Пензенская (семь против 16) и Ульяновская (девять против 21) области, а также повысившие свою активность Республика Коми (10 новых ММКИ против пяти в 2019 г.) и Иркутская область (девять против трех протоколов).

Наименее активные регионы, с 1–5 новыми ММКИ, это, как и прежде, Кабардино-Балкарская Республика, Республика Марий Эл, Белгородская, Брянская, Костромская, Новгородская и Тамбовская области, спустившиеся в этот сектор Вологодская (два ММКИ против семи в 2019 г.) и Липецкая (четыре против шести) области, а также сразу три дальневосточных региона, не участвовавшие ни в одном новом протоколе в 2019 г.: Республика Саха (Якутия) (четыре ММКИ), Забайкальский край (три ММКИ) и Приморский край (два ММКИ).

В 28 регионах России в 2020 г. не был запланирован старт ни одного нового международного клинического исследования, это на один регион больше, чем годом ранее. К сожалению, список пополнился Курганской областью, Ханты-Мансийским Автономным Округом, Республикой Северная Осетия – Алания (все три региона имели по два новых ММКИ в 2019 г.), а также Хабаровским краем (три

ММКИ по результатам 2019 г.). Вместе с тем его покинули названные выше Забайкальский край, Приморский край, и Республика Саха (Якутия).

Диаграмма 6



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Топ-10 субъектов Российской Федерации, лидирующих по числу разрешенных в 2020 г. ММКИ в абсолютных и относительных показателях, представлены на диаграммах 7 и 8.

По сравнению с 2019 г. из первой десятки по числу разрешенных ММКИ выбыли Саратовская и Свердловская области (девятое и десятое места год назад), зато в ней появились Челябинская и Томская (шестое и девятое места 2020 г.). Татарстан поднялся с шестого на третье место (101 ММКИ в 2020 г. против 71 в 2019 г.). Самарская область опустилась с четвертого на десятое (57 против 74 ММКИ). Нижегородской области (66 против 65) удалось обойти Омскую (65 против 70) за счет снижения активности последней. Кроме этих небольших перестановок, топ-10 по числу новых ММКИ остался прежним. Не произошло даже традиционной рокировки Москва – Санкт-Петербург, первое место осталось за северной столицей, несмотря на то, что Петербург немного снизил активность, а Москва – увеличила (280 против 284 ММКИ у Санкт-Петербурга и 274 против 268 у Москвы).

На диаграмме 8 по сравнению с 2019 г. изменения тоже небольшие. Привычный лидер, Ярославская область, продолжила наращивать свою активность (59,2 ММКИ на млн населения против 55,4 по результатам 2019 г.). Томская область и Санкт-Петербург поменялись местами, активность первой возросла с 47,3 ММКИ на млн населения до 57,3 (в результате вторая строка рейтинга), а активность второго слегка снизилась, с 52,6 в 2019 г. до 51,9 в 2020 г. (третья позиция). Смоленск остался на той же четвертой строке, чуть уступив в активности себе прошлогоднему (43,3 против 46,7 в 2019 г.). Архангельская область поднялась с девятого на пятое место (42,7 против 28,2 годом ранее), Новосибирская – с восьмого на шестое (34,3 против 30,4). Республика Карелия опустилась с пятого на

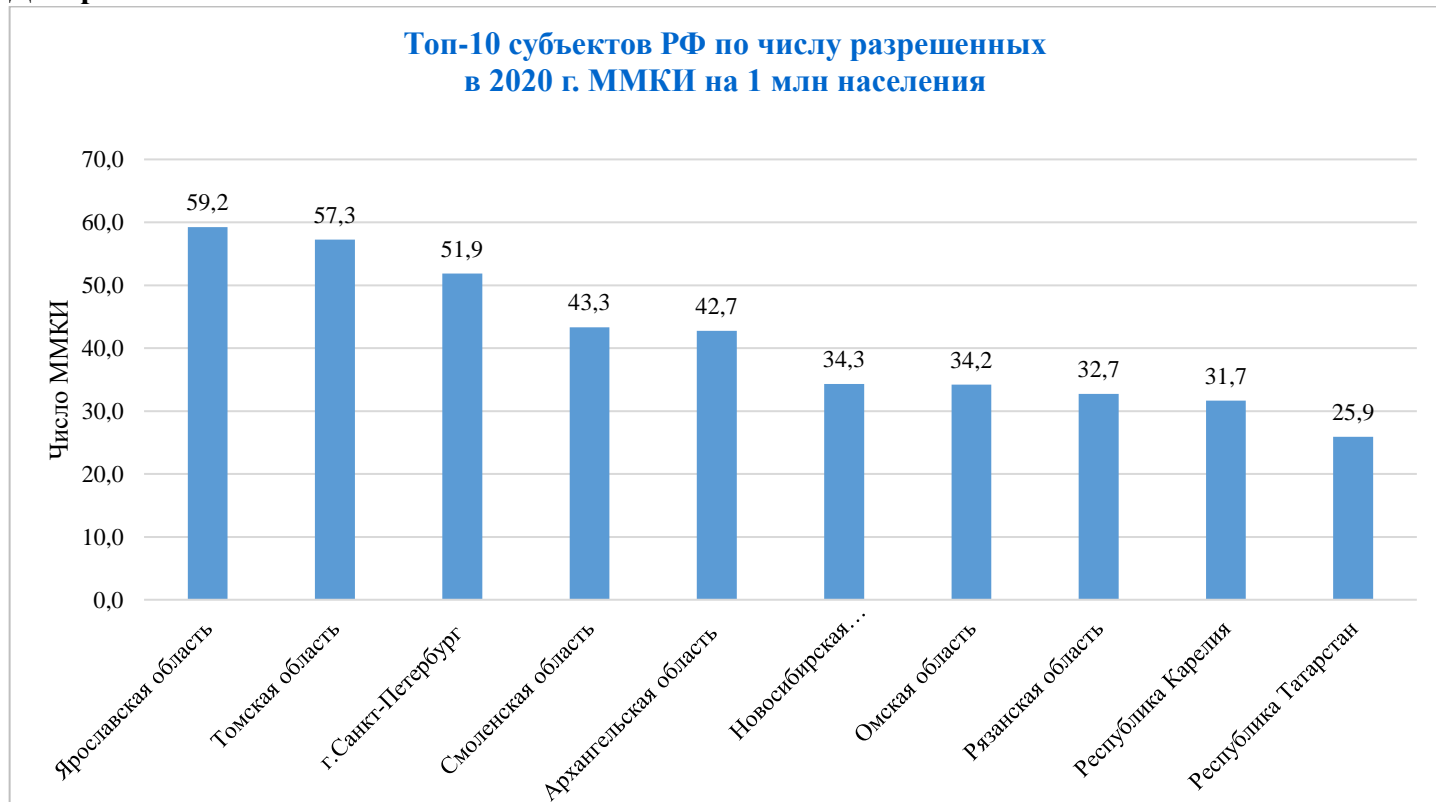
девятое место (31,7 против прошлогодних 43,3), Омская с шестого на седьмое (34,2 против 35). Выбыли из топ-10 Калужская и Саратовская области (седьмое и десятое места в 2019 г.), дополнили десятку Рязанская область и Республика Татарстан (восьмое и десятое места в 2020 г.).

Диаграмма 7



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 8



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Рейтинг медицинских организаций, наиболее часто привлекавшихся к проведению новых ММКИ по разрешениям 2020 г., претерпел следующие изменения.

Восемь организаций сохранили места в топ-20 с предыдущего года:

- Санкт-Петербургский ГМУ им. И.П. Павлова вновь на первом месте, активность повысилась с 63 до 71 нового ММКИ;
- РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г. Москва – остался на втором месте, увеличив число новых ММКИ с 46 до 61;
- НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург – поднялся с девятого на третье место, число ММКИ выросло с 27 до 44;
- Сеченовский Университет, г. Москва – четвертое место и 39 ММКИ в 2020 г. против пятой строки рейтинга и 29 ММКИ в 2019 г.;
- Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) – пятое место и 38 ММКИ в 2020 г. и 17-е место и 21 ММКИ в 2019 г.;
- Омский Клинический онкологический диспансер – шестая строчка и 37 ММКИ против третьего места и 44 международных исследований год назад;
- Обнинский НМИЦ радиологии – седьмое место и 34 ММКИ в 2020 г. против шестого и 29 ММКИ в 2019 г.;
- Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского – 12-ая строка рейтинга с 26 новыми ММКИ в 2020 г. и десятое место с 25 ММКИ в 2019 г.

Шесть организаций, которые фигурировали в топ-20 прошлых лет, вернулись в него после временного отсутствия:

- НМИЦ имени В. А. Алмазова, г. Санкт-Петербург – восьмое место с 33 ММКИ в 2020 г., 21 место и всего 19 ММКИ в 2019 г.;
- Архангельский клинический онкологический диспансер занял девятое место с 33 ММКИ, последний раз присутствовал в топ-20 в 2018 г. (11 место с 28 ММКИ).
- Казанский Республиканский клинический онкологический диспансер – одиннадцатое место и 30 ММКИ по итогам года, последний раз в топ-20 был в 2018 г. на шестнадцатом месте с 26 ММКИ.
- Ростовский ГМУ – 18-е место и 22 ММКИ в 2020 г., последний раз в топ-20 попадал в 2018 г. на шестом месте с 37 ММКИ.
- Питерская ВМА им. С.М. Кирова поделила 19–20 строки рейтинга с Рязанским ГМУ (21 новое ММКИ в каждом), последний раз в топ-20 была в 2018 г. на десятом месте с 29 ММКИ, закончив 2019 г. лишь на 61-ой строке с 11 новыми проектами.
- Рязанский ГМУ им. И.П. Павлова – место 19–20 и 21 ММКИ, последний раз в топ-20 в 2017 г. на месте 19–21 с 19 новыми международными проектами.

Еще шесть организаций впервые за время ведения статистики АОКИ попали в первую двадцатку по числу новых ММКИ.

- Областная клиническая онкологическая больница, г. Ярославль – с 46-ой строчки рейтинга в 2019 г. сразу на десятое место.
- Городская клиническая больница № 52, г. Москва и Городская больница № 40 Курортного района, г. Санкт-Петербург – 101–115 строки в 2019 г. и 13–14 в 2020 г.
- Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, г. Москва – 87-ая в 2019 г. и 15-ая по итогам 2020 г.
- Группа компаний Медси, г. Москва – единственная клиника в первой двадцатке, представляющая негосударственный сектор системы здравоохранения, нарастила активность всего с трех новых ММКИ в 2019 г. (244–295 строки) сразу до 23 проектов (16 место по итогам 2020 г.).
- Городская клиническая больница № 40, г. Москва – 17 строка против 101–115-ой в 2019 г.

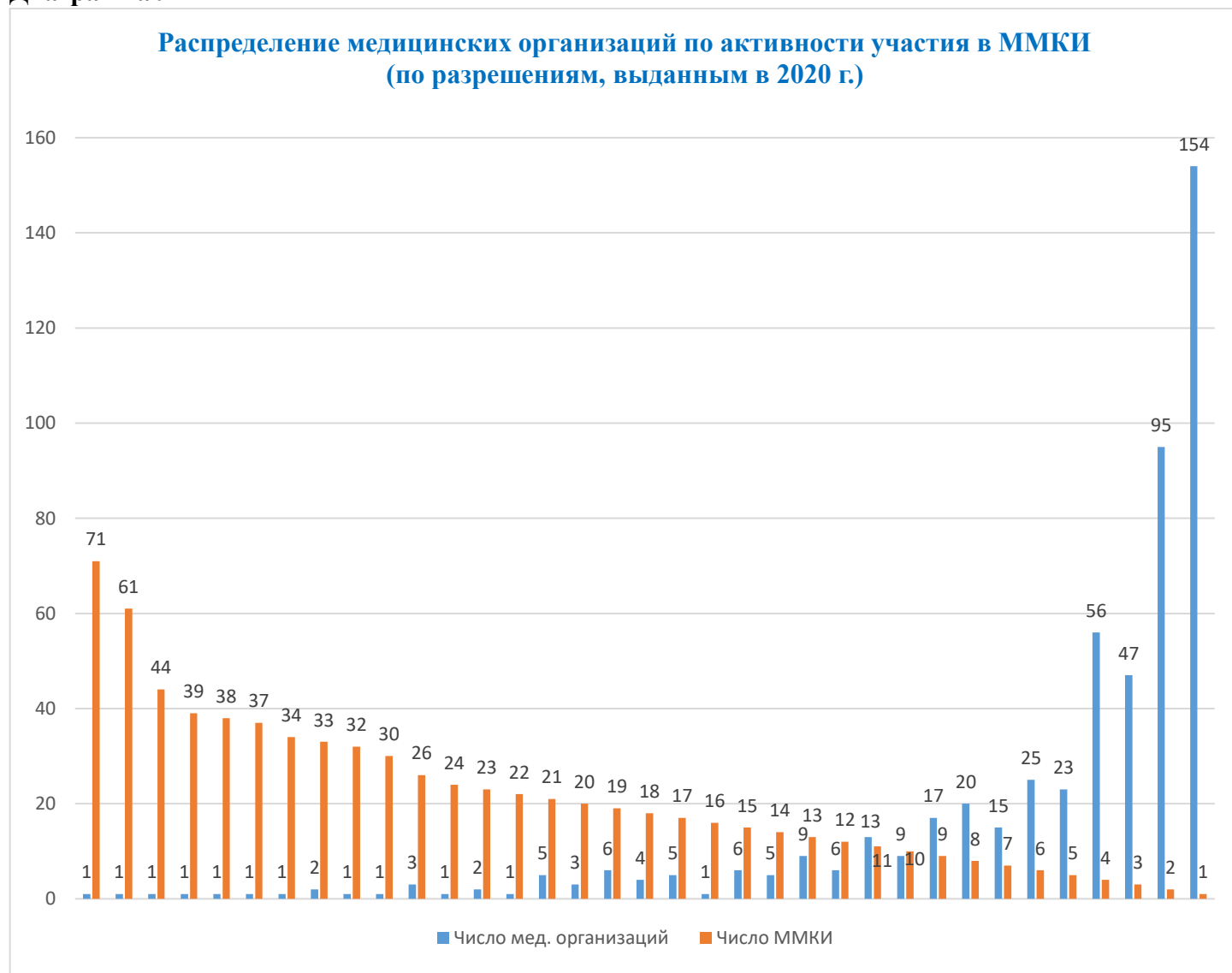
Таблица 9

Топ-20 медицинских организаций по активности участия в ММКИ, разрешенных в 2020 г.				
Место в рейтинге	Наименование медицинской организации	Число ММКИ, разрешенных в 2020 г. с участием мед. организации	Число центров, одобренных в 2020 г. для проведения ММКИ	Число ММКИ и рейтинг центра по разрешениям, выданным в 2019 г.
1	ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	71	72	63 (1)
2	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва	61	66	46 (2)
3	ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	44	45	27 (9)
4	ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва	39	44	29 (5)
5	ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург	38	38	21 (17)
6	БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер», г. Омск	37	37	44 (3)
7	ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Калужская обл., г. Обнинск	34	40	29 (6)
8	ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург	33	34	19 (21)
9	ГБУЗ Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск	33	33	19 (22–23)
10	ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», г. Ярославль	32	32	13 (46–47)
11	ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан», г. Казань	30	31	15 (34–39)
12	ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов	26	27	25 (10)
13–14	ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», г. Москва	26	26	8 (101–115)
13–14	СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района», г. Санкт-Петербург	26	26	8 (101–115)
15	ГУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова» ДЗМ, г. Москва	24	24	9 (87)
16	АО «Группа компаний «Медси», г. Москва	23	25	3 (244–295)
17	ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 40 ДЗМ», г. Москва	23	23	8 (101–115)
18	ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону	22	24	16 (28)
19–20	ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург	21	23	11 (61–69)
19–20	ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань	21	23	12 (48–49)

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Распределение разрешенных в 2020 г. ММКИ по медицинским организациям, в которых планировалось проводить исследования, представлено на диаграмме 9. Так, десять клиник привлекались к проведению более 30 новых ММКИ, 13 – к проведению от 21 до 30 исследований, 58 – от 11 до 20, 86 – от шести до 10 исследований, 126 – от трех до пяти, 95 организаций заявлены к участию в двух ММКИ и 154 – лишь в одном. В целом к проведению новых международных проектов в 2020 г. было привлечено 542 организации, это на пять меньше, чем годом ранее.

Диаграмма 9



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблицах 10 и 11 представлено распределение ММКИ по медицинским организациям различной ведомственной принадлежности в Москве и Санкт-Петербурге. Эти регионы как самые активные рассматриваются нами отдельно и более пристально.

В Москве (таблица 10) общее число медицинских организаций, привлеченных к проведению ММКИ на протяжении 2020 г., составило 103, что на шесть клиник больше показателя 2019 г. Число одобренных за год центров выросло с 573 до 690.

Таблица 10

Активность участия медицинских организаций г. Москвы в проведении ММКИ в зависимости от принадлежности						
Принадлежность медицинских организаций	Число мед. организаций, участвующих в новых ММКИ		Число центров, одобренных для проведения ММКИ		Коэффициент активности (отношение числа новых центров к числу мед. организаций)	
	2020	2019	2020	2019	2020	2019
Министерство здравоохранения Российской Федерации	23	20	270	248	11,7	12,4
ОАО "РЖД"	2	3	16	11	8,0	3,7
Министерство здравоохранения Московской области	3	4	19	34	6,3	8,5
Департамент здравоохранения г. Москвы	33	33	201	139	6,1	4,2
Федеральные органы (за исключением Минздрава России)	17	16	82	86	4,8	5,4
Негосударственная система здравоохранения	25	21	102	55	4,1	2,6
ВСЕГО	103	97	690	573	6,7	5,9

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

По числу одобренных в 2020 г. центров ММКИ традиционно лидируют клиники Минздрава России, их число выросло с 2019 г. на 22 и достигло 270. За ними, тоже традиционно, следуют клиники Департамента здравоохранения Москвы, где в 2020 г. было заявлено открытие 201 центра ММКИ, на 62 больше, чем годом ранее. При этом, как видно из таблицы, число задействованных медицинских организаций осталось прежним – 33. Столь заметный прирост числа открытых центров (почти 45%) обусловлен активным участием московских клиник в международных исследованиях, направленных на борьбу с Covid-19. В качестве примера можно привести ГКБ №52, где из 26 ММКИ 12 были исследованиями препаратов против новой коронавирусной инфекции или ГКБ № 15 имени О.М. Филатова, где из 24 новых проектов в 19 ММКИ тестировались средства против Covid-19. Значительными оказались доли таких исследований также в ГКБ № 40, № 24, № 51 и в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. А в Инфекционной клинической больнице № 1 ДЗМ все восемь ММКИ касались только этого заболевания.

На третьем месте в Москве негосударственная система здравоохранения со 102 новыми центрами, что почти вдвое больше прошлогодних 55. Прирост в негосударственном секторе произошел, судя по всему, за счет онкологических протоколов. Так, у уже упомянутого АО «Группа компаний «Медси», «выстрелившего» в 2020 г. сразу с 23 протоколами против трех в 2019 г., 17 новых ММКИ касались онкологических заболеваний и шесть – Covid-19. ООО «ВитаМед», идущая второй по Москве среди частных клиник, была заявлена к участию в 11 протоколах ММКИ, и все они оказались онкологическими. Среди других участников этого сектора два онкологических протокола получила ООО «Нейро-клиника» (всего восемь новых ММКИ за 2021 г.), восемь из восьми новых ММКИ – филиал компании с ограниченной ответственностью «Хадасса Медикал ЛТД», четыре из четырех – ЗАО «МЦК». Трудно, конечно, оценивать показатели набора пациентов в частных клиниках, но тренд на расширение участия этой категории медицинских организаций в онкологических ММКИ, наверное, можно только приветствовать.

Четвертое место за медицинскими организациями, подчиненными федеральным органам (кроме Минздрава России), где было одобрено 82 центра, на четыре меньше, чем в 2019 г. Самые низкие показатели в клиниках РЖД (одобрено 16 центров, на пять больше, чем год назад) и Минздрава Московской области (19, значительное падение по сравнению с прошлогодним показателем в 34 новых центра). Среди учреждений, находящихся в подчинении Минздрава Московской области, наиболее активным участником ММКИ обычно является МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В 2020 г. там резко сократилось число центров (для сравнения в 2019 г. планировалось открыть 29 центров, а в 2020 – только 14).

Поскольку в одной и той же медицинской организации может быть открыто несколько центров, дополнительно рассчитывается коэффициент, выражающий отношение числа новых центров к числу организаций. У клиник Минздрава России этот показатель снизился за год с 12,4 до 11,7, что вызвано расширением круга медицинских организаций, участвующих в новых ММКИ (оно выросло с 20 до 23 по сравнению с 2019 г.). Уменьшился он также у клиник других федеральных органов (с 5,4 до 4,8) и у клиник Минздрава Московской области (с 8,5 до 6,3). В первом случае число медицинских организаций на одну увеличилось, а число новых центров оказалось немного ниже прошлогоднего. Во втором случае число медицинских организаций не только не выросло, но даже на одну сократилось, а вот число новых центров сократилось почти вдвое. Возросла средняя активность организаций, подчиненных РЖД (с 3,7 до 8,0 за счет роста числа центров и сокращения числа клиник), Департаменту здравоохранения Москвы (с 4,2 до 6,1 за счет увеличения числа центров все в тех же 33 клиниках) и клиник негосударственной системы здравоохранения (с 2,6 до 4,1 за счет как расширения числа вовлеченных клиник, так и значительного увеличения числа новых центров).

В Санкт-Петербурге (таблица 11) общее число медицинских организаций по сравнению с 2019 г. уменьшилось на шесть и составило 125. Число одобренных центров ММКИ тоже уменьшилось, с 765 до 744.

Таблица 11

Активность участия медицинских организаций г. Санкт-Петербург в проведении ММКИ в зависимости от принадлежности						
Принадлежность медицинских организаций	Число мед. организаций, участвующих в новых ММКИ		Число центров, одобренных для проведения ММКИ		Коэффициент активности	
	2020	2019	2020	2019	2020	2019
Министерство здравоохранения Российской Федерации	11	11	215	207	19,5	18,8
Комитет по здравоохранению Ленинградской области	1	1	18	31	18,0	31,0
ОАО "РЖД"	1	1	9	18	9,0	18,0
Федеральные органы (за исключением Минздрава России)	11	11	68	57	6,2	5,2
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга	46	54	268	279	5,8	5,2
Негосударственная система здравоохранения	49	47	166	173	3,4	3,7
ВСЕГО	119	125	744	765	6,3	6,1

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

По числу центров лидируют клиники комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, их в 2020 г. было одобрено 268, на 11 меньше, чем год назад. За ними следуют клиники Минздрава России, здесь число центров выросло с 207 до 215. На третьем месте негосударственная система здравоохранения с 166 новыми центрами ММКИ, это на семь меньше, чем в 2019 г. Четвертые по числу новых центров – медицинские организации, подчиненные федеральным органам, исключая Минздрав России, с их участием одобрено 68 центров, на 11 больше, чем за предыдущий год. Меньше всего новых центров планировалось открыть в клиниках Комитета по здравоохранению Ленинградской области (18 против 31 годом ранее) и РЖД (девять против 18 в 2019 г.).

Средняя активность медицинских организаций в 2020 г. была максимальной среди клиник Минздрава России (19,5 в 2020 г.). По сравнению с предыдущим годом она увеличилась, так как число вовлеченных в новые ММКИ клиник осталось неизменным, 11, а число новых центров выросло. Увеличилась также средняя активность медицинских организаций, подчиненных другим федеральным органам (с 5,2 в 2019 г. до 6,2 в 2020 г. за счет роста числа новых центров при сохранении числа активных организаций) и Комитету по здравоохранению Санкт-Петербурга (с 5,2 до 5,8 за счет сокращения числа вовлеченных организаций с 54 до 46). Средняя активность клиник иной ведомственной принадлежности уменьшилась с 31,0 до 18,0 для подчиненных Комитету по здравоохранению Ленинградской области (на 42% сократилось число новых центров в одной клинике), с 18,0 до 9,0 для подчиненных РЖД (вдвое сократилось число новых центров в единственной участвующей в ММКИ клинике) и с 3,7 до 3,4 для организаций негосударственной системы здравоохранения (число центров сократилось, а клиник, напротив, выросло, с 47 до 49).

АКТИВНОСТЬ УЧАСТИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В ИССЛЕДОВАНИЯХ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ

С медицинскими организациями, наиболее активными в исследованиях биоэквивалентности, читателя знакомит таблица 12. Большинство клиник фигурировали и в аналогичном рейтинге за предыдущий год. Медицинский Центр Пробиотек из города Серпухов сохранил первое место, несколько потеряв в числе новых исследований: 25 против 28 в 2019 г. Клиническая больница № 3 города Ярославль поднялась с 8–9 места на второе, разделив его с Петербургским Научно-исследовательским центром Эко-безопасность (3–4 строки в 2019 г.) – по 22 новых исследования. Резко выросла в рейтинге Московская Серта Клиник, поднимаясь с 27–31 строки (одно разрешение) в 2019 г. сразу до четвертого места (20 разрешений) в 2020 г.

Еще две организации, названные в таблице 12, годом ранее не значились среди одобренных центров на проведение исследований биоэквивалентности – это Лиганд ресерч г. Москва и Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА г. Одинцово. Первая организация заняла по итогам 2020 г. место 14–15 с шестью разрешениями, а вторая 11-е место с 11 разрешениями.

Таблица 12

Топ медицинских организаций по активности участия в исследованиях биоэквивалентности, разрешенных в 2020 г.					
Место в рейтинге	Наименование медицинской организации	Общее число КИ б/э	Число КИ б/э отеч. спонсоров	Число КИ б/э зарубежных спонсоров	Число КИ б/э и рейтинг центра в 2019 г.
1	ООО "Медицинский Центр Пробиотек", Московская область, г. Серпухов	25	25	–	28 (1)
2–3	ГБУЗ Ярославской области «Клиническая больница № 3», г. Ярославль	22	22	–	12 (8–9)
2–3	ООО «Научно-исследовательский центр Эко-безопасность», г. Санкт-Петербург	22	18	4	17 (3–4)
4	ООО «Серта Клиник», г. Москва	20	20	–	1 (27–31)
5	ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Ярославль	19	7	12	8 (14)
6	ГАУЗ Ярославской области «Клиническая больница № 2», г. Ярославль	18	15	3	23 (2)
7	ГБУЗ Ярославской области «Ярославская областная клиническая наркологическая больница», г. Ярославль	17	14	3	16 (5)
8–9	ОБУЗ «Кардиологический диспансер», г. Иваново	13	10	3	10 (10–11)
8–9	ООО «Экс севен клиникал ресеч», г. Санкт-Петербург	13	8	5	12 (8–9)
10	ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, г. Санкт-Петербург	12	7	5	17 (3–4)
11	ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА», Московская обл., г. Одинцово	11	2	9	n/a
12	ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург	10	10	–	10 (10–11)
13	ООО Клиника "Бессалар", г. Москва	8	7	1	4 (17–21)
14–15	ООО «Лиганд ресерч», г. Москва	6	1	5	n/a
14–15	ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород	6	6	–	4 (17–21)

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

ОСНОВНЫЕ УЧАСТНИКИ РОССИЙСКОГО РЫНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ – 2020

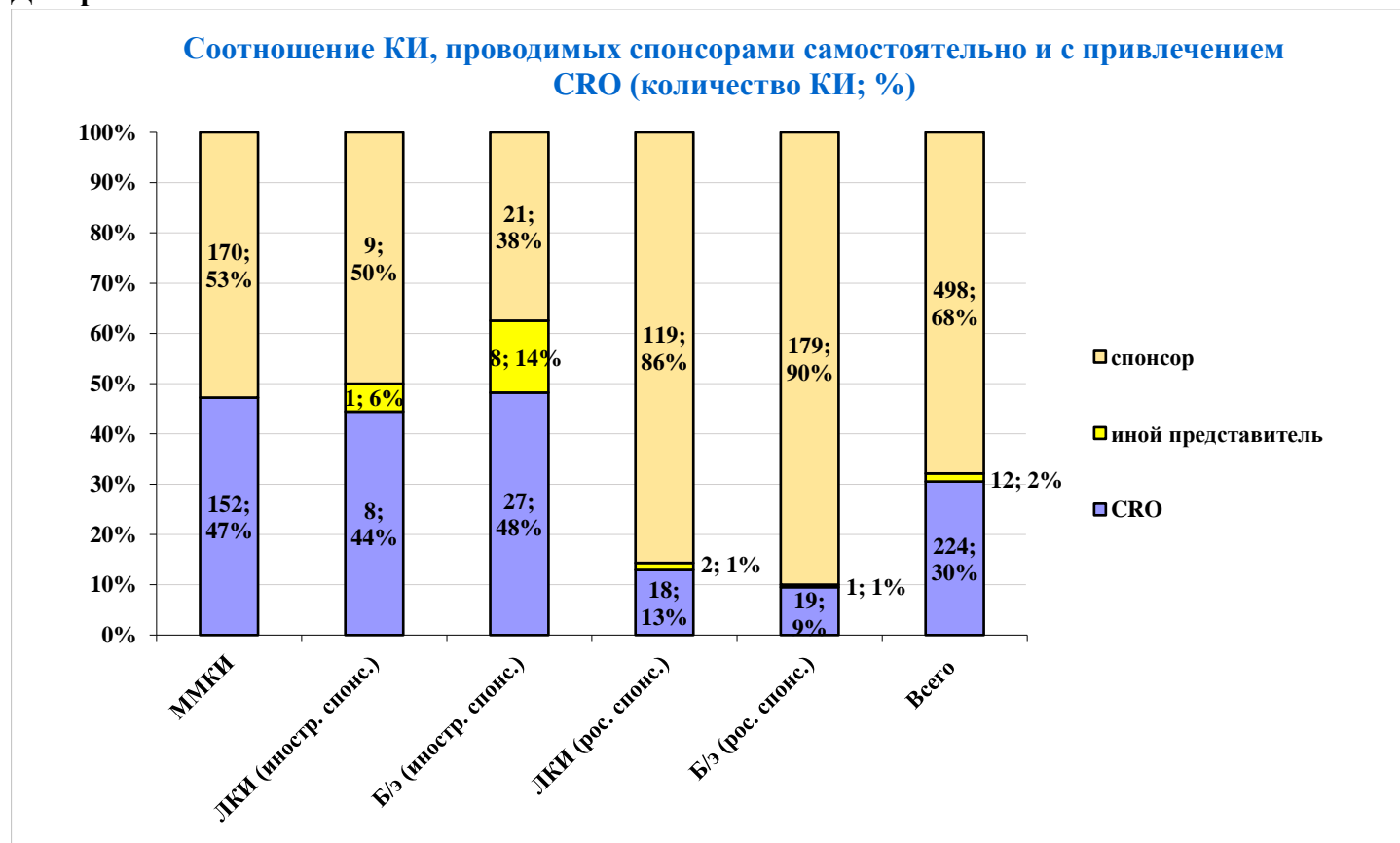
Классификация, которая применяется в представленном ниже описании активности основных участников рынка, изложена в соответствующих разделах Информационно-аналитических бюллетеней № 14 и 12.

Спонсоры и CRO, общая структура распределения

Реестр разрешений Минздрава дает возможность указывать, привлекал ли спонсор другие организации (прежде всего контрактные исследовательские, CRO) при проведении исследований. Не все спонсоры пользуются этой возможностью, поэтому приведенная ниже статистика не на 100% отражает реальную картину, но все же дает общее представление об основных игроках и их значимости на рынке. Диаграмма 10 отражает соотношение между исследованиями, которые планировал проводить сам спонсор, и исследованиями с привлечением CRO и других игроков, объединенных нами в категорию «иной представитель» (компании, для которых проведение исследований не является основным видом деятельности, но, как правило, оказывающие фармацевтическому производителю услуги по выводу продукции на рынок).

В 68% разрешений 2020 г. (без разделения на виды исследований) в качестве организатора был указан только сам спонсор – этот показатель вернулся к привычным значениям после снижения до 63% в 2019 г. (в 2016–2018 гг. значение колебалось от 66% до 69%). Доля исследований с привлечением контрактных исследовательских организаций составила 30%, она тоже вернулась с необычного высоких 35% в 2019 г. на уровень 2016–2018 гг. (от 25 до 31%).

Диаграмма 10



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Если рассматривать виды исследований по отдельности, можно отметить следующее. В ММКИ соотношение между исследованиями, которые проводят сами спонсоры, и исследованиями с привлечением CRO традиционно близко к 50/50. Однако если в 2019 г. чаша весов склонялась в сторону CRO (фигурировали в 54% разрешений), то в 2020 г. она сдвинулась в противоположную сторону (в 53% случаев спонсоры заявляли самостоятельное проведение исследований).

В целом воспроизвели привычные пропорции и исследования российских спонсоров, как локальные, так и биоэквивалентности. Иностранные же компании в 2020 г. чаще привлекали CRO в локальные исследования и исследования биоэквивалентности, чем в последние годы: 44% в 2020 г. против 11–29% в 2016–2019 гг. в локальных исследованиях и 48% в 2020 г. против 12–17% в 2016–2019 гг. в исследованиях биоэквивалентности. Но так как общее число этих двух и без того немногочисленных видов исследований в 2020 г. еще сократилось, на общем итоге это изменение практически не отразилось. На эти же два вида исследований, как всегда, приходится почти все случаи привлечения «иных представителей».

Международные многоцентровые клинические исследования, спонсоры

Спонсоры, получившие в 2020 г. больше всего разрешений на проведение ММКИ, названы в таблице 13.

На первую строчку рейтинга с 26 разрешениями вырвался F. Hoffmann-La Roche, бывший лишь седьмым по итогам 2019 г. (11 ММКИ). Прирост также показали AstraZeneca, AbbVie и GSK. Все три компании по итогам 2019 г. делили 11–13 строки рейтинга с семью разрешениями. В 2020 г. AstraZeneca поднялась сразу на второе место с 25 новыми ММКИ, а AbbVie и GSK вновь оказались рядом, поделив восьмую и девятую позиции с девятью разрешениями каждая. Напротив, тройка лидеров 2019 г., Merck, Novartis и Janssen, спустились на две ступени ниже каждая и заняли третье, четвертое и пятое места соответственно. Sanofi и Eli Lilly тоже слегка просели, сменив общую для них в 2019 г. позицию на пятой и шестой строке рейтинга на шестое и седьмое места соответственно.

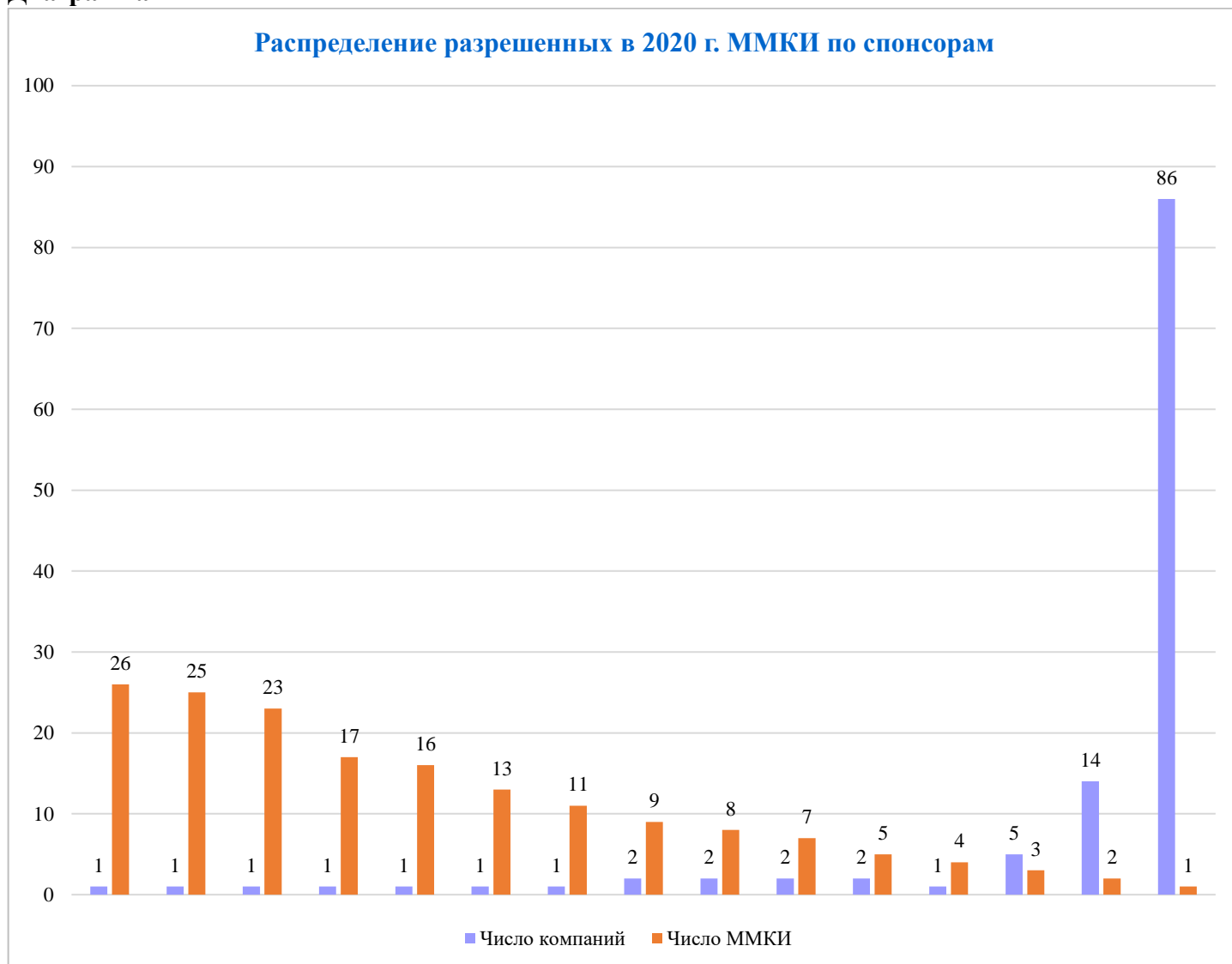
Таблица 13

Топ спонсоров по полученным разрешениям на ММКИ, 2020 г.					
Место в рейтинге, 2020 г.	Компания (вкл. отдельные компании, входящие в группу, а также самостоятельные подразделения)	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Кол-во КИ; место в рейтинге 2019 г.
1	F. Hoffmann-La Roche	26	–	26	11 КИ; 7
2	AstraZeneca AB (вкл. Acerta Pharma B.V.)	20	5	25	7 КИ; 11–13
3	Merck & Co.	23	–	23	29 КИ; 1
4	Novartis	17	–	17	25 КИ; 2
5	Janssen Pharmaceutica (вкл. Actelion Pharmaceuticals)	13	3	16	17 КИ; 3
6	Sanofi (вкл. Genzyme Corporation)	13	–	13	13 КИ; 5–6
7	Eli Lilly	10	1	11	13 КИ; 5–6
8–9	AbbVie. (вкл. Allergan Limited)	6	3	9	7 КИ; 11–13
8–9	GSK (вкл. ViiV Healthcare UK Limited)	7	2	9	7 КИ; 11–13

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграмме 11 представлено распределение разрешений на ММКИ, выданных в 2020 г., среди всех спонсоров. Три компании получили более 20 разрешений каждая, четыре – от 11 до 20 разрешений, шесть компаний – от шести до десяти. По пять и менее разрешений получили 108 спонсоров, из них у 86 компаний – по одному разрешению. По сравнению с 2019 г. общее число спонсоров, получивших разрешения на проведение ММКИ в течение года, увеличилось со 108 до 121. Это объясняется тем, что довольно много ММКИ приходит в Россию от небольших компаний, представляющих т.н. Biotech сектор.

Диаграмма 11



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Международные многоцентровые клинические исследования, CRO

В таблице 14 представлены CRO, которых спонсоры чаще других привлекали к проведению ММКИ, согласно разрешениям 2020 г.

Это весьма стабильный рейтинг, который за последние пять лет четырежды возглавляла IQVIA, включая и 2020 г. Только две компании не входили в десятку лидеров по итогам предыдущего года: Медрасе и IPHARMA. Причем если Медрасе, считая с 2016 г., дважды был замечен в нижних строчках топ-10, то IPHARMA (больше знакомая нам по рейтингу CRO, специализирующихся на локальных

исследованиях), оказалась в нем впервые за время наблюдений АОКИ (до сих пор лучший зафиксированный результат этой компании составлял одно ММКИ в год).

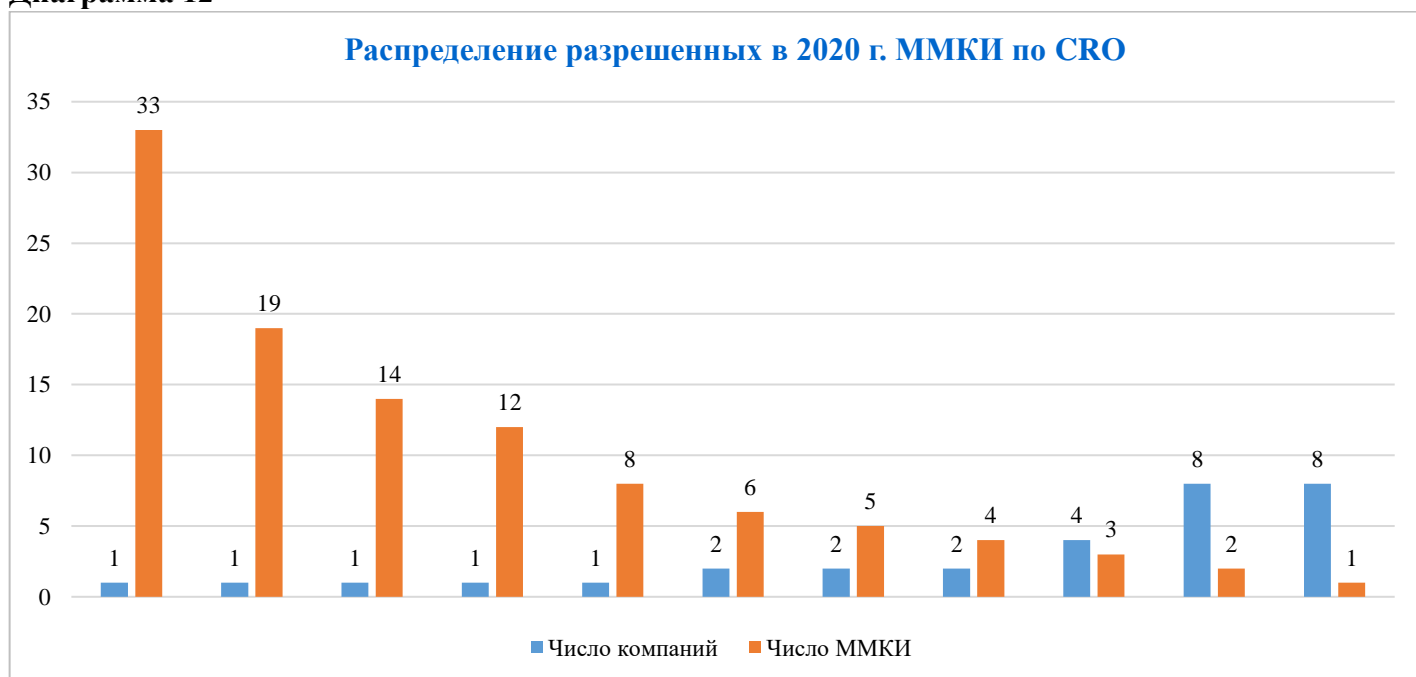
Таблица 14

Топ CRO по полученным разрешениям на ММКИ, 2020 г.				
Место в рейтинге, 2020 г.	Компания	Число ММКИ	Число спонсоров	Число ММКИ; место в рейтинге в 2019 г.
1	IQVIA	33	24	34 КИ; 1
2	Parexel	19	13	12 КИ; 5
3	PPD	14	12	15 КИ; 4
4	Syneos Health	12	11	22 КИ; 2
5	PSI	8	8	8 КИ; 7–8
6–7	Covance	6	4	8 КИ; 7–8
6–7	Medpace	6	6	3 КИ; 12–16
8–9	PRA Health Sciences	5	5	16 КИ; 3
8–9	IPHARMA	5	5	1 КИ; 19–27

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Распределение новых ММКИ среди контрактных исследовательских организаций представлено на диаграмме 12. Четыре CRO привлекались для проведения более десяти ММКИ каждая, три – от шести до десяти исследований и 24 – пяти и менее. Общее число названных в разрешениях на ММКИ 2020 г. CRO несколько выросло по сравнению с предыдущим годом, с 27 до 31 организации.

Диаграмма 12



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, иностранные спонсоры

Иностранные спонсоры, получившие в 2020 г. больше всего разрешений на проведение локальных исследований и исследований биоэквивалентности, представлены в таблице 15. Лидер 2020 г., белорусское ООО «Фармтехнология» с семью новыми исследованиями, в рейтинге предыдущего года не было представлено вовсе, как и еще одно белорусское предприятие, ООО «АмантисМед» (четыре разрешения, пятая-восьмая строки рейтинга), и марокканская Laboratoires Pharma 5 (три разрешения, место 9–10).

Лидер 2019 г., Hetero Labs, опустилась в самый конец десятки, разделив 9–10 позицию с уже названной Laboratoires Pharma 5. Произошла рокировка Gedeon Richter и KRKA (второе и третье место по итогам 2019 г. и, наоборот, третье и второе в 2020 г.). Остальные участники рейтинга также немного изменили позиции. В целом рейтинг иностранных спонсоров оказывается подвижным из-за немногочисленности этого вида исследований.

Таблица 15

Топ иностранных спонсоров по полученным разрешениям на локальные КИ и исследования биоэквивалентности, 2020 г.					
Место в рейтинге, 2020 г.	Компания	Проводят сами	Проводят силами CRO/иных представителей	Всего	Кол-во КИ; место в рейтинге в 2019 г.
1	Pharmtechnology LLC	–	7	7	n/a
2	KRKA	6	–	6	7 КИ; 3
3–4	Gedeon Richter	–	5	5	8 КИ; 2
3–4	Dr. REDDY's Lab.	5	–	5	6 КИ; 4–5
5–8	AmantisMed LLC	–	4	4	n/a
5–8	Berlin-Chemie	–	4	4	6 КИ; 4–5
5–8	Micro Labs Limited	1	3	4	2 КИ; 18–25
5–8	Sun Pharma	4	–	4	3 КИ; 10–16
9–10	Laboratoires Pharma 5	–	3	3	n/a
9–10	Hetero Labs	3	–	3	9 КИ; 1

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Распределение новых локальных исследований и исследований биоэквивалентности среди иностранных компаний представлено на диаграмме 13. Общее число спонсоров этой категории в 2020 г. существенно сократилось и составило лишь 33 компании. Для сравнения: в 2019 г. их было 48, в 2018 г. 47, в 2017 г. 59, а в 2016 г. еще больше, 99.

Диаграмма 13



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, отечественные спонсоры

Таблица 16 дает представление о российских спонсорах, получивших в 2020 г. больше всего разрешений на локальные исследования и исследования биоэквивалентности. Атолл, лидер 2013–2016 гг., утративший свою позицию на три года, вновь вернулся на первую строку с 22 новыми протоколами, из которых 20 – исследования на биоэквивалентность. Фармасинтез опустился с первой на четвертую позицию. А вот Биокад, занимавший годом ранее второе место, выпал из десятки, и разместился лишь в 16-ой строке рейтинга. Впрочем, учитывая портфель последнего, это явно уступка количества в пользу качества. Новичков в топе по итогам года не нашлось. Почти у всех компаний выросло число разрешений по сравнению с 2019 г. Особенно отличился Промомед, увеличивший число новых исследований почти в пять раз. Остальные упомянутые в таблице 16 компании улучшили результат в 1,5–2 раза, за исключением уже упомянутого Фармасинтеза, закончившего год с 15 разрешениями при 20 годом ранее.

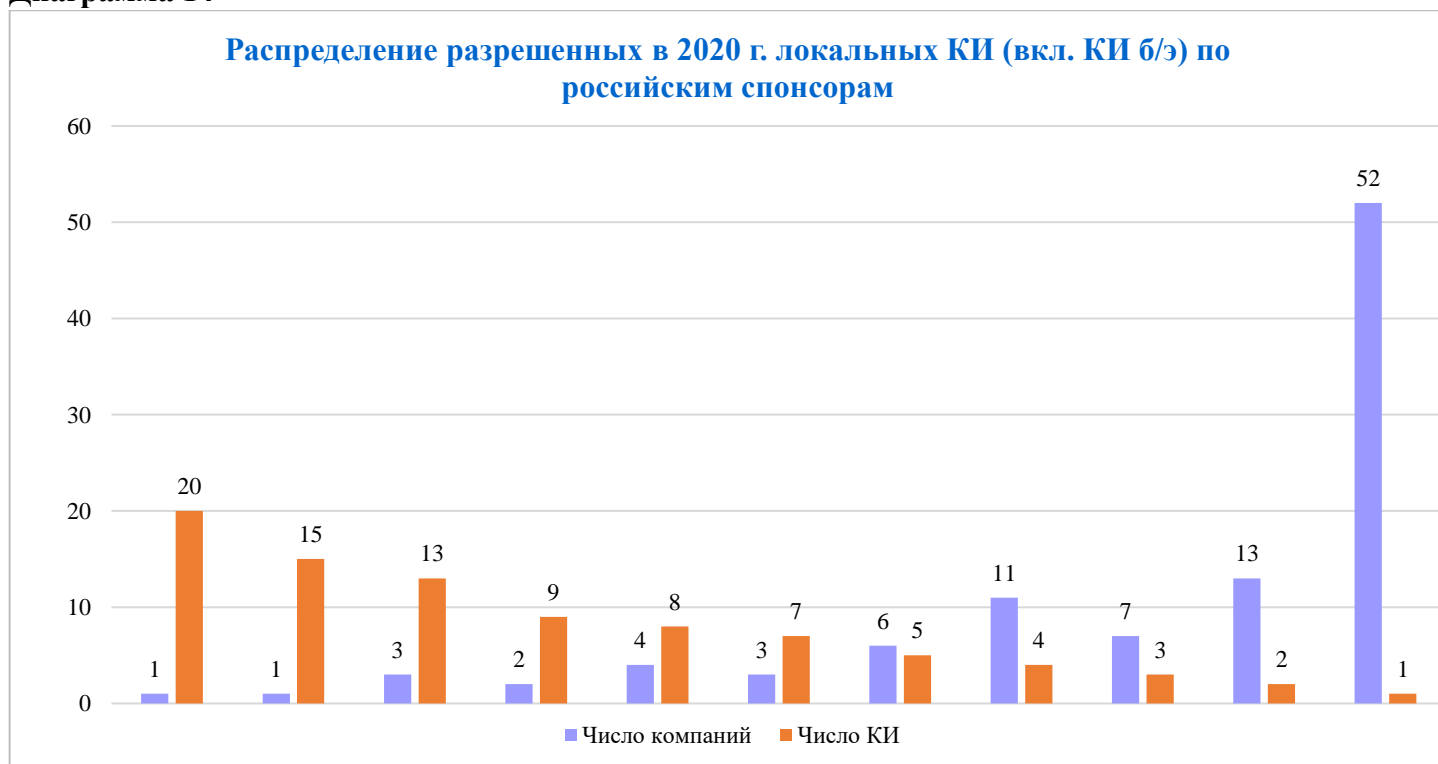
Таблица 16

Топ российских спонсоров по полученным разрешениям на локальные КИ и исследования биоэквивалентности, 2020 г.					
Место в рейтинге 2020 г.	Компания	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Кол-во КИ; место в рейтинге 2019 г.
1	"Атолл"	22	–	22	8 КИ; 8–11
2	"Промомед Рус"	19	–	19	4 КИ; 21–31
3	"Канонфарма продакшн"	16	–	16	13 КИ; 3–5
4	"Фармасинтез" (вкл. "Фармасинтез-Тюмень")	15	–	15	20 КИ; 1
5	ПФК "Обновление"	12	–	12	5 КИ; 15–20
6–7	"Фармстандарт" (вкл. "Фармстандарт-УфаВИТА", "Фармстандарт-Лексредства", "Фармапарк")	11	–	11	7 КИ; 12–14
6–7	"ПСК Фарма"	11	–	11	5 КИ; 15–20
8	"Северная звезда"	10	–	10	7 КИ; 12–14

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Диаграмма 14 отражает распределение разрешений на проведение локальных исследований и исследований биоэквивалентности, выданных российским спонсорам в 2020 г. Как и годом ранее, общее число компаний составило 103.

Диаграмма 14



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Локальные исследования и исследования биоэквивалентности, CRO

Таблица 17 позволяет узнать, какие CRO в 2020 г. были наиболее востребованы при организации локальных исследований и исследований биоэквивалентности. Лидер 2017 г. и 2018 г., ИФАРМА, после прошлогодних 4–5-й строк рейтинга вернула себе первое место. К слову, это единственная компания, которой удалось оказаться в числе лучших сразу в двух рейтингах, как среди локальных, так и среди международных исследований.

Кроме ИФАРМА остались в топ-10 ОСТ Рус, Пробиотек, Биомапас, ИФАР, МДА и Экс севен Клиникалс. С места 12–24 на второе и пятое места поднялись КлинФармИнвест и КлинФармДевелопмент. Компания Экселлена Рисеч энд Девелопмент, не представленная в рейтинге 2019 г., заняла место 6–7.

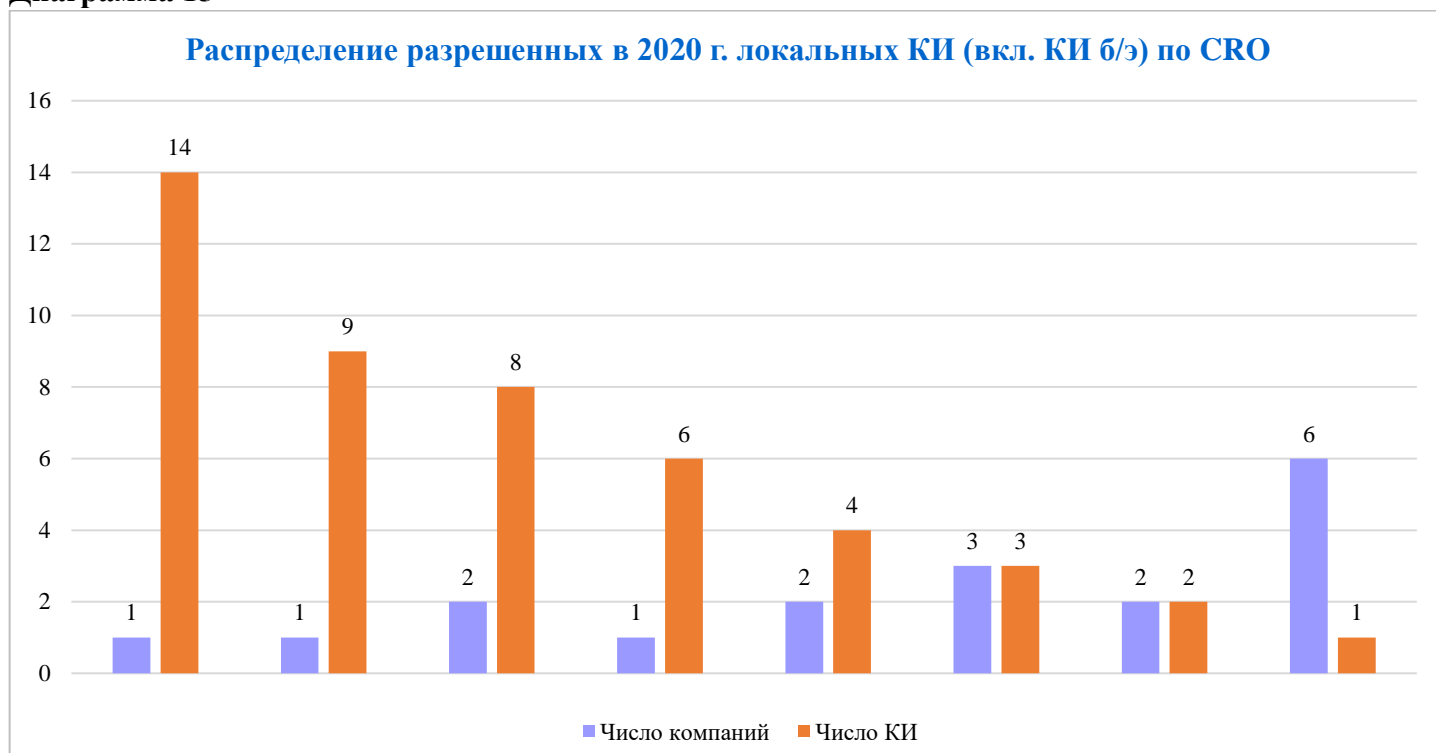
Таблица 17

Топ CRO, участвующие в проведении локальных КИ и исследований б/э (по разрешениям за 2020 г.)						
Место в рейтинге, 2020 г.	Компания	Число КИ иностранных спонсоров	Число КИ российских спонсоров	Общее число локальных КИ	Число спонсоров	Число локальных КИ в 2019 г.
1	"ИФАРМА"	5	9	14	10	7 КИ; 4–5
2	"КлинФармИнвест"	8	1	9	3	1 КИ; 12–24
3–4	"ОСТ Рус"	7	1	8	4	2 КИ; 10–11
3–4	"Пробиотек"		8	8	2	23 КИ; 1
5	"КлинФармДевелопмент"	5	1	6	3	1 КИ; 12–24
6–7	"Биомапас"	4		4	1	5 КИ; 6–7
6–7	"Экселлена Рисеч энд Девелопмент"		4	4	2	n/a
8–10	"ИФАР"		3	3	3	3 КИ; 8–9
8–10	"МДА"		3	3	2	14 КИ; 2
8–10	"Экс севен Клиникалс энд Фармасьютикалс ресеч"	2	1	3	2	5 КИ; 6–7

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграмме 15 представлено распределение локальных исследований и исследований биоэквивалентности по контрактным исследовательским организациям. Общее число привлеченных к таким проектам CRO в 2020 г. составило 18, на шесть меньше, чем годом ранее.

Диаграмма 15



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

СРОКИ ПОЛУЧЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЙ

Для анализа сроков выдачи основных видов разрешений Минздрава России использовались результаты опроса членов АОКИ и АИРМ, 28 фармацевтических компаний и CRO. В расчет брались данные по заявлениям, поданным в 2020 г., а также по заявлениям, поданным ранее, если решения по ним были приняты в течение 2020 г.

В этот раз анализ несколько отличался от привычного. Поскольку необходимо было оценить период работы разрешительной системы, который во многом пришелся на пандемию, влияние особых обстоятельств следовало учесть. В частности, хотя никаких специальных нормативных актов, касающихся сроков одобрения исследований препаратов, направленных на борьбу с Covid-19, в России не принималось, все же по практике работы компаний было понятно, что таким проектам отдается приоритет в рассмотрении. И напротив, «обычные» заявления из-за введения ограничений, призванных предотвратить распространение инфекции, и повышения общей нагрузки на регулятора и экспертные организации рассматривались явно дольше обычного. Поэтому было принято решение дифференцировать подачи и рассчитывать отдельно сроки выдачи разрешений на исследования препаратов, предназначенных для лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции, и отдельно – на исследования других препаратов, в протоколах которых не упоминался Covid-19.

Увеличение общих сроков было ожидаемым: на протяжении 2020 г. года АОКИ получала жалобы от компаний и CRO, сталкивавшихся с замедлением работы регуляторного органа. Ожидания подтвердились после обработки агрегированных данных. Средний срок выдачи разрешения на проведение исследования (кроме исследований противокоронавирусных средств) по сравнению с результатом 2019 г. вырос на 16 дней (18,4%), с 87 до 103 (таблица 18.1). За время наблюдений АОКИ, т.е. с 2005 г. только дважды срок выдачи разрешений на проведение исследования был больше: в 2011 г. (130 дней) и 2012 г. (116 дней), когда вся разрешительная система переживала реформу и период адаптации к ней. На неделю по сравнению с 2019 г. вырос минимальный и почти на две – максимальный сроки выдачи этого вида разрешений.

На 17 дней (35,4%) по сравнению с опросом 2019 г., с 48 до 65 вырос средний срок выдачи разрешений на внесение изменений в протокол. За время наблюдений АОКИ он был дольше только в 2011 г. – 92 дня, но уже в 2012 г. сократился до 64 и больше ни разу не достигал этого значения. Минимальный срок выдачи разрешений этого вида вырос в сравнении с предыдущим годом на два, максимальный – на 36 дней.

Средний срок одобрения других заявлений (на продление исследования, на увеличение числа участников, открытие новых центров и пр.) вырос на десять дней (34,5%) и достиг 39 против 29 в 2019 г., вплотную приблизившись к результату 2012 г. с показателем в 41 день.

Менее драматичными, хотя тоже ощутимыми, оказались изменения сроков выдачи разрешений на ввоз лекарственных препаратов и на ввоз/вывоз биологических образцов. В обоих случаях средний срок увеличился на два дня, с 15 до 17 дней (13,3%) для ввоза препаратов и с 20 до 22 дней (10%) для ввоза/вывоза биообразцов. Для выдачи разрешений на ввоз лекарственных препаратов это худший результат после 2012 г., когда средний срок составлял 18 дней. Для ввоза/вывоза биообразцов – с 2014 г., когда на получение разрешения требовалось в среднем 23 дня.

Таблица 18.1

Сроки выдачи основных разрешений Минздравом России, 2020 г. (искл. КИ средств против Covid-19)					
	законодательство: срок (рабочие/календ. дни)	практика: средний срок (календ. дни)	практика: минимальный срок (календ. дни)	практика: максимальный срок (календ. дни)	величина выборки
Разрешение на проведение КИ*	41/57**	103	58	286	197
Разрешение на ввоз лекарственных препаратов для КИ	8/12	17	6	49	434
Разрешение на ввоз/вывоз биообразцов	13/19	22	6	80	772
Разрешение на внесение изменений в протокол	34/48	65	10	120	517
Иные подачи***	25/35	39	7	126	836

Источник: мониторинг АОКИ и АИРМ сроков выдачи разрешительных документов

* По всем заявлениям вне зависимости от наличия запросов экспертных организаций или Минздрава. В случае наличия запроса время на ответ не исключено из расчета;

** При отсутствии запросов экспертных организаций или Минздрава России;

*** Продление КИ, доп. центры, доп. пациенты, проч.

Уникальность 2020 г. как кризисного после семи стабильных и относительно благополучных лет хорошо прослеживается на диаграмме 16, где представлены данные по срокам с 2005 г.

Диаграмма 16



Источник: мониторинг АОКИ и АИРМ сроков выдачи разрешительных документов

Если сроки выдачи всех видов разрешений для исследований, не связанных с Covid-19, объективно ухудшились, то исследования противокоронавирусных средств разрешительная система обслуживала в ускоренном порядке (таблица 18.2). Разрешения на проведение исследования выдавались в среднем за 25 дней (минимальный срок, встретившийся в нашем опросе, составил 10 дней), т.е. в четыре раза быстрее, чем на исследования других препаратов.

Средний срок получения разрешений на ввоз препаратов составил 10 дней (от 5 до 15 дней по данным нашей выборки), а разрешений на ввоз/вывоз биологических материалов – 15 дней (от 8 до 33). Разрешения на внесение изменений в протоколы с упоминанием Covid-19 выдавались в среднем за 22 дня. Наконец, средний срок получения иных разрешений для противокоронавирусных препаратов составил 15 дней.

Остается только добавить пару слов о том, что не прослеживается в итоговых таблицах, но что было заметно при обработке данных: если в начале пандемии сроки выдачи разрешений на исследования препаратов против Covid-19 действительно были минимальными (первое разрешение на исследование получено в конце марта 2020 г.), то к концу года они, к сожалению, тоже начали увеличиваться.

Таблица 18.2

Сроки выдачи основных разрешений Минздравом России, 2020 г. (только для КИ средств против Covid-19)					
	законодательство: срок (рабочие/календ. дни)	практика: средний срок (календ. дни)	практика: минимальный срок (календ. дни)	практика: максимальный срок (календ. дни)	величина выборки
Разрешение на проведение КИ*	41/57**	25	10	65	17
Разрешение на ввоз лекарственных препаратов для КИ	8/12	10	5	15	14
Разрешение на ввоз/вывоз биообразцов	13/19	15	8	33	17
Разрешение на внесение изменений в протокол	34/48	22	10	37	16
Иные подачи***	25/35	15	2	48	22

Источник: мониторинг АОКИ и АИРМ сроков выдачи разрешительных документов

* По всем заявлениям вне зависимости от наличия запросов экспертных организаций или Минздрава. В случае наличия запроса время на ответ не исключено из расчета;

** При отсутствии запросов экспертных организаций или Минздрава России;

*** Продление КИ, доп. центры, доп. пациенты, проч.

Статистика нарушений сроков выдачи разрешительных документов (без учета исследований антикоронавирусных средств) приводится в таблице 19. Она позволяет увидеть, что по сравнению с 2019 г. доли выданных в срок разрешений всех видов существенно уменьшились: с 22,8% до ничтожных 2,8% для разрешений на проведение исследования, с 34,6% до 15,9% для разрешений на ввоз препаратов, с 42,7% до 35,0% — на ввоз/вывоз биообразцов, с 64,8% до 12,4% — на внесение изменений в протокол, с 78,9% до 47,1% для иных подач. В итоге ни по одному виду разрешений доля выданных в срок в 2020 г. не достигла 50%, что случалось последний раз только в непростом для индустрии реформенном 2011 г.

Ухудшение статистики нарушения сроков произошло в основном за счет роста долей разрешений разных видов, выданных с превышением установленного законом срока в 1,5–1,9 раза. Так, для основного разрешения на проведение исследования доля заявлений, одобренных с такой задержкой, увеличилась с 0,7% до 20,2% от всего объема подач. Для поправок в протокол доля случаев увеличения сроков рассмотрения в 1,5–1,9 раза увеличилась с 3,1% в 2019 г. до 36,6% в 2020 г. Для разрешений на ввоз препаратов доля случаев нарушений сроков в 1,5–1,9 раз выросла с 15,7% до 28,6%, но довольно значительно, с 6,3% до 12,4% увеличилась также и доля заявлений, рассмотрение которых превысило установленные сроки в два-три раза.

Таблица 19

Статистика нарушений сроков выдачи разрешительных документов, 2020 г. (искл. КИ средств против Covid-19) vs 2019 г.								
		Разрешения, выданные в срок	Разрешения, выданные с нарушением сроков					
			всего	менее чем в 1,5 раза	в 1,5–1,9 раз	в 2–2,9 раз	в 3–3,9 раз	в 4 раза и более
на проведение КИ*	2020 г.	2,8%	97,3%	71,6%	20,2%	5,5%	0,0%	0,0%
	2019 г.	22,8%	77,2%	76,5%	0,7%	0,0%	0,0%	0,0%
на ввоз препаратов	2020 г.	15,9%	84,1%	42,2%	28,6%	12,4%	0,7%	0,2%
	2019 г.	34,6%	65,4%	43,0%	15,7%	6,3%	0,2%	0,2%
на ввоз/вывоз биообразцов	2020 г.	35,0%	65,0%	44,8%	16,1%	3,5%	0,5%	0,1%
	2019 г.	42,7%	57,3%	49,1%	7,5%	0,7%	0,0%	0,0%
на внесение изменений в протокол	2020 г.	12,4%	87,6%	48,5%	36,6%	2,5%	0,0%	0,0%
	2019 г.	64,8%	35,2%	32,1%	3,1%	0,0%	0,0%	0,0%
иные подачи**	2020 г.	47,1%	52,9%	43,7%	7,1%	1,9%	0,2%	0,0%
	2019 г.	78,9%	21,1%	19,5%	1,3%	0,0%	0,1%	0,1%

Источник: мониторинг АОКИ и АИРМ сроков выдачи разрешительных документов

* Расчет нарушений сроков по разрешениям на клинические исследования осуществлялся исключительно по заявлениям, где отсутствовали запросы экспертных организаций или Минздрава России

** Пролонгация КИ, доп. центры, доп. пациенты, проч.

Полагаем, нет смысла и дальше подробно описывать то, что и без того ясно видно из таблицы: ухудшение основных параметров затронуло все виды разрешений. Остается выразить надежду, что столь значительный сбой в работе, казалось бы, стабилизировавшегося за последние годы регуляторного механизма объясняется исключительно сложностями, вызванными пандемией, и завершится вместе с ней.

СИТУАЦИЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19

Пожалуй, важнейшей темой 2020 г., причем не только для профильных специалистов, стала разработка средств лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции. Методы борьбы с SARS-CoV-2 сильно варьируются от страны к стране, и для понимания российской ситуации с клиническими исследованиями антикоронавирусных препаратов нужно учитывать правовые рамки их организации, которые были сформированы вскоре после начала пандемии.

В апреле 2020 г. было принято постановление Правительства РФ № 441 (далее – Постановление № 441), регламентирующее обращение лекарственных препаратов в чрезвычайной ситуации³. Нормативный акт предусматривает упрощенную процедуру инициации изучения эффективности уже зарегистрированных препаратов по новым показаниям. Упрощение предполагает, в частности, что начинать тестирование можно без разрешения Минздрава России. А значит, такие исследования не попадают в реестр выданных разрешений, на данных которого основана наша статистика. Постановление № 441 предписывает организаторам уведомлять регулятора о начале изучения препарата, но не обязывает Минздрав делать эти сведения публичными. В силу этого ограничения представленный ниже обзор касается только тех клинических исследований противокоронавирусных средств, на тестирование которых было получено разрешение Минздрава.

На протяжении 2020 г. Минздрав России выдал 66 разрешений на тестирование препаратов, предназначенных для лечения и профилактики Covid-19, что составляет 8,9% всех выданных за этот период разрешений. Для сравнения: поиск по ClinicalTrials.gov дает 2 322 интервенционных клинических исследования, начало которых, согласно реестру, было запланировано на 2020 г. Российская доля в мировом объеме клинических исследований средств против коронавируса таким образом составляет 2,8%, что несколько больше доли РФ в общем мировом объеме клинических исследований в 2020 г. (1,6%). Но это весьма условное сопоставление, учитывая, что и в России, и в других странах мира часть фактически проводившихся экспериментов могла не попасть в реестры.

Диаграмма 17 отражает распределение исследований противокоронавирусных средств в России по видам. По сравнению с первым полугодием 2020 г.⁴, выросла доля ММКИ, с 31% до 47%. Пропорционально уменьшилась доля локальных исследований российских спонсоров: с 65% в первом полугодии до 47% за весь год. Доля локальных исследований иностранных спонсоров осталась небольшой: 4% в первом полугодии и 6% по итогам года.

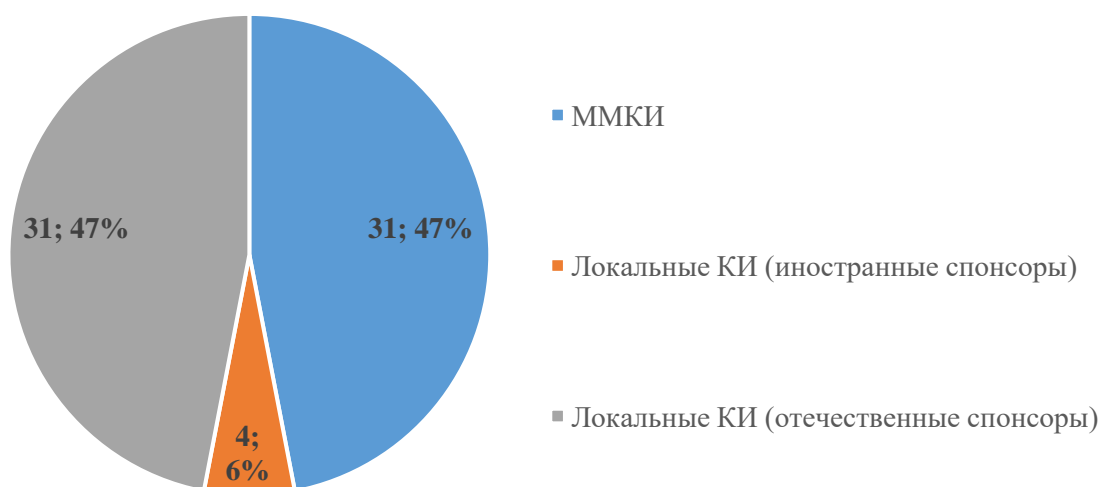
Планируемое число участников в этих исследованиях варьировалось от 11 человек до 40 000. Больше всего пациентов собирались привлечь в исследования вакцин: 40 000 для тестирования Гам-КОВИД-Вак (известной также как Sputnik V) Центра Гамалеи, 3 000 для тестирования ЭпиВакКороны Центра Вектор, а также 8 000 и 783 участников в два исследования Ad5-nCoV компании CanSino Biologics. За вычетом четырех названных в остальных 62 исследованиях среднее число пациентов составило 156 человек.

³ Полное название документа «Постановление Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 441 "Об особенностях 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"»

⁴ См. аналогичный обзор в прошлом выпуске Информационно-аналитического бюллетеня.

Диаграмма 17

Распределение исследований средств против Covid-19 по видам, 2020 г.

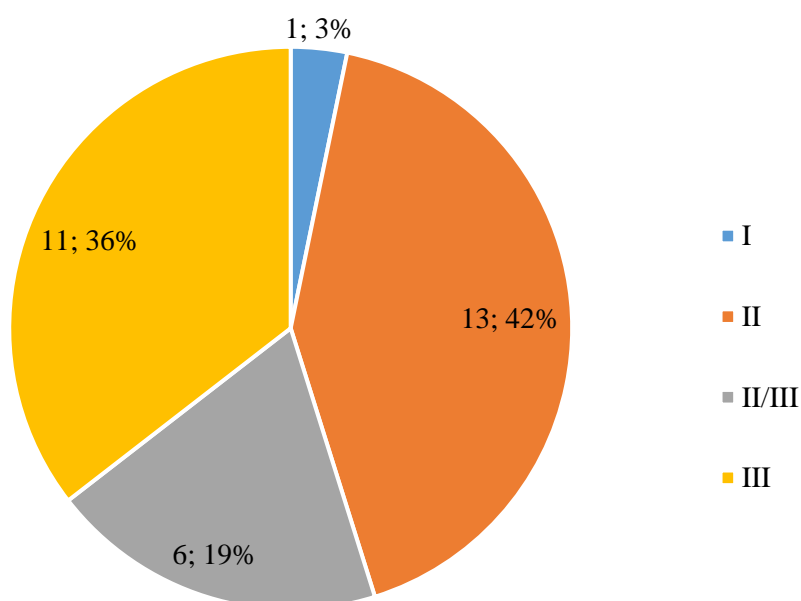


Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

На диаграмме 18 представлено распределение ММКИ противокоронавирусных средств по фазам. Доля протоколов фазы I составила 3%, протоколов фаз II и II-III – 61%, а протоколов фазы III – 35%. Протоколы локальных исследований были исключены из рассмотрения, так как указанные разработчиками фазы не всегда соответствовали задачам, которые ставились перед локальными исследованиями, согласно их описанию.

Диаграмма 18

Распределение ММКИ противокоронавирусных средств по фазам, 2020 г.



Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В таблице 20 перечислены препараты, которые чаще других тестировались в качестве средств лечения и профилактики Covid-19. В тройку лидеров вошли два противовирусных средства – фавипиравир с пятью разрешениями и ремдесивир с тремя, а также вакцина Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V) с четырьмя разрешениями. Фавипиравир и ремдесивир тестировали разные спонсоры. Вакцину изучал один разработчик, сначала в исследовании фазы I–II (отдельно проверялся раствор для внутримышечного введения, отдельно – лиофилизат для приготовления такого раствора), затем в двух протоколах фазы III–IV. По неясным причинам разработчик решил провести отдельное исследование «безопасности, переносимости и иммуногенности» своей вакцины с участием 150 добровольцев в возрастной группе старше 60 лет, хотя в основном исследовании «эффективности, иммуногенности и безопасности» с заявленным числом участников 40 000 человек не было ограничений на включение субъектов старше 60.

Таблица 20

МНН наиболее часто тестируемых препаратов для профилактики и лечения Covid-19 по разрешениям, выданным в 2020 г.			
Наименование препарата	Вид препарата	Число исследований	Компания и число исследований
Фавипиравир	ингибитор РНК-полимеразы	5	Кромис – 1; Технология лекарств – 1; Промомед Рус – 1; Фармасинтез – 1; Алиум – 1
Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V)	двухкомпонентная векторная вакцина на основе аденовирусов человека Ad26 и Ad5	4	ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России – 4
Ремдесивир	ингибитор РНК-полимеразы	3	Фармасинтез – 1; Р-Фарм – 1; Ф.Хоффманн-Ля Рош (в комбинации с ингибитором интерлейкина-6 тоцилизумабом) – 1
Ad5-nCoV	однокомпонентная векторная вакцина на основе аденовируса человека Ad5	2	CanSino Biologics и Петровакс Фарм – 2
Молнупиравир	ингибитор РНК-полимеразы	2	Мерк Шарп и Доум Корп – 2
Руксолитиниб	ингибитор тирозинкиназ JAK1 и JAK2	2	Новартис – 1; Инсайт – 1
Элсульфавирин	ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы	2	Вириом – 2
ЭпиВакКорона	однокомпонентная вакцина на основе пептидных антигенов	2	Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» – 2
Еще 44 препарата	по 1 исследованию		

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

По данным Global Coronavirus Covid-19 Clinical Trial Tracker⁵, в мире в исследованиях препаратов против нового коронавируса чаще всего тестировались противомаларийные средства (порядка 13% всех зафиксированных трекером протоколов за вычетом немедикаментозных методов лечения), на втором месте противовирусные препараты (около 11%), на третьем – плазма крови переболевших (около 6%).

⁵ <https://www.covid19-trials.com/>

Среди выданных в РФ разрешений на исследования на первом месте противовирусные (24% всех разрешений на тестирование противокоронавирусных средств), на втором месте вакцины (17%), на третьем – иммуномодуляторы (12%). Здесь стоит повториться, что из-за введения в начале 2020 г. в России упрощенной процедуры запуска испытаний противокоронавирусных средств, часть фактически проводившихся исследований (в частности, противомаларийных препаратов, но не только их) не внесена в реестр Минздрава России и не отражена в этом сравнении.

Стоит отметить, что отдельные препараты, которые в 2020 г. активно испытывались как потенциально эффективные в борьбе с Covid-19 и порой даже включались в официальные рекомендации по лечению этого заболевания, фигурировали в протоколах исследований биоэквивалентности. Так, в 2020 г. в России было выдано 14 разрешений на тестирование аналогов ривароксабана (антикоагулянт), 10 – метформина (бигуанид), 6 – ритонавира, из них 3 в комбинации с лопинавиром (антиретровирусные препараты), еще 6 – ситаглиптина (глиптин), 5 разрешений на изучение аналогов фавипиравира (противовирусное средство). Все названные препараты (и не только они – см. таблицу 5) в 2020 г. рассматривались как препараты, которые могут снизить риск осложнений, облегчить симптомы Covid-19 или иным образом помочь организму в борьбе с вирусом.

В таблице 21 перечислены спонсоры, наиболее активно инициировавшие исследования противокоронавирусных средств в России в 2020 г. Лидирует Центр Гамалеи с четырьмя разрешениями на тестирование вакцины Гам-КОВИД-Вак. Второе место разделили Р-Фарм, Новартис и Центр Вектор – по три разрешения. Вектор исследовал вакцину ЭпиВакКорона. Группа компаний Р-Фарм изучала фавипиравир (разрешение выдано ООО Технология лекарств), ремдесивир (разрешение выдано АО Р-Фарм) и комбинацию гетеродимерного слитного белка, ингибирующего ИЛ-1 под названием RPH-104 с олокизумабом (разрешение выдано ООО Р-Фарм Интернешнл). Условное третье место разделили CanSino Biologics, MSD, Sanofi, Вириом, Генериум и Фармасинтез – каждая компания получила по два разрешения.

Таблица 21

Спонсоры, получившие в 2020 г. разрешения на исследования в России препаратов для лечения и профилактики Covid-19				
Компания (вкл. отдельные компании, входящие в группу, а также самостоятельные подразделения компании)	Проводят сами	Проводят силами CRO	Всего	Вид КИ
НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи	4	–	4	Локальные КИ (отеч. сп.)
Р-Фарм	3	–	3	Локальные КИ (отеч. сп.)
Новартис	3	–	3	ММКИ
ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор»	3	–	3	Локальные КИ (отеч. сп.)
Вириом		2	2	Локальные КИ (иностран. сп.)
Генериум	2	–	2	Локальные КИ (отеч. сп.)
КанСино Байолоджикс	2	–	2	ММКИ
Мерк Шарп и Доум Корп.	2	–	2	ММКИ
Санофи	2	–	2	ММКИ
Фармасинтез	2	–	2	Локальные КИ (отеч. сп.)
<i>Еще 41 компания</i>	<i>по 1 исследованию</i>			

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

Для проведения 24 исследований спонсоры, как следует из реестра выданных разрешений, привлекали контрактные исследовательские организации (см. таблицу 22). Наиболее востребованными оказались IPHARMA (восемь исследований), IQVIA (четыре), Parexel и Synergy Research Group (по два протокола).

Таблица 22

CRO, привлеченные в 2020 г. к проведению исследований препаратов для лечения и профилактики Covid-19			
Компания	Число КИ иностранных спонсоров	Число КИ российских спонсоров	Общее число КИ
IPHARMA	5	3	8
IQVIA	4	–	4
Synergy Research Group	1	1	2
Parexel	2	–	2
<i>Еще 8 компаний</i>	<i>по 1 исследованию</i>		

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В распределении исследований противокоронавирусных средств по регионам России ожидаемо лидируют Москва и Санкт-Петербург, далеко обогнавшие другие субъекты РФ и по числу исследований, стартовавших на их территории, и по числу центров, которые планировалось открыть в рамках этих исследований.

Таблица 23

Регионы РФ, где в 2020 г. планировался запуск исследований препаратов для лечения и профилактики Covid-19		
Субъект РФ	Число КИ по Covid-19	Число центров, одобренных для проведения исследований по Covid-19
г. Москва	57	278
г. Санкт-Петербург	47	161
Рязанская область	20	22
Ярославская область	19	25
Республика Башкортостан	17	21
Смоленская область	17	18
Нижегородская область	15	20
Алтайский край	15	15
Саратовская область	11	12
Краснодарский край	10	14
Томская область	10	11
Республика Татарстан	10	10
<i>Еще 32 региона</i>	<i>менее 11 центров и менее 10 исследований в каждом</i>	

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

В заключение обзора в таблице 24 представлены десять медицинских организаций, лидирующих по числу исследований, одобренных с участием этих клиник.

Таблица 24

Медицинские организации, где в 2020 г. планировалось открытие центров исследований препаратов для лечения и профилактики Covid-19			
Место в рейтинге	Наименование медицинской организации	Число исследований, разрешенных с участием медицинской организации	Число центров, одобренных для проведения исследований
1	Сеченовский Университет, г. Москва	28	33
2	Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова, г. Москва	28	28
3	Городская больница № 40 Курортного района, г. Санкт-Петербург	27	27
4	Городская клиническая больница № 52, г. Москва	23	23
5	Городская Покровская больница, г. Санкт-Петербург	21	21
6	Башкирский ГМУ, г. Уфа	16	19
7-9	НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва	15	15
7-9	Клиническая больница №1, г. Смоленск	15	15
7-9	Рязанский ГМУ имени академика И.П. Павлова, г. Рязань	15	15
10	Городская больница № 5, г. Барнаул	14	14
	<i>Еще 166 медицинских организаций</i>	<i>13 и менее новых исследований и центров</i>	

Источник: www.grls.rosminzdrav.ru

ПРАКТИКА «СРЕЗАНИЯ УГЛОВ» В РАЗРАБОТКЕ ПРОТИВОКОРОНАВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ: НЕКОНТРОЛИРУЕМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ⁶ И УПРОЩЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ

В предыдущем выпуске Информационно-аналитического бюллетеня АОКИ уже публиковался текст о негативном влиянии пандемии COVID-19 на практику проведения клинических исследований в России⁷. Он касался изучения средств против новой коронавирусной инфекции и охватывал период с марта примерно по сентябрь 2020 г. Этот материал выступает его обобщением и продолжением.

Как отмечалось выше, в разделе о препаратах для лечения и профилактики COVID-19, принятое в апреле 2020 г. постановление Правительства РФ № 441 открыло возможность тестировать уже зарегистрированные лекарства по новым показаниям без разрешения Минздрава России (включающего экспертную оценку качества протокола). Постановление № 441 предписывает уведомлять Минздрав о начале эксперимента, но не обязывает регулятора делать эту информацию доступной вне ведомства, поэтому полной статистики по таким экспериментам в открытом доступе нет.

Но тема разработки лекарств от нового заболевания на протяжении всего 2020 г. вызывала живой общественный интерес, поэтому старту и прогрессу интересующих нас экспериментов уделяли много внимания журналисты. Сообщения в СМИ остаются для АОКИ единственным источником информации о тестировании лекарственных средств по упрощенной процедуре. Хотя мы располагаем лишь отрывочными данными, даже фрагментарная картина вызывает определенные опасения. Более простая процедура запуска эксперимента, уменьшение контроля над его проведением и результатами потенциально увеличили риски для участников исследований.

Некоторое представление об организации таких испытаний можно составить с помощью таблицы 25. В ней собраны восстановленные по материалам СМИ описания экспериментов, основанием для начала которых было не разрешение Минздрава России, а нечто иное. Иногда это было Постановление № 441, о чем прямо сообщали инициаторы (как в случае изучения мефлохина ФМБА), в других случаях организаторы оформляли интервенционные исследования как наблюдательные, что тоже упрощало запуск проекта (например, тестирование полиомиелитной вакцины в Кировском ГМУ), о правовой основе третьих нам и вовсе ничего не известно.

Таблица 25

Препарат	Инициатор эксперимента или место проведения	Правовая основа
Гидроксихлорохин	Департамент здравоохранения Москвы	Неизвестна
<p>Применение гидроксихлорохина как средства профилактики COVID-19 в клиниках, подведомственных Департаменту здравоохранения Москвы, подробно описано в предыдущем выпуске бюллетеня АОКИ. Ниже краткое изложение событий.</p>		

⁶ Понятие «контролируемое клиническое исследование» в узком (профессиональном) смысле обычно означает наличие группы контроля и препарата сравнения (т.е. контролируемое - синоним сравнительного исследования). В данном случае, говоря о неконтролируемых исследованиях, мы имеем в виду иной, широкий смысл – как фактическое отсутствие контроля со стороны государства и общества.

⁷ Критическое испытание стандартов клинических исследований, Информационно-аналитический бюллетень АОКИ № 21 http://acto-russia.org/files/bulletin_21.pdf#page=23&zoom=100,34,57

Так называемая «программа профилактики» была объявлена приказом ДЗМ 30 марта 2020 г. и предусматривала прием гидроксихлорохина сотрудниками подчиненных Департаменту клиник в целях профилактики новой коронавирусной инфекции. По мнению АОКИ, организация программы не обеспечивала должной защиты ее участников от рисков (препарат имеет ряд выраженных нежелательных эффектов) и потенциальных злоупотреблений (таких как принуждение к участию со стороны начальства). В адресованном ДЗМ открытом письме АОКИ отмечала, что в описании программы смешаны цели медицинской практики (профилактика заболевания) и медицинской науки (получение новых знаний о свойствах препарата), что участники программы лишены адекватной правовой защиты, что организация программы не гарантирует соблюдение процедуры получения добровольного информированного согласия.

В конце мая в СМИ появилось сообщение, что «исследование» ДЗМ показало неэффективность гидроксихлорохина для профилактики COVID-19. Одновременно представители департамента утверждали, что у принимающих препарат пациентов зафиксировано более мягкое течение заболевания. Согласно информации из открытых источников, активная часть «программы профилактики» завершилась в июне 2020 г. Результаты проведенного эксперимента опубликованы не были. В ответ на запрос АОКИ летом 2020 г. Департамент пообещал опубликовать результаты в будущем, но по состоянию на март 2021 г. так этого и не сделал.

Мефлохин	Федеральное медико-биологическое агентство России	Постановление № 441
-----------------	--	----------------------------

Подробнее о разработанной ФМБА России схеме лечения новой коронавирусной инфекции мефлохином можно прочитать в предыдущем выпуске бюллетеня АОКИ, ниже краткое изложение.

В начале апреля 2020 г. ФМБА заявило о начале «сравнительных клинических исследований» гидроксихлорохина, мефлохина и комбинации лопинавира с ритонавиром у больных COVID-19 с разной тяжестью состояния. Разрешение Минздрава ФМБА не получало, обосновав это тем, что препараты тестируются в соответствии требованиями Постановления № 441. Тогда же, в апреле, мефлохин был включен в Методические рекомендации Минздрава России как средство профилактики и лечения COVID-19.

АОКИ выразила ФМБА протест в связи с тем, что эксперименты на людях со спорным правовым основанием публично называются «клиническими исследованиями». Еще один протест АОКИ выразила в мае 2020 г. после пресс-конференции главы ФМБА, на которой – вместе с признанием, что набор пациентов еще идет – было объявлено об эффективности мефлохина по сравнению с другими изучаемыми препаратами.

Несмотря на заявленные успехи никаких отчетов по результатам эксперимента опубликовано не было. Начиная с июня 2020 г. препарат больше не упоминался в пресс-релизах ФМБА. В сентябре 2020 г. он был исключен из Методических рекомендаций Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции.

Триазавирин	Уральский государственный медицинский университет	Постановление № 441
--------------------	--	----------------------------

Противовирусный препарат триазавирин зарегистрирован в России как средство против гриппа с 2014 г. и производится на Урале, в Свердловской области. В марте 2020 г. ученые из Уральского федерального университета и Уральского отделения РАН получили гранты Российского фонда

фундаментальных исследований и Государственного фонда естественных наук Китая на создание противокоронавирусных препаратов на основе триазавирина⁸.

В апреле ученые подали заявку в Минздрав на тестирование триазавирина как противокоронавирусного средства⁹. Разрешения они так и не получили. «Заявку нам вернули с замечаниями, пока идем по 441 постановлению» – сказал журналистам представитель разработчика в начале лета¹⁰.

Еще до старта исследования, в конце апреля 2020 г. губернатор Свердловской области рекламировал триазавирин в своем Инстаграме и писал о его эффективности против коронавирусной инфекции как о доказанном факте¹¹. Ссылался он при этом на опыт медиков в регионе, где действительно с начала пандемии препарат применяли для лечения больных с коронавирусом, включая бессимптомных инфицированных. Журналистам не удалось выяснить правовые основания такой практики, известно только, что это делалось по распоряжению губернатора¹². Препарат применяли и рекламировали настолько активно, что его производство выросло с 3 до 7 тыс. упаковок в сутки¹³.

О том, что исследование в Екатеринбурге началось, СМИ сообщили в мае¹⁴, некоторые издания отмечали, что и это делается по поручению губернатора¹⁵. Тогда же Ученым Советом Уральского государственного медицинского университета были утверждены методические рекомендации «О применении препарата Триазавирин для лечения и постэкспозиционной профилактики новой коронавирусной инфекции»¹⁶.

В середине июля СМИ сообщали, что медики не выявили серьезных побочных эффектов триазавирина при лечении коронавируса¹⁷ – хотя это трудно было назвать новостью, ведь речь шла о зарегистрированном препарате. Тем не менее, позитивный тон публикаций создавал препарату хороший имидж и мог способствовать дальнейшему росту продаж.

В сентябре пресс-служба Уральского федерального университета сообщила, что в Китае протестировали триазавирин на инфицированных коронавирусом легкой и средней тяжести. Предварительный, неофициальный вывод заключался в том, что препарат сокращает продолжительность течения болезни с 12 до 7 дней и смягчает симптоматику¹⁸. Тестирование в России разработчики обещали завершить в октябре 2020 г. и к концу года сообщить о результатах¹⁹.

В декабре об итогах доложили губернатору («препарат показал высокую профилактическую активность, эффективность и безопасность») и подготовили отчеты для отправки в Минздрав²⁰. В начале февраля результаты эксперимента были представлены на пресс-конференции²¹, причем по отрывочным описаниям дизайна, процитированным журналистами, складывается впечатление, что испытание не подразумевало ни ослепления, ни контрольной группы. Из материалов СМИ известно, что, в исследование отобрали только пациентов в возрасте от 30 до 50 лет. А собственно результаты

⁸ <http://www.apiural.ru/news/society/154883/>

⁹ <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/news/20200430-0657.html>

¹⁰ <https://newdaynews.ru/ekaterinburg/693832.html>

¹¹ <https://serovglobus.ru/istorii/gubernator-proreklamiroval-lekarstvo-dlya-profilaktiki-covid-kto-na-etom-zarabotaet-i-pri-chem-tut-e/>

¹² https://www.znak.com/2020-04-28/kuyvashev_poruchil_zakupit_triazavirin_dlya_profilaktiki_koronavirusa_u_vrachev

¹³ <https://urfu.ru/ru/news/31837/>

¹⁴ <https://otr-online.ru/news/na-urale-nachinayut-klinicheskie-ispytaniya-preparata-protiv-koronavirusa-154685.html>

¹⁵ <https://ura.news/news/1052431911>

¹⁶ <http://www.triazavirin.ru/novosti/69-triazavirin-rekomendovan-dlya-profilaktiki-i-lecheniya-covid-19>

¹⁷ <https://ria.ru/20200713/1574280171.html>

¹⁸ <https://iz.ru/1059384/2020-09-10/v-kitae-podtverdili-effektivnost-rossiiskogo-preparata-protiv-covid-19>

¹⁹ <https://tass.ru/ural-news/9492257>

²⁰ <https://www.uralweb.ru/news/medicine/521682-kuyvashemu-dolojili-o-rezultatah-klinicheskikh-issledovaniy-triazavirina.html>

²¹ <https://www.kommersant.ru/doc/4672331>

(«спустя три дня приема препарата у 25% пациентов проходили симптомы болезни, к 12-му дню у 97,5% анализ ПЦР показал отрицательный результат») не сопоставлялись со стандартным протеканием заболевания в той же возрастной группе. И все же разработчики выражали надежду, что триазавирин внесут в следующую версию Методических рекомендаций Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции²². По состоянию на март 2021 г. их надежды не оправдались.

В конце марта 2021 г. Уральский университет снова получил грант Российского фонда фундаментальных исследований и Государственного фонда естественных наук Китая на разработку противокоронавирусного средства, основанного на тиразавирине²³. Это означает, что в 2021 г. история получит продолжение.

Краситель метиленовый синий	Сеченовский университет и Институт общей физики имени А. М. Прохорова РАН	Вероятно, Постановление № 441
--	--	--

Сотрудники Сеченовского университета тестировали метиленовый синий с 25 апреля по 25 мая в Университетской клинической больнице №1. Участниками стали 49 инфицированных COVID-19 и 39 добровольцев, преимущественно из врачей, работающих в красной зоне. СМИ сообщали, что «первыми, ещё до начала исследования, препарат приняли сами авторы эксперимента»²⁴. Ученые рассказали, что метиленовый синий может уничтожить коронавирус в организме человека и что результаты эксперимента направлены в Nature Medicine²⁵. Однако публикации по результатам (на март 2021 г.) обнаружить не удалось. Похоже, единственные, кто видел протокол исследования кроме его организаторов, – члены комитета по этике Сеченовского университета²⁶.

Хотя метиленовый синий, по всей видимости, не относится к препаратам, применение которых сопряжено с серьезными рисками, более того, согласно некоторым публикациям, действительно может принести пользу²⁷, отсутствие внешнего независимого контроля (оценка рисков, научная экспертиза протокола и т.д.) тревожит, поскольку таким образом нормализуется сама практика неконтролируемых экспериментов на людях. Кроме того, в данном конкретном случае неясно, чем в принципе оправдан эксперимент, если он не дает приращения знания в виде опубликованной научной статьи.

Сурфактант-БЛ	ООО Биосурф	Вероятно, Постановление № 441
----------------------	--------------------	--

«Российский препарат в пять раз снизил смертность от COVID-19. Отечественная разработка показала революционные результаты на тяжелых больных»²⁸ – это только один из многочисленных громких заголовков сентября 2020 г. Речь шла о зарегистрированном в 2000-2008 г. в России (и нигде больше) Сурфактанте-БЛ, лекарственном средстве для лечения респираторного дистресс-синдрома и туберкулеза, представляющем собой смесь поверхностно-активных веществ из альвеол бычьих легких.

Как минимум с мая по август в нескольких медицинских организациях пациентам с тяжелой формой COVID-19 делали ингаляции сурфактанта-БЛ, что, как утверждалось, снизило смертность в этой категории больных до 14,3% вместо 80%. Всего участниками эксперимента стали порядка 120

²² <https://www.interfax.ru/russia/749018>

²³ <https://www.obltv.ru/news/science/uralskie-uchenyje-vyigrali-grant-na-razrabotku-preparatov-ot-covid-19/>

²⁴ <https://www.sechenov.ru/pressroom/news/uchenye-sechenovskogo-universiteta-vyavili-effektivnost-metilenovogo-sinego-pri-lechenii-koronaviru/>

²⁵ <https://nauka.tass.ru/nauka/8816933>

²⁶ <https://trends.rbc.ru/trends/innovation/5f1a9dd39a79474cf7f7bb35>

²⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7728423/>

²⁸ <https://iz.ru/1057781/nataliia-mikhalchenko/legche-legkomu-rossiiskii-preparat-v-piat-raz-snizil-smertnost-ot-covid-19>

человек, включая беременных женщин, а еще 90 больных должны были вскоре стать участниками другого исследования того же препарата, на этот раз с контрольной группой и рандомизацией.

Сергей Авдеев, главный внештатный пульмонолог Минздрава и один из исследователей сурфактанта, заявил журналистам, что лекарственное средство не имеет побочных эффектов и безопасно для детей²⁹. Тон публикаций в СМИ порой был неотличим от тона рекламных объявлений даже несмотря на очевидно неполные данные («Больные, которых лечат сурфактантом, достоверно реже переводятся в реанимацию на ИВЛ, и летальность среди них в 3–5 раз ниже, — заявил Розенберг (представитель разработчика), пояснив, что обобщенные данные по всем случаям применения препарата еще в процессе сбора»³⁰). Популярной у журналистов стала и история чудесного исцеления одного тяжелого пациента, которому среди прочих средств давали сурфактант³¹.

СМИ сообщали, что продвигать сурфактант-БЛ взялась российская фармкомпания Натива и что именно на ее деньги летом было запущено рандомизированное исследование препарата³². Результаты этого рандомизированного исследования были опубликованы в российском журнале «Туберкулез и болезни легких» (Том 98, № 9, 2020)³³, вывод исследователей состоял в том, что «ингаляционная сурфактант-терапия позволяет снизить частоту перевода больных на ИВЛ и статистически значимо снизить летальность» при вызванной коронавирусом тяжелой пневмонии. Отдельно была опубликована статья об опыте применения сурфактанта у пациентов акушерского профиля, инфицированных COVID-19³⁴. Нашлись и другие публикации и выступления^{35, 36, 37}.

Похоже, препарат тестировали сразу несколько спонсоров. ФМБА России опубликовало результаты собственного рандомизированного исследования сурфактанта на 39 пациентах в российском журнале «Медицинский совет»³⁸ и представило на конференции «COVID-19: ситуация сегодня и нерешенные проблемы»³⁹ осенью 2020 г. В отдельных интервью медицинских специалистов о лечении тяжелых больных с COVID-19 проскальзывали утверждения «опыт коллег, использовавших в таких ситуациях сурфактант, не подтвердился»⁴⁰, что также подразумевает его применение. Кто и как контролировал качество проведенных экспериментов, остается неясным.

В феврале 2021 г. в десятой версии Методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 применение сурфактанта было названо перспективным методом лечения при ОРДС, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией.

²⁹ <https://www.sechenov.ru/pressroom/news/sergey-avdeev-otsenil-effektivnost-preparata-surfaktant-bl-dlya-lecheniya-koronavirusa/>

³⁰ <https://www.gazeta.ru/social/2020/09/08/13241378.shtml>

³¹ <https://riavr.ru/news/voronezhskie-vrachi-spasli-patsienta-kotoryy-3-mesyatsa-provel-v-kovidnoy-reanimatsii/>

³² <https://stimul.online/articles/innovatsii/kak-raspravit-alveoly/>

³³ <https://biosurf.ru/upload/iblock/aa6/aa6b0b4bc652cb8f6e61cbf04cd28ce4.pdf>

³⁴ <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44512773>

³⁵ <https://transmed.almazovcentre.ru/jour/article/view/588/412>

³⁶ https://umedp.ru/articles/opyt_primeneniya_surfaktantabl_pri_pnevmonii_assotsirovannoy_s_covid19_v_akusherstve_forum_anest_ezi.html

³⁷ <https://www.youtube.com/watch?v=-692M2qKsmo>

³⁸ <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/5879/5364>

³⁹ <https://rusfond.ru/news/884>

⁴⁰ <https://medvestnik.ru/content/news/Sergei-Carenko-obosnoval-primenenie-citostatikov-pri-tyajelom-techenii-COVID-19.html>

Полиомиелитная вакцина	Кировский государственный медицинский университет	Неизвестна
<p>В мае 2020 г. СМИ сообщили, что в Кировском государственном медицинском университете планируется тестирование полиомиелитной вакцины «БиВак полио» в качестве средства профилактики COVID-19⁴¹. В конце июля стало известно, что вакцинация участников уже проводится⁴². В публикациях тестирование препарата именовалось «наблюдательной программой».</p> <p>АОКИ обратилась в КГМУ с вопросом, что дает основания называть наблюдательной программой (и не запрашивать разрешения Минздрава) очевидно интервенционное клиническое исследование, в ходе которого вакцинируются люди, которые вне исследования не были бы привиты. Университет настаивал, что их исследование не подразумевает в дальнейшем внесение изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата, и – по мнению организатора – на этом основании не может считаться клиническим исследованием. Тестирование препаратов с участием людей «в научных и маркетинговых целях», как следовало из адресованного АОКИ письма, может рассматриваться как научная работа и проходить без стандартного регуляторного надзора.</p> <p>В августе 2020 г. в СМИ звучали обещания получить окончательные результаты к концу года и опубликовать их⁴³. По состоянию на март 2021 г. обнаружить такие публикации не удалось.</p>		
Бетукладин	Институт биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения РАН	Разрешение Минздрава на исследование БАД не требуется
<p>Биологически активную добавку Бетукладин производят из коры березы и ягеля. Его разработчики из Института биологических проблем криолитозоны применяли его в качестве гепатопротектора в комплексной терапии вирусных гепатитов⁴⁴ и туберкулеза⁴⁵.</p> <p>Летом 2020 г. они заявили, что биодобавка поможет инфицированным коронавирусом избежать осложнений⁴⁶. В августе-сентябре проводился эксперимент с участием 33 работавших в красной зоне медиков и как минимум 12⁴⁷ пациентов республиканской больницы № 2 г. Якутска. Опыт был признан достаточно успешным, чтобы в ноябре начать ещё одно тестирование, расширив, с разрешения Минздрава Якутии, число задействованных медицинских организаций⁴⁸. СМИ писали, что «работы по этим проектам ведутся при организационной и информационной поддержке Академии наук Республики Саха (Якутия)⁴⁹».</p> <p>В декабре 2020 г. в СМИ прошла информация, что в 2021 г. планируется наладить производство Бетукладина с упоминанием его противокоронавирусной активности, т.к. «эффективность препарата уже доказана практически»⁵⁰. В середине января 2021 г. разработчики рассказали журналистам о результатах второго этапа испытаний и уверяли, что Бетукладин уменьшает длительность и тяжесть</p>		

⁴¹ <https://xpnnews.net/2020/05/v-rossii-provedut-issledovaniya-poliomielitnoj-vakciny-v-otnoshenii-covid-19/>

⁴² <https://m.progorod43.ru/news/73461>

⁴³ <https://remedium.ru/news/otsenka-effektivnosti-poliomie/>

⁴⁴ <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30521>

⁴⁵ <https://federalcity.ru/index.php?newsid=9825>

⁴⁶ <https://rusvrach.ru/node/4438>

⁴⁷ См. справку на слайде 8 презентации <https://tiir.tech/wp-content/uploads/2020/10/betukladin.pdf>

⁴⁸ <https://tass.ru/obschestvo/9969433>

⁴⁹ <http://www.xn--mlacy.xn--plai/news/noc-sever-territoriya-ustoichivogo-razvitiya-biotehnologii-na-borbe-s-covid-191601982174>

⁵⁰ https://www.minobrnauki.gov.ru/press-center/news/?ELEMENT_ID=26327

острой фазы, ускоряет ремиссию, обладает профилактической эффективностью и при этом не имеет никаких побочных эффектов⁵¹. Подробности дизайна в СМИ не описывались.

По состоянию на конец января препарат не продавался, а его испытания, как выяснилось из интервью с разработчиком, все еще шли⁵². Тестирование на амбулаторных пациентах проходило, судя по этому интервью, следующим образом: пациент-участник получал некоторое количество доз препарата вместе с опросным листом, который позже, ответив на все вопросы о самочувствии, должен был прислать разработчикам. Никаких других описаний дизайна испытания или его результатов по состоянию на конец марта 2021 г. не удалось найти. При этом разработчики надеялись к лету наладить небольшие объемы производства.

Лонгидаза	Петровакс	Вероятно, Постановление № 441
<p>Ферментный препарат Лонгидаза компании Петровакс зарегистрирован в России в 2007 г. для лечения гиперплазии соединительной ткани при целом ряде заболеваний. В этом качестве его назначают в России и для реабилитации после вызванной коронавирусом пневмонии⁵³.</p> <p>В ноябре 2020 г. было объявлено о начале исследования Лонгидазы с участием 200 добровольцев в 14 клинических центрах РФ и Казахстана, организованного компанией Петровакс совместно с Интеллоджик. Половина пациентов получала 15 инъекций Лонгидазы, по одной каждые 5 дней, половину составляла контрольная группа⁵⁴. Особенностью проекта стало использование искусственного интеллекта для анализа снимков КТ⁵⁵.</p> <p>Исследование опубликовано на ClinicalTrials.gov под идентификатором NCT04645368⁵⁶. Предполагаемая дата окончания исследования на ClinicalTrials.gov – июль 2021 г. и именно к середине 2021 г. обещаны результаты.</p>		
Интерферон-гамма	Место проведения - Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича	Вероятно, Постановление № 441
<p>Интерферон-гамма попал в поле зрения СМИ осенью 2020 г. после того, как известный врач, руководитель Городской клинической больницы имени М. Е. Жадкевича, а также теле- и радиоведущий Александр Мясников, имеющий почти миллион подписчиков в Инстаграм, рассказал о препарате в своих социальных сетях^{57, 58}. Он заявил, что в его больнице проводилось тестирование интерферона-гамма, которое показало эффективность средства для профилактики COVID-19. Он также заявил, что результаты исследования уже опубликованы. Эта информация широко разошлась по СМИ, сам доктор продолжал публично рекомендовать препарат⁵⁹.</p> <p>Хотя сам факт публикации не может не радовать, несколько омрачает радость то, что International Journal of Biomedicine, где была размещена публикация с результатами эксперимента⁶⁰, не может похвастаться высоким рейтингом. Он основан в 2010 г. зарегистрированным в США юридическим лицом, среди партнеров которого указаны российские и узбекские университеты и</p>		

⁵¹ <https://www.sakha.gov.ru/news/front/view/id/3256068>

⁵² <https://exo-ykt.ru/articles/betukladin-protiv-kovid-19>

⁵³ <https://anews.com/novosti/131987160-fibroz-legkih-chem-opasen-pnevmo-fibroz-grozjawij-posle-koronavirusa.html>

⁵⁴ <https://360tv.ru/news/mosobl/testy-v-podmoskove/>

⁵⁵ https://petrovax.ru/press_centre/news/2020/2010/

⁵⁶ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04645368?spons=Petrovax&draw=2&rank=1>

⁵⁷ https://www.instagram.com/p/CFyhCG-Bf6B/?utm_source=ig_embed

⁵⁸ <https://t.me/drmyasnikov/672>

⁵⁹ <https://rg.ru/2020/11/05/miasnikov-rasskazal-kak-ne-stat-legkoj-dobychej-koronavirusa.html>

⁶⁰ [http://ijbm.org/vol/ijbm_10\(3\)_el.pdf](http://ijbm.org/vol/ijbm_10(3)_el.pdf) – см. стр. 14 файла

исследовательские центры⁶¹. В журнале публикуются почти исключительно авторы из России и ближнего зарубежья.

Наконец, смущает то, что, по информации из социальных сетей доктора Мясникова⁶², на конец декабря 2020 г. в его больнице тестирование интерферона гамма, на этот раз как средства предотвращения тяжелого течения болезни у уже инфицированных COVID-19, находилось в активной фазе. Статья с результатами, по всей видимости, именно этого эксперимента в первом номере журнала «Вопросы вирусологии» за 2021 г.⁶³ не проливает света на вопрос, кто, помимо локального этического комитета, контролировал проведение испытания.

Апротинин

Химрар

**Вероятно,
Постановление № 441**

В конце октября 2020 г. СМИ сообщили, что исследователи компании ХимРар обнаружили противокоронавирусные свойства препарата апротинин, который зарегистрирован в России как средство предотвращения кровотечений, а в форме аэрозоля еще и как средство при гриппе.

Сообщалось, что 32 медицинских работника Covid-госпиталя Сеченовского Университета из врачебного и среднего медицинского персонала использовали препарат в виде назального спрея, при этом «ни один человек, участвовавший в этом исследовании, не заболел, несмотря на ежедневную работу с зараженными пациентами в красной зоне»^{64, 65}. Журналисты писали, что результаты исследования уже опубликованы, ссылка при этом вела на сайт с препринтами, где текст статьи предварялся комментарием «О результатах, изложенных в препринтах, не следует сообщать в СМИ как о проверенной информации»⁶⁶. Препринт датирован 03 октября 2020 г. и по состоянию на март 2021 г. найти статью, основой для которой он стал, не удалось.

Разработчики обещали журналистам к весне 2021 г. вывести препарат на рынок уже как противокоронавирусное средство, а перед этим провести еще одно, более масштабное, исследование. Судьба второго эксперимента неизвестна. На ClinicalTrials.gov заявлено исследование апротинина в клинической больнице № 1 г. Смоленск со спонсором Aviron LLC⁶⁷ – такое же название носит один из стартапов ХимРар⁶⁸ – с участниками, которые уже инфицированы Covid-19, однако, с активным периодом с июня по август 2020 г. То есть с описанным в СМИ экспериментом не совпадает профиль участников, а с обещанным будущим – время проведения. Известно также, что российский регулятор рассматривает заявку на тестирование апротинина в виде аэрозоля, Совет по этике при Минздраве одобрил ее 29 декабря 2020 г. Но заявителем выступает не ХимРар, а Биннофарм, в портфеле которой уже есть зарегистрированный апротинин в виде аэрозоля. Разрешения на это исследование Биннофарм на конец апреля 2021 г. еще не получил.

Интересно, что в первой версии Рекомендаций Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению коронавирусной инфекции (от 29.01.20) ингибиторы протеолиза и в частности апротинин фигурировали как средства патогенетической терапии. Но уже в вышедшей несколько дней спустя второй версии рекомендаций (от 03.02.20) они отсутствовали, так как стало известно о риске

⁶¹ <http://imrdcorp.org/>

⁶² https://www.instagram.com/p/CJNecC3hzLt/?utm_source=ig_web_copy_link

⁶³ <https://virusjour.elpub.ru/jour/article/view/477>

⁶⁴ <https://360tv.ru/news/mosobl/podmoskovnye-farmatsevty-obnaruzhili-v-preparatah-ot-grippa-protivokoronavirusnye-svoystva/>

⁶⁵ <https://gxpnews.net/2020/10/gk-ximrar-obnaruzhila-vysokoeffektivnyj-profilakticheskij-preparat-protiv-sars-cov-2/>

⁶⁶ <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/125>

⁶⁷ https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04527133?intr=Aprotinin&cntry=RU&strd_s=01%2F01%2F2020&draw=2&rank=1

⁶⁸ <https://chemrar.ru/aviron/>

тромбообразования у инфицированных SARS-CoV-2, а эта группа препаратов способствует повышению свертываемости крови.

Моликсан	Фарма Вам место проведения - Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова	Постановление № 441
-----------------	---	----------------------------

Иммуномодулирующий препарат Моликсан зарегистрирован в России с 2011 г. как средство при вирусных гепатитах В и С.

С 1 июня по 10 июля 2020 года в профильном стационаре для лечения пациентов с COVID-19 университета Мечникова Моликсан в форме аэрозоля тестировали как средство профилактики коронавирусной инфекции. Участниками «малоинтервенционного открытого одноцентрового исследования эффективности и безопасности» стали сто медиков, работавших в красной зоне стационара. По результатам эксперимента был подготовлен препринт⁶⁹ (и его перевод на русский язык⁷⁰), организаторы испытания подробно рассказывали о нем журналистам⁷¹. В качестве правового основания для проведения эксперимента организаторы называли постановление Правительства № 441. Сообщалось, что соотношение случаев заражения в группе Моликсана и в контрольной составило 2% против 9%. Опубликованной статьи по итогам испытания найти не удалось.

Но и эти результаты разработчики сочли достаточными, чтобы разместить в сети ряд материалов рекламного характера, где утверждается, что препарат, «который свободно продается в городских аптеках», эффективно предотвращает инфицирование вирусом SARS-CoV-2 и это подтверждается исследованиями^{72, 73, 74, 75, 76}.

В начале февраля 2021 г. разработчики Моликсана получили разрешение Минздрава на его тестирование при тяжелом течении коронавирусной инфекции. Исследование должно включить 22 центра, 350 пациентов и длиться до конца 2021 г.

Плазма крови вакцинированных	Вооруженные силы РФ	Неизвестна
---	----------------------------	-------------------

В конце апреля 2020 г. в Методических рекомендациях Минздрава по лечению новой коронавирусной инфекции появилось упоминание о клиническом использовании плазмы крови в статусе экспериментального метода. Как минимум с июня 2020 г. в России начали применять плазму крови переболевших COVID-19 для помощи инфицированным со средней и тяжелой формой заболевания^{77, 78}. В октябре клинический комитет по COVID-19 Департамента здравоохранения Москвы утвердил применение донорской плазмы с антителами к коронавирусу как один из методов лечения⁷⁹. К тому моменту первая российская вакцина была не только зарегистрирована, но и

⁶⁹ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.25.20199562v1>
⁷⁰ <https://molixan.ru/wp-content/uploads/2020/10/Dubina-et-al-2020-medRxiv-%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B4-%D0%BD%D0%B0-%D1%80%D1%83%D1%81%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B8%CC%86-%D1%8F%D0%B7..pdf>
⁷¹ <https://www.fontanka.ru/2020/12/07/69600471/>
⁷² http://www.press-release.ru/branches/medicine/rossiyskiy_akademik_predlozhil_lekarstvo_ot_kovida_31_12_2020_12_13/
⁷³ <https://www.medicinform.net/stat/molixan.htm>
⁷⁴ <https://www.youtube.com/watch?v=ScU2P0O7o-k>
⁷⁵ <https://drvedov.ru/stati/primenenie-preparata-molixan-pri-covid-19>
⁷⁶ <https://jenjur.ru/zdorove/uchenye-predlozhili-unikalnyj-sposob-borby-s-kovidom/>
⁷⁷ <https://4s-info.ru/2020/06/16/v-novosibirsk-nachali-perelivat-plazmu-s-antitelami-k-koronavirusu/>
⁷⁸ <https://www.rbc.ru/society/29/01/2021/60139b4f9a79471c4a9e4354>
⁷⁹ <https://www.kommersant.ru/doc/4519622>

фактически начала поступать в гражданский оборот, таким образом стала формироваться еще одна категория потенциальных доноров плазмы – привитые с достаточно хорошим иммунным ответом.

В конце ноября 2020 г. министр обороны России Сергей Шойгу заявил, что в армии проводятся испытания плазмы вакцинированных военнослужащих как средства лечения новой коронавирусной инфекции. «Применение методики уже показало эффективность при тяжёлых формах заболевания. На текущий момент в исследованиях задействовано более 500 вакцинированных военнослужащих» – сказал министр⁸⁰. Кто и где проводил исследование, министр не уточнил. Остается неизвестным, были ли должным образом защищены права участников испытания, учитывая, что в целом в российской армии нарушения прав военнослужащих происходят. Так, СМИ сообщали о недобровольном характере вакцинации в вооруженных силах и о случае, когда матрос попал в реанимацию с отеком Квинке после того, как делавшие прививку медики проигнорировали его предупреждение о противопоказании⁸¹.

В январе 2021 г. СМИ сообщили, со ссылкой на проведенное врачами Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова исследование, что лечение пациентов с коронавирусом плазмой доноров, вакцинированных от COVID-19, более эффективно, чем лечение плазмой переболевших⁸². Сообщалось также, что в роли доноров выступали около тысячи военнослужащих. Кроме упоминания в СМИ других следов проведенного испытания отыскать пока не удалось.

Водный экстракт березового гриба чаги	Заведующая лаборатории микологии центра Вектор Тамара Теплякова	Разрешение Минздрава на исследование БАД не требуется
--	--	--

В ноябре 2020 г. многие российские СМИ написали о противокоронавирусной эффективности экстракта чаги^{83, 84, 85}, березового гриба, который свободно продается в России. Поводом стал рассказ заведующей лабораторией микологии центра Вектор Тамары Тепляковой о результатах эксперимента, проведенного исследовательницей на самой себе, родственниках, друзьях и коллегах. Про пользу чаги при коронавирусе тогда же писал в своем Инстаграм и Роспотребнадзор⁸⁶.

О лаборатории Тепляковой еще в апреле вышла статья, где утверждалось, что сотрудники выявили способность грибов подавлять вирусы энцефалита, гриппа А, герпеса, лихорадки Западного Нила, натуральной оспы и ВИЧ⁸⁷. Особенно эффективным был назван гриб чага, который авторы статьи советовали заваривать как чай.

СМИ отмечали, что россияне откликнулись на призыв и стали активно скупать это средство народной медицины⁸⁸. Но никаких публикаций о клинических или доклинических исследованиях и даже о заявках на них не появлялось.

⁸⁰ <https://tvzvezda.ru/news/20201127125-rjcs5.html>

⁸¹ <https://www.svoboda.org/a/31049470.html>

⁸² <https://tass.ru/obschestvo/10585547>

⁸³ <https://scfh.ru/news/koronavirus-novyj-lekarstvo-staroe-spetsialisty-novosibirskogo-vektora-pokazali-effektivnost-ekstrak/>

⁸⁴ <https://medportal.ru/mednovosti/rossiyskie-uchenye-hotyat-sozdat-lekarstvo-protiv-covid/>

⁸⁵ https://www.vedomosti.ru/society/news/2020/11/11/846496-tsentr-vektor-nashel-novoe-sredstvo-ot-koronavirusa?fbclid=IwAR1h3Qx5Q1_2KFXXw9bxZmzjHDIXt_y5zmsz8WWt-aWVslrwMP0dHEpiWHU

⁸⁶ <https://www.instagram.com/p/CHcbT0kputU/>

⁸⁷ <https://scfh.ru/news/prirodnaya-farmakologiya-griby-protiv-virusov/>

⁸⁸ <https://sibkray.ru/news/1/940122/>

Иммуномодулирующее средство на основе муравьиного альдегида с добавлением изотонического раствора хлорида натрия	Член Совета Федерации Сергей Рябухин	Неизвестна
---	---	-------------------

В июле 2020 г. состоялось заседание Комитета Государственной Думы РФ по охране здоровья, на котором член Совета Федерации Сергей Рябухин рассказал, что «испытал на себе, друзьях и родственниках, уже человек 50» иммуномодулирующее средство, разработанное группой саратовских учёных под руководством доктора наук Владислава Ласкавого⁸⁹. Сергей Рябухин не скрывал, что незарегистрированный в России препарат применяется вне исследований по частной инициативе и, похоже, не видел в этом проблемы. Ранее, в мае, он уже рассказывал о препарате в Совете Федерации и вместе с группой других депутатов обращался к вице-премьеру Татьяне Голиковой с предложением помочь с его продвижением⁹⁰.

Толчком к началу этой разработки стала эпидемия коронавирусной инфекции свиней в СССР в 70-е гг., но тогда простой убой животных оказался самым быстрым решением. Однако ученые Саратовского НИИ ветеринарии продолжали искать лекарство. В 1998 г. один из них, Владислав Ласкавый, защитил докторскую по ветеринарной медицине, где обосновывал применение формальдегида в физрастворе для лечения вирусных инфекций свиней (автореферат доступен в сети⁹¹). Годом ранее он получил патент на это изобретение совместно с Владимиром Рыбиным⁹². В 1996 г. году Саратовская областная прокуратура возбудила, а в 1999 г. прекратила уголовное дело против Владимира Рыбина, которого обвиняли в том, что он лечил раствором формальдегида людей, тяжелых больных с самыми разными диагнозами, включая онкологические. Препарат применялся без проведения клинических исследований, без разрешения Минздрава и до получения патента. СМИ писали, что за лечение Рыбин брал крупные суммы денег⁹³. Поскольку часть клиентов Рыбина уверяла, что лечение им помогло, а также в связи с выдачей патента на препарат расследование прекратили и дело до суда не дошло. Этот исторический экскурс важен исключительно в свете того, что в 2020 г. СМИ писали о препарате саратовских ученых как о протестированном на людях и уже продемонстрировавшем эффективность «в лечении таких заболеваний, как туберкулез, лейкоз, гепатит В, гепатит С и даже СПИД»⁹⁴. Одновременно утверждалось, что клинические исследования в России не проводились.

Со слов Ласкавого, в начале 2000-х гг. препарат тестировали в Беларуси и даже выдали в 2005 г. сертификат, по описанию похожий на сертификат GMP⁹⁵. При этом широкого применения препарата, похоже, в Беларуси все же не было. Никак не конкретизированы и утверждения, что препарат «признан» в Казахстане. Независимых подтверждений применения препарата в Беларуси и Казахстане найти не удалось, как и его применения в ветеринарии вне экспериментов. Таким образом получается,

⁸⁹ <https://www.pnp.ru/social/ryabukhin-oproboval-na-sebe-novyy-preparat-protiv-koronavirusa.html>

⁹⁰ <https://www.pnp.ru/politics/v-rossii-otyskali-preparat-ot-koronavirusa-tridcatiletney-davnosti.html>

⁹¹ <http://medical-diss.com/veterinariya/profilaktika-virusnogo-transmissivnogo-gastroenterita-sviney-v-promyshlennyh-kompleksah>

⁹² <https://patents.google.com/patent/RU2077882C1/ru>

⁹³ <https://www.kommersant.ru/doc/218643>

⁹⁴ <https://mirnov.ru/nauka-i-tehnika/spasti-lyudei-ot-koronavirusa-mozhet-saratovskii-uchenyi.html>

⁹⁵ <https://www.business-vector.info/saratovskij-uchenyj-izobrel-preparat-kotoryj-pomogaet-pobedit-koronavirus-i-drugie-tyazhelye-bolezni/#comments>

что поддержка сенатора Рябухина впервые дала шанс саратовским ученым легализовать свою разработку в статусе лекарственного препарата.

В октябре 2020 г. Владислав Ласкавый говорил журналистам, что его разработка заинтересовала главу ФМБА России Веронику Скворцову, которая предложила помочь с клиническими исследованиями⁹⁶. На этом след саратовского препарата пока обрывается.

В таблице 25 описаны испытания препаратов против Covid-19, проводившиеся на альтернативной правовой основе, без прохождения стандартных процедур в Минздраве. Но и исследования с разрешения регулятора в отдельных случаях проходили не вполне обычно. Уже упомянутое Постановление № 441 открыло возможность регистрировать в России препараты на основании неполных данных. Благодаря этому путь на рынок отдельных противокоронавирусных средств был сильно сокращен. Прежде всего это касается российских вакцин против Covid-19.

Значительная часть перипетий разработки вакцины **Гам-Ковид-Вак** (торговое наименование Sputnik V) Центра Гамалеи описана в предыдущем выпуске бюллетеня АОКИ. Здесь же напомним отдельные моменты. О препарате заговорили в мае 2020 г., когда стало известно, что его испытывают на сотрудниках центра-разработчика без ясных правовых оснований. Позднее директор Центра Гамалеи Александр Гинцбург даже называл точную дату вакцинации своих подчиненных – 30 марта 2020 г.⁹⁷ (хотя разрешение на проведение исследования было выдано только 16 июня 2020 г.). Обвиняли разработчиков и в том, что российскую элиту прививали Sputnik'ом V начиная с весны 2020 г.

Самые острые баталии разгорелись после регистрации препарата 11 августа на основании данных наблюдений за 76 здоровыми добровольцами 18-60 лет из числа военнослужащих на протяжении 42 дней. Формально это были результаты исследования фазы I–II. Спор шел (и идет) вокруг вопроса, оправдывает ли пандемия такое радикальное «срезание углов» и достаточно ли данных было собрано для оценки безопасности вакцины.

После регистрации Sputnik V в России параллельно началось исследование фазы III–IV и вакцинация представителей групп риска. Однако фактически возможность сделать прививку имели не только представители групп риска. Эта негерметичность системы распространения отразилось на изучении препарата. После прививки участники исследования нередко в частном порядке проверяли кровь на антитела и некоторые из них приходили к выводу, что попали в группу плацебо. Узнав об этом, они искали способ получить прививку в рамках гражданского оборота, многие находили его и выходили из исследования, что, естественно, осложняло сбор и анализ данных. В итоге набор новых участников исследования просто прекратили⁹⁸.

Несмотря на все спорные моменты в разработке Sputnik V, серьезное преимущество этой вакцины перед другими российскими вакцинными продуктами состоит в том, что ее создатели опубликовали две статьи в международном журнале The Lancet, одну по итогам исследования фазы I–II⁹⁹ и вторую с предварительными результатами фазы III–IV¹⁰⁰. Благодаря этим публикациям Sputnik V стал не только

⁹⁶ <https://lgz.ru/article/-42-6757-21-10-2020/speshka-v-nauke-nedopustima/>

⁹⁷ <https://rg.ru/2021/02/12/privivshiesia-sputnikom-v-mogut-stat-donorami-plazmy.html>

⁹⁸ <https://www.bbc.com/russian/news-55436957>

⁹⁹ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31866-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31866-3/fulltext)

¹⁰⁰ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00234-8/fulltext?fbclid=IwAR2fv3C_tAly14BLDqx-DesBjybp1sjJvQ8zfeExHP8hISqQwzVmB0qF0o0](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00234-8/fulltext?fbclid=IwAR2fv3C_tAly14BLDqx-DesBjybp1sjJvQ8zfeExHP8hISqQwzVmB0qF0o0)

первой, но и самой открытой российской вакциной. И все же для полной открытости пока по-прежнему не хватает публикации о результатах доклинических исследований и окончательных итогов фазы III.

К сожалению, подтвержденная информация о вакцине тонет в море не подкрепленных фактами заявлений разработчиков (об эффективности против новых штаммов¹⁰¹, об одинаковой эффективности во всех возрастных категориях¹⁰², о надежде на бессрочный иммунитет¹⁰³, об эффективности при вакцинации животных – «но сначала надо все же людей привить»¹⁰⁴ и мн. др.). Существует мнение, что именно постоянные громкие утверждения о высоком качестве и превосходстве Sputnik V над конкурентами снижают доверие к нему и в итоге замедляют темпы вакцинации в России, так как даже в апреле 2021 г. Sputnik V все еще остается единственной относительно свободно доступной вакциной в стране.

Не только Sputnik V, но и другие российские вакцины были зарегистрированы после завершения ранних фаз разработки. Причем сроки регистрации обсуждались еще до начала клинических исследований фазы I. Так, о планах осенью 2020 г. зарегистрировать **ЭпиВакКорону** Центра Вектор сообщалось в мае того же года¹⁰⁵, а объявлено о регистрации было 14 октября¹⁰⁶. Решение принималось на основании данных наблюдений за 100 здоровыми добровольцами 18-60 лет на протяжении 42 дней после первой инъекции в период с июля по сентябрь 2020 г. (исследование фазы I–II, согласно разрешению Минздрава). Первые официальные заявления о введении в гражданский оборот последовали не сразу после регистрации, а лишь два месяца спустя, 11 декабря 2020 г.¹⁰⁷.

Любопытным эпизодом в разработке ЭпиВакКороны стало «народное исследование» вакцины, которое организовали участники испытания фазы III–IV, которое началось 16 ноября 2020 г. Привитые создали группу в одной из социальных сетей, где обменивались результатами проверки своей крови на антитела. Большой процент участников, заказавших анализ в независимой лаборатории, не обнаружили в своей крови нейтрализующих антител, после чего они обратились в Минздрав с открытым письмом¹⁰⁸, призывающим организовать независимое от Роспотребнадзора, которому подчинен Центр Вектор, исследование препарата.

И только после этой публичной критики, через пять месяцев после регистрации вакцины, в марте 2021 г., была опубликована статья с результатами исследования фазы I–II¹⁰⁹. К сожалению, несмотря на обещания разработчиков¹¹⁰, не в международном, а в российском журнале, причем не самом известном. Согласно этой статье, выявить нейтрализующие антитела после прививки ЭпиВакКороной и подтвердить ее иммуногенность можно только с помощью особого теста, который разработан в Центре Вектор и которым не располагают независимые лаборатории. При этом в самой статье тест не описан, в ней лишь констатируется его существование – факт, вызвавший нарекания профильных экспертов¹¹¹.

Если вокруг ЭпиВакКороны ведутся дискуссии, а вокруг Sputnik V споры, то для содержательного обсуждения третьей российской вакцины, **КовиВак** от Центра Чумакова, известно слишком мало. Она

¹⁰¹ <https://www.interfax.ru/russia/760369>

¹⁰² <https://tass.ru/obschestvo/10898285>

¹⁰³ <https://www.interfax.ru/russia/760529>

¹⁰⁴ <https://ria.ru/20210416/sputnik-v-1728510697.html>

¹⁰⁵ <https://rg.ru/2020/05/14/reg-sibfo/novosibirskij-vektor-zaregistriruet-vakcinu-ot-covid-19-v-sentiabre.html>

¹⁰⁶ <https://ria.ru/20201014/vaktsina-1579781530.html>

¹⁰⁷ <https://www.interfax.ru/russia/740922>

¹⁰⁸ <https://epivakorona.com/openletter2.html>

¹⁰⁹ <https://www.iimmun.ru/iimm/article/view/1699>

¹¹⁰ <https://rg.ru/2021/02/10/itogi-ispytaniy-vakciny-centra-vektor-napravleny-v-zarubezhnye-zhurnaly.html>

¹¹¹ https://meduza.io/feature/2021/03/26/sozdateli-epivakkorony-opublikovali-pervuyu-nauchnyu-statyu-ne-v-lancet-a-v-maloizvestnom-rossijskom-zhurnale-hotya-obeschali-zarubezhnyy?fbclid=IwAR2l6z75IIfN46CfrF7Hv0GbtuNiHYd86FftJ_fjZHOPsKtwKq8uqNYE2c0

была зарегистрирована 19 февраля 2021 г. после исследования фазы I–II, которое стартовало 21 сентября 2020 г. Журналистам разработчики рассказывали о 300 здоровых добровольцах 18-60 лет¹¹². Сообщалось, что с апреля 2021 г. КовиВак небольшими дозами поступает в гражданский оборот¹¹³, но никаких статей по итогам исследования фазы I–II на конец апреля не опубликовано. Об иммунологической эффективности в 90% к 21-му дню после введения второй дозы пока известно исключительно со слов сотрудников Центра Чумакова¹¹⁴. Исследование фазы III, в рамках которого обещано привить 3 тыс. человек, на момент выхода этого бюллетеня еще не началось.

Регистрация до начала фазы III — исключение, которое сделали не только для вакцин. 31 марта 2021 г. Минздрав России зарегистрировал лекарственный препарат Ковид-глобулин на основе плазмы крови переболевших Covid-19, изучавшийся только в фазе I. О его пользе для пациентов тоже пока известно исключительно из пресс-релизов.

Все приведенные выше примеры служат иллюстрацией одного общего наблюдения: в России пандемия новой коронавирусной инфекции подтолкнула регуляторные органы к тому, чтобы ослабить контроль и надзор за проведением клинических исследований. С одной стороны, мотивация Минздрава понятна: можно ожидать, что такая политика поможет ускорить разработку средств, способных остановить пандемию. С другой стороны, эта практика вызывает тревогу на фоне того, что культура клинических исследований в России, к сожалению, развита неравномерно. Если в одних исследовательских организациях самым тщательным образом придерживаются международных стандартов проведения исследований, сотрудники других рассказывают журналистам, что считают обычной практикой, когда разработчики испытывают новые препараты на себе, друзьях и родственниках, не дожидаясь клинических исследований¹¹⁵.

СМИ в РФ тоже были склонны относиться снисходительно к нарушениям разработчиками правил. Так, в Германии поводом для возбуждения уголовного дела стал случай, когда доктор вколол самодельную вакцину от COVID-19 себе, членам своей семье и примерно сотне добровольцев¹¹⁶. Российские издания, рассказывая о нем, делали акцент на полезности вакцины и удивлялись, что происшествие привлекло внимание прокуратуры^{117, 118}. Отметим, что выше в этом тексте фигурирует несколько эпизодов, когда препараты тестировались разработчиками на себе и близких, но ни один из них поводом для официального разбирательства не стал.

Весной 2021 г. в BMC Medical Ethics вышла статья¹¹⁹ группы российских ученых, которые проверили, насколько строго требование согласовывать с Минздравом начало исследований выполнялось в России до начала пандемии, когда Постановление № 441 еще не было принято и упрощенные процедуры не действовали. В базе данных русскоязычных научных статей, которую они использовали, под требования ученых подошло 26 исследований. Из них 22 проводились без разрешения Минздрава. Хотя

¹¹² <https://ria.ru/20201026/vaktsina-1581605154.html>

¹¹³ <https://www.interfax.ru/russia/757751>

¹¹⁴ <https://polit.ru/news/2021/01/21/chumakov/>

¹¹⁵ <https://www.bbc.com/russian/news-52772808>

¹¹⁶ <https://www.dw.com/ru/v-frg-zaveli-delo-na-vracha-iz-za-sozdannoj-im-vakciny-ot-covid-19/a-56510421>

¹¹⁷ <https://og.ru/ru/news/117582>

¹¹⁸ <https://www.fontanka.ru/2021/02/09/69758351/>

¹¹⁹ [https://link.springer.com/epdf/10.1186/s12910-021-00617-](https://link.springer.com/epdf/10.1186/s12910-021-00617-3?sharing_token=Y7BRP87QyFWGZwBOYyIrfm_BpE1tBhCbnbw3BuzI2RN582kNg9N2DA-)

[3?sharing_token=Y7BRP87QyFWGZwBOYyIrfm_BpE1tBhCbnbw3BuzI2RN582kNg9N2DA-FAII9_I7QzmpX26hCBPyFrj7Y1dbfXKAECZYHAKBsi4kx_yxqvbMrTxfJ86pZOO_kil7ewdhIgihgZqp7YI7quHO2KWBDY1o_q8_nY2Iwxjis_hZSETpQ%3D](https://link.springer.com/epdf/10.1186/s12910-021-00617-3?sharing_token=Y7BRP87QyFWGZwBOYyIrfm_BpE1tBhCbnbw3BuzI2RN582kNg9N2DA-FAII9_I7QzmpX26hCBPyFrj7Y1dbfXKAECZYHAKBsi4kx_yxqvbMrTxfJ86pZOO_kil7ewdhIgihgZqp7YI7quHO2KWBDY1o_q8_nY2Iwxjis_hZSETpQ%3D)

из этих 22 в 21 тестировались зарегистрированные в России препараты, в девяти случаях показания, доза или метод введения в исследовании не соответствовали зарегистрированным.

Статья в BMC Medical Ethics показывает, что практика тестирования лекарственных препаратов без разрешения Минздрава и сопровождающих его получение экспертиз существовала в России и до пандемии. Кризис лишь пролил свет на то, что прежде оставалась в тени. Но вместе с тем такие нововведения 2020 г., как упрощение процедур запуска исследования и регистрации препарата (и конкретно Постановление № 441) легитимировали эти теневые практики. То есть Минздрав подыграл той части отраслевого сообщества, для которой стандарты проведения клинических исследований не успели стать сакральными.

Для другой части сообщества, и для АОКИ в том числе, это значит, что восстановление нормы после окончания пандемии не произойдет само собой, а наверняка потребует усилий, тем более значительных, чем дольше продлится и чем больше рутинизируется затянувшаяся чрезвычайная ситуация.