



Рубрику ведет Светлана ЗАВИДОВА, исполнительный директор Ассоциации организаций по клиническим исследованиям (АОКИ)

Миф №1. Проводить клинические исследования в России дешево

Факт. Этот миф возник в середине — конце 90-х годов при неадекватном валютном курсе, галопирующей инфляции и пр. Тогда действительно можно было говорить о том, что КИ в России дешевле — по сравнению с США и ЕС. С тех пор валютный курс изменился, темпы инфляции снизились, а субъективная оценка стоимости КИ осталась прежней. Есть и вторая причина появления этого мифа. Несмотря на постоянный рост стоимости КИ, иностранные спонсоры все равно приходят в Россию. При этом упускается из виду, что этим мы обязаны вовсе не дешевизне, а совершенно другим факторам (см. миф №4).

Сегодня стоимость проведения КИ в России сопоставима со среднеевропейскими показателями. Причин этому несколько.

Во-первых, это рост объема исследовательских грантов. По оценкам, сейчас это 60—70% от размера выплат исследователям в США.

Во-вторых, это огромные логистические затраты. Расстояния между городами значительны, а транспортная сеть, сравнимая с европейской или американской, отсутствует. Биообразцы, полученные во всех центрах, где проходят КИ, всегда вывозятся в центральную лабораторию (как правило, европейскую) для анализа. При этом срок хранения образцов обычно жестко ограничен. Доставка отдельных видов образцов крови должна осуществляться в течение 24—48 часов с момента забора.

В-третьих, в России, в отличие от большинства стран, партии препаратов для КИ облагаются такими же таможенными пошлинами и налогами, что и коммерческие партии. Ставка таможенного тарифа при ввозе препаратов для КИ составляет 10%. Что касается НДС, то до 1 октября 2008 года «клинические» партии облагались по ставке 18%, а коммерческие — 10%. С 1 октября 2008 года и на те и на другие действует единая ставка — 10%.

Наконец, с 1 сентября значительно выросла стоимость получения разрешения на КИ — с 3,325 до 5 тыс. евро. Для сравнения — в США, Нидерландах и Израиле плата за выдачу разрешения на КИ не взимается вовсе.

Мифы vs Факты

Мир людей в развитых обществах был несравнимо проще и яснее, чем мир народов, которые либо деградировали, либо пошли по тупиковому пути в своем развитии. Это показали этнографические исследования конца XX века. Для таких народов, отмечали этнографы, характерны поразительная нелогичность мышления, консерватизм, при этом необычайно развиты всякого рода нелепые ритуалы и табу. Мифология там представляет собой нагромождения домыслов, очень далеких от действительности. Сейчас интерес к таким племенам почти утрачен, хотя еще сто лет назад они были объектом пристального внимания ученых. Хотя мифы «отсталых» народов и научное знание «прогрессивных» обществ часто противопоставляются, у них общие корни и они всегда сосуществуют. У самых «отсталых» племен имеются зачатки научного понимания мира, основанного на эксперименте и оценке повторяющихся результатов. В индустриальном обществе бытуют мифы, быстро заполняющие области, свободные от научного знания. Очевидно, что у обществ с минимальной мифологией шансов на развитие больше, чем у обществ, где она доминирует и подменяет научное знание. Как отличить миф от научного знания? Миф апеллирует к эмоциям, научное знание — к фактам. Миф, как правило, подчеркивает свою исключительность (и избранность его апологетов), научное знание стремится найти общность явлений. Миф накладывает ограничения, а научное видение мира расширяет возможности. Клинические исследования, как всякое явление, имеют и научную, и мифологическую составляющие. Мы сделали подборку самых распространенных мифов о клинических исследованиях и представили факты, доказывающие, что эти мифы имеют мало общего с реальностью.

Миф №2. Законодательство в сфере КИ в России ничуть не хуже, чем в других странах

Факт. Рынок КИ чрезвычайно чувствителен к любым изменениям в законодательстве. До 1 сентября попытки некомпетентного регулирования рынка были спорадическими, их можно было отбивать.

Закон «Об обращении ЛС» усложнил, а местами и вовсе запутал нормативное регулирование в сфере КИ. Ужесточены требования к исследователям — обязательный стаж увеличен с 2 до 5 лет. Совет по этике при Минздравсоцразвития РФ, в отличие от Комитета по этике при Росздравнадзоре, стал всего лишь механизмом разрешительной системы. Этическое сопровождение КИ, обязательное по ICH GCP, по закону он осуществлять не обязан. Были введены неэтичные и антинаучные локальные исследования для регистрации препаратов.

Немало проблем создали и новые подзаконные акты. В первую очередь — типовые правила страхования, которые предусматривают персонализацию участников КИ. По нашему мнению, это ставит под угрозу сохранение врачебной тайны. Ведь полис участника КИ, в отличие от полиса в системе ОМС/ДМС, однозначно выдает его заболевание. Кроме того, предложенная схема страхования многократно увеличила трудовые затраты и спонсоров, и страховых компаний по организации процесса. Раньше оформлялся один полис и застрахованными по нему считались все пациенты. Сейчас же требуется выдавать отдельный полис каждому пациенту.

С самого начала мы опасались, что за четыре месяца — с момента подписания закона до его вступления в силу — Минздравсоцразвития РФ не успеет качественно подготовить огромное число новых нормативных актов и продумать все детали перестройки системы. Наши опасения оправдались. С 7 сентября Комитет по этике при Росздравнадзоре прекратил принимать вторичную документацию по текущим КИ, поставив

под угрозу срыва их этическое сопровождение. И пока неясно, готов ли новый Совет по этике работать по требованиям GCP, которые никак не ограничиваются первичным одобрением КИ. До сих пор в Минздравсоцразвития РФ не до конца сформирован отдел КИ.

В сентябре работа разрешительной системы была практически остановлена. А значит, «подвешены» как новые, так и текущие исследования. С 1-го сентября не выдано ни одного разрешения на новые исследования. Внести изменения — подчас срочные — в текущие исследования, получить дополнительные разрешения на ввоз препаратов либо вывоз биообразцов и пр. тоже было невозможно.

Но и после 1-го сентября правила игры продолжают меняться на ходу. Взять хотя бы поправки в закон «Об обращении ЛС», утвержденные 11 октября. Участники рынка КИ просто не успевают реагировать на быстро меняющиеся правила регулирования.

Если до принятия нового закона регуляторную среду в России можно было охарактеризовать как нейтральную, то сейчас она выражено недружественная.

Миф №3. Выплаты врачам за участие в КИ влияют на результаты исследований

Факт. За свою работу в КИ врачи во всех странах мира получают деньги. Целесообразность выплат ставить под сомнение неразумно. Любой труд, в том числе и проведение исследований, должен оплачиваться.

Гарантией получения достоверных результатов является запрет на оплату труда исследователя, а соблюдение международного стандарта по проведению исследований ICH GCP. Он специально разработан для того, чтобы минимизировать возможность влияния человеческого фактора на результаты, и предусматривает несколько механизмов, позволяющих добиться достоверности результатов и объективизации оценок.

В первую очередь это грамотный выбор дизайна исследования. Например, сейчас большинство международных исследований проводятся двойным слепым методом. В этом случае ни врач, ни пациент не знают, что именно — исследуемый препарат или препарат сравнения (лекарство или плацебо) — получает участник исследования. Тем самым «приукрашивание» действия препарата теряет всякий смысл — вдруг пациент принимает плацебо?

Обработку и анализ данных осуществляет только компания-спонсор. Врачи-исследователи не принимают в этом никакого участия. Они получают информацию о безопасности и эффективности препарата только после того, как обработка данных будет завершена, а результаты исследования опубликованы.

Наконец, стандарт ICH GCP предусматривает жесткую систему мониторинга, аудита и инспекции текущих исследований. Задача всех этих процедур — гарантировать правильность действий исследователя по набору пациентов, ведению документации, хранению и выдаче препаратов и пр.

В результате возможность влияния исследователя на оценку препарата исключается, а риск любых отклонений от процедуры исследования — минимизируется.

Миф №4. «Никуда они от нас не денутся»

Факт. Ложное представление о том, что международные КИ являются данностью и что компании-спонсоры из России не уйдут, что бы ни случилось, — это некий общий знаменатель всех мифов о КИ.

При выборе страны спонсоры руководствуются следующими факторами. Во-первых, наличием пациентов с конкретным заболеванием, их доступностью для КИ и скоростью их набора. Во-вторых, сроками получения регуляторных разрешений и инициации центров. В-третьих, стоимостью проведения КИ. В-четвертых,

наличием квалифицированных медицинских кадров и качеством их работы. Ну и, конечно, общим состоянием регуляторной среды, которая должна позволять проводить исследования в соответствии с международными стандартами и быть стабильной и предсказуемой. Потому что провалы программ международных исследований из-за неграмотных действий чиновников обходятся спонсорам КИ слишком дорого. Достаточно вспомнить хотя бы полуторамесячную остановку вывоза биообразцов в 2007 году.

Население России — около 142 млн человек. У нас много «нелеченых» пациентов. Это показатель плохой работы системы здравоохранения в целом. Но для КИ это важно, потому что эффективность и безопасность препаратов всегда лучше оценивать, исключив влияние препаратов со схожим действием. Часто участие в КИ становится для пациентов едва ли не единственной возможностью получить квалифицированную медпомощь. Поэтому скорость набора в КИ в нашей стране, как правило, высока.

По срокам получения регуляторных разрешений мы отстаем от Европы и США. Европейская директива, например, устанавливает четкий срок выдачи разрешения — 60 календарных дней. Раньше в России этот срок не был регламентирован (сейчас по закону это 40 рабочих дней), на практике это занимало 120—140 дней.

Высококвалифицированных специалистов в России действительно много, качество их работы высоко. О стоимости КИ говорилось выше. Таким образом, на мировом рынке КИ Россия может конкурировать только по двум показателям: доступности пациентов и скорости их набора и качества проведения КИ.

В результате Россия серьезно уступает развитым странам по количеству проводимых исследований. По данным www.clinicaltrials.gov, во всем мире в 2009 году было начато 17 057 исследований. Центрами КИ остаются ЕС и США — в 2009 году в США их было инициировано 7653, а в Европе — 4662 (в России, для сравнения, 348).

Распределение исследований в остальные страны, таким образом, происходит по остаточному принципу. В США и ЕС — сложившийся рынок, благоприятная регуляторная и бизнес-среда (в том числе удобная логистика), высокое качество. Постепенная миграция КИ в третьи страны связана исключительно с перенасыщением этих рынков. По состоянию на 8 июня 2010 года в США на 1 млн населения приходилось 42,71 исследования, в Канаде — 64,14, в Бельгии — 73,84. В то же время в Польше этот показатель составлял всего 13,09, а в России — 2,75. Таким образом, в США на 1 млн человек населения приходится почти в 16 раз больше исследований, чем в России.

Если регуляторная среда останется неблагоприятной, сроки получения разрешений не сократятся и общая стоимость КИ не снизится (например, за счет отмены таможенных пошлин, НДС), международные исследования уйдут в другие страны — Индию, Китай и пр. А мы останемся с регистрационными локальными исследованиями, качество которых и рядом не стоит с качеством международных программ.