

Обзор рынка

КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ В 2009 г.*

Уже более 15 лет Россия участвует в программах международных клинических исследований лекарственных средств (ММКИ), которые проводят и спонсируют крупнейшие международные фармацевтические компании. Это является выгодным как для государства, так и для населения России в целом. Прежде всего, участие в ММКИ означает для страны более раннее (на 3—5 лет) выведение препарата на рынок. А значит увеличивает шанс больных получить адекватное лечение. Кроме того, это, конечно, иностранные инвестиции в российскую экономику. Мировая фармацевтическая промышленность тратит на процесс разработки до 15% своих доходов. Например, в США в 2006 г. инвестиции в клинические исследования составили 25,6 млрд. долл. По докризисным прогнозам аналитиков**, к 2011 г. эта цифра должна была возрасти до 32,1 млрд. долл.

Необходимо также отметить, что развитие процесса проведения международных клинических исследований в России имеет не только экономическое, но и высокое социальное значение. Процесс участия российских врачей в международных исследованиях дает им как возможность знакомства с передовыми научными разработками в области фармацевтики, так и общение с мировой элитой здравоохранения. Все это создает основу и дополнительный импульс для развития отечественной медицинской науки. Кроме того, в практику нашего здравоохранения внедряются передовые технологии лечения.

Российские пациенты, участники международных исследований, получают доступ к новейшим разработкам в области фармацевтики. В условиях российской действительности участие в исследовании нового препарата означает для пациента не только возмож-



ность получения бесплатной лекарственной терапии, но и доступ к высококачественной медицинской помощи, которую он, к сожалению, не всегда может получить в действующей системе здравоохранения. В ряде случаев получение бесплатной лекарственной помощи в виде новейших разработок

по ряду заболеваний (онкология, СПИД и проч.) является единственным шансом на выживание для безнадежных больных.

Уровень участия страны в международных программах исследований является, в том числе, индикатором состояния системы здравоохранения в целом. Наблюдается жесткая конкуренция между странами за право участия в таких исследованиях. При этом наша страна, как видно из анализа структуры российского рынка клинических исследований, все еще значительно отстает по количеству проводимых исследований от развитых стран.

◆ СТРУКТУРА РЫНКА

По данным Росздравнадзора в 2009 г. на территории Российской Федерации выдано 577 разрешений на проведение клинических исследований. Ниже приведена таблица, отражающая структуру рынка клинических исследований в России в 2009 г. (табл. 1).

Большую часть клинических исследований, проводимых в России (около 60%), составляют международные мультицентровые исследования. На втором месте (около 19%) — локальные исследования отечественных производителей. Около 13% от общего числа исследований составляют исследования биоэквивалентности отечественных спонсоров (рис. 1).

Рассматривая структуру рынка в зависимости от фаз проводимых исследований, необходимо отметить, что среди исследований иностранных спонсоров наибольшее количество составляют исследования III фазы (ниже приведены таблица 2 и рисунок 2, иллюстрирующие соотношения фаз клинических исследований, разрешенных к проведе-



АОКИ

Ассоциация Организаций по
Клиническим Исследованиям

Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ) — некоммерческая организация, объединяющая юридических лиц, участников российского рынка клинических исследований.

На сегодняшний день членами АОКИ являются 19 компаний (фармацевтических компаний и контрактно-исследовательских организаций).

Основными задачами Ассоциации являются содействие развитию цивилизованного рынка клинических исследований в Российской Федерации, повышение качества проводимых исследований, защита прав и общих интересов сторон, участвующих в процессе проведения клинических исследований.

* Материал подготовлен Ассоциацией организаций по клиническим исследованиям (АОКИ).

** Report ID: PHV027B, Published: August 2006.

ТАБЛИЦА 1 Структура рынка КИ в 2009*

Международные мультицентровые исследования	Локальные исследования (иностран. спонсоры)	Биоэквивалентность (иностран. спонсоры)	Локальные исследования (отечеств. спонсоры)	Биоэквивалентность (отечеств. спонсоры)	Общее число исследований
348	32	8	112	77	577

* Данные приведены на основании информации Росздравнадзора о выданных разрешениях на проведение клинических исследований: www.roszdravnadzor.ru

ТАБЛИЦА 2 Фазы клинических исследований (иностранные спонсоры)*

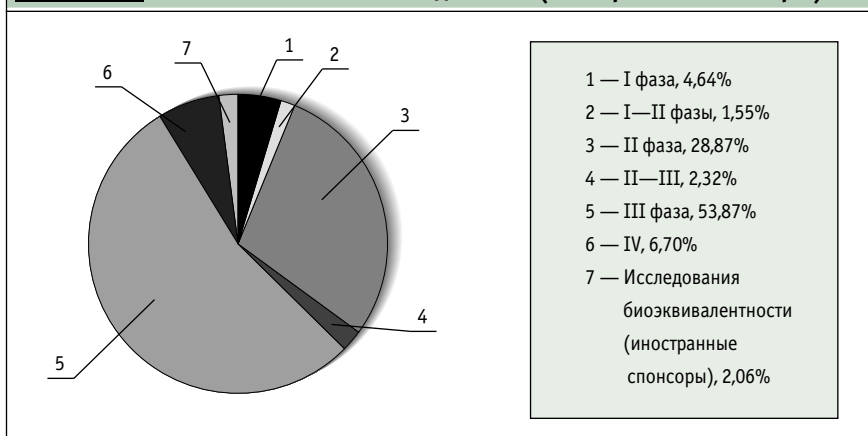
I Фаза	I—II Фазы	II Фаза	II—III Фазы	III Фаза	IV Фаза	Исследования биоэквивалентности (зарубежные спонсоры)
18	6	112	9	209	26	8

* Данные приведены на основании информации Росздравнадзора о выданных разрешениях на проведение клинических исследований: www.roszdravnadzor.ru

ТАБЛИЦА 3 Фазы клинических исследований (отечественные спонсоры)*

I Фаза	I—II Фазы	II Фаза	II—III Фазы	III Фаза	III—IV Фаза	IV Фаза	б/указ. Фазы	Исследования биоэквивалентности (отечественные спонсоры)
9	10	20	8	42	1	21	1	77

* Данные приведены на основании информации Росздравнадзора о выданных разрешениях на проведение клинических исследований: www.roszdravnadzor.ru

РИСУНОК 1 Структура рынка клинических исследований в 2009 г.**РИСУНОК 2 Фазы клинических исследований (иностранные спонсоры)**

нию иностранными спонсорами на территории России в 2009 г.).

Анализируя аналогичные данные в отношении отечественных спонсоров (табл. 3, рис. 3), необходимо отметить, что более 40% всех видов исследований, проводимых отечественными спонсорами, приходится на исследования биоэквивалентности. В то время как доля исследований биоэквивалентности среди исследований, проводимых иностранными спонсорами, составляет лишь 2%.

Данные о разрешенных к проведению клинических исследованиях в России за период с 2004 по 2009 гг. (рис. 4) указывают на некоторое понижение общего количества исследований в прошлом году. И если с 2005 г. в России наблюдался стабильный ежегодный прирост количества выдаваемых разрешений в пределах 9—13%, то в 2009 г. число разрешений на международные мультицентровые исследования снизилось по сравнению с 2008 г. на 4,4%, а общее число разрешенных клинических исследований — на 6,2%.

Незначительное снижение числа разрешенных к проведению клинических исследований в 2009 г., по мнению Ассоциации организаций по клиничес-

ким исследованиям, представляется скорее результатом влияния экономического кризиса, а не характерной чертой рынка клинических исследований России.

Аналогичное и даже большее снижение общего числа интервенционных исследований, согласно данным информационного ресурса «www.ClinicalTrials.gov», наблюдалось в 2009 г. во многих странах (табл. 4).

◆ МИРОВОЙ РЫНОК КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Россия — страна с потенциально большими возможностями. Большое население страны (более 140 млн. человек, из которых 73% — жители городов) позволяет проводить исследования на большей выборке пациентов.

Однако данные по количеству исследований в других странах указывают на достаточно невысокое количество проводимых исследований в России. Так, по данным информационного ресурса «www.ClinicalTrials.gov» по состоянию на 27.02.2010 в мире проводится 24831 интервенционное исследование, при этом доля России составляет всего 1,5%.

Например, в России проводится на 42% меньше исследований, чем в Китае (рис. 6).

А если сравнивать количество активных исследований в России и в развитых странах, то разница по ряду стран достигает 80% (рис. 7).

Ниже приведены данные (табл. 5) по количеству активных клинических исследований на 1 млн. населения в некоторых странах.

Принимая за основу емкость рынка клинических исследований США, можно говорить о том, что потенциал России используется всего на 6%.

◆ МОНИТОРИНГ СРОКОВ ВЫДАЧИ РАЗРЕШИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ

Как известно, сроки, затрачиваемые на получение разрешений для проведения исследований, являются одним из наиболее значимых факторов, влияющих на решение компаний о размещении международного мультицент-

РИСУНОК 3 Фазы клинических исследований (отечественные спонсоры)

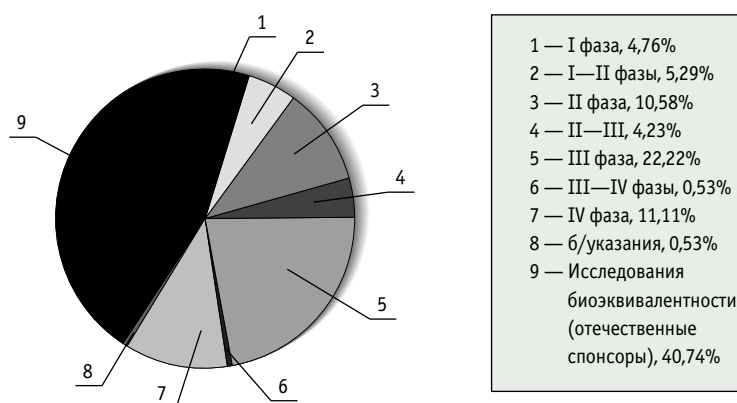


РИСУНОК 4 Клинические исследования в России 2004—2009 гг.

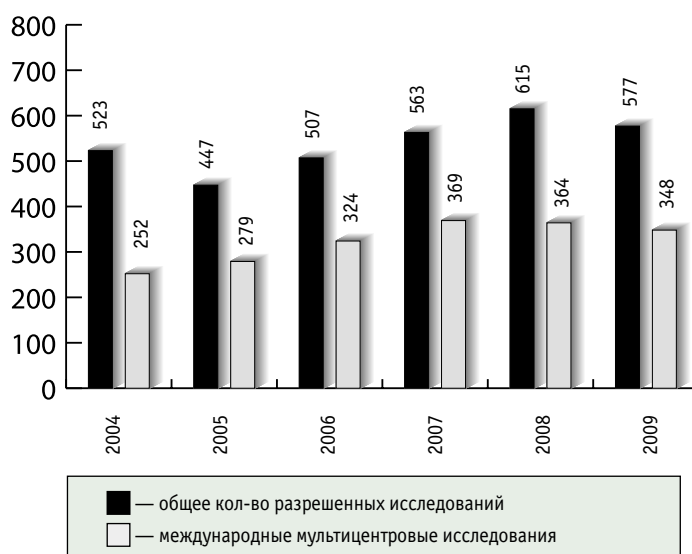


РИСУНОК 5 Количество интервенционных исследований в мире

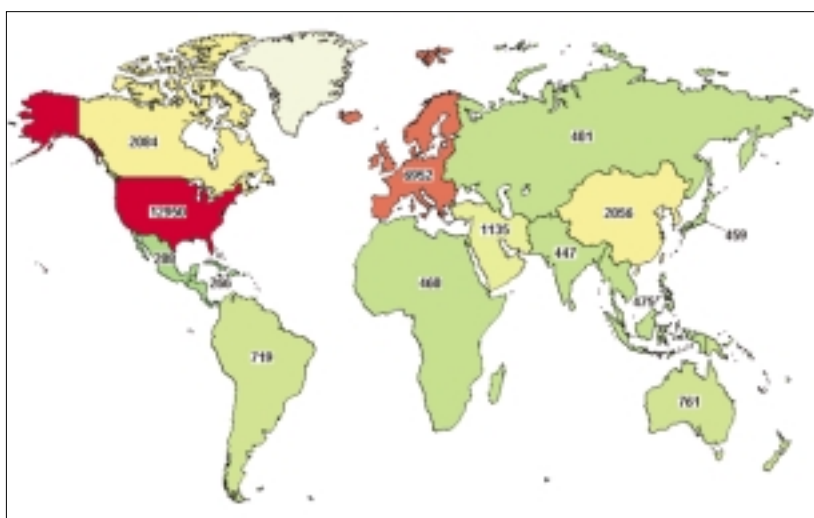


ТАБЛИЦА 4 Число интервенционных исследований*

Страна	Число исследований 2008	Число исследований 2009	Изменение в %
Китай	307	363	+18,2
Швейцария	242	235	-2,9
Франция	867	819	-5,5
Бразилия	357	335	-6,2
Великобритания	780	718	-7,9
Япония	310	286	-7,7
Дания	335	306	-8,7
Германия	1048	934	-10,9
Израиль	347	303	-12,7
Норвегия	207	171	-17,4
США	7138	6196	-13,2
Швеция	356	303	-14,9
Канада	1136	938	-17,4
Нидерланды	489	388	-20,7
Италия	627	488	-22,2
Индия	277	213	-23,1
Турция	120	89	-25,8
Испания	596	447	-25,0
Мексика	225	161	-28,4
Польша	361	253	-29,9
Австрия	314	208	-33,8
Бельгия	489	350	-28,4
Чехия	242	150	-38,0
Словакия	126	76	-39,7
Румыния	186	107	-42,5
Латвия	59	38	-35,6
Хорватия	55	35	-36,4
Эстония	70	37	-47,1
Украина	131	61	-53,4
Сербия	72	27	-62,5

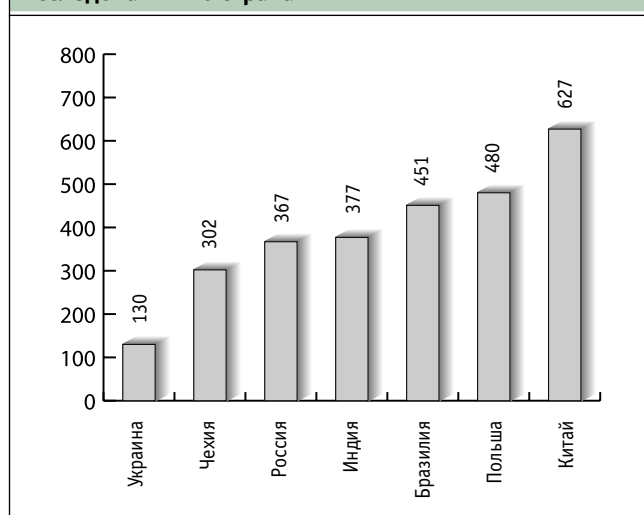
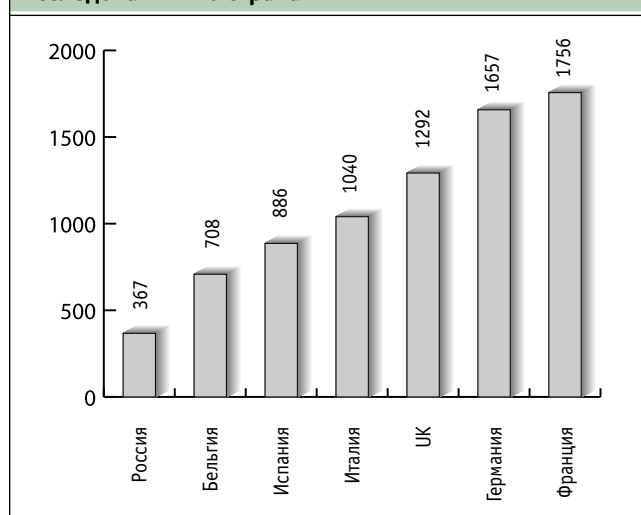
* По данным информационного ресурса www.ClinicalTrials.gov

рового клинического исследования в конкретной стране. Существует острая конкуренция между странами, участвующими в проведении международных исследований. В случае конкурентного набора пациентов, страны, раньше получившие разрешение на проведение исследования, имеют больше шансов набирать необходимое количество пациентов. В этом случае российские центры могут оказаться в ситуации, когда на момент получения разрешения все необходимое количество пациентов уже набрано другими странами.

В Европе сроки получения разрешений для проведения клинических исследований установлены законодательством и составляют 60 календарных дней.

В России эти сроки складываются из нескольких этапов. В первую очередь, это получение одобрения в Комитете по этике при Росздравнадзоре и экспертиза в ФГУ «НЦЭСМП» (эти два этапа могут осуществляться параллельно). После получения необходимых одобрений требуется получить разрешение Росздравнадзора на проведение исследования, а также разрешение Росздравнадзора на ввоз партии лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований.

К сожалению, как показывает практика, пока в России сроки, необходимые для получения указанных разрешений, продолжают оставаться довольно высокими.

РИСУНОК 6 Количество активных исследований по странам**РИСУНОК 7** Количество активных исследований по странам

Нижеприведенная *таблица 6* показывает результаты мониторинга сроков и порядка работы отдельных структурных звеньев разрешительной системы, проводимого на постоянной основе Ассоциацией организаций по клиническим исследованиям.

Несмотря на то что данные, получаемые Ассоциацией от своих членов, охватывают только 31% от общего числа клинических исследований, разрешенных к проведению на территории России в 2009 г., они позволяют получить общую картину, отражающую средние сроки, затрачиваемые на получение разрешений и одобрений на отдельных этапах разрешительной системы.

◆ КАЧЕСТВО ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ

Безусловно, соответствие или несоответствие отдельных процедур организации и проведения клинических исследований международному стандарту

ТАБЛИЦА 5 Количество активных клинических исследований на 1 млн. населения в некоторых странах			
Страна	Количество активных исследований*	Численность населения (млн.)**	Количество активных КИ на 1 млн. населения*
Бельгия	708	10,414	67,9
Канада	2084	33,487	62,23
США	12 950	307,212	42,15
Чехия	302	10,212	29,57
Франция	1756	64,420	27,26
Испания	886	40,525	21,86
Великобритания	1292	61,113	21,14
Германия	1657	82,330	20,13
Италия	1040	58,126	17,89
Польша	480	38,483	12,47
Украина	130	45,700	2,84
Россия	367	140,041	2,62
Бразилия	451	198,739	2,67

* Используются данные сайта www.clinicaltrials.gov по состоянию на 27.02.2010 г. В расчет принимались только идущие в настоящее время интервенционные исследования.

** Используются данные www.census.gov



ICH GCP оказывает влияние на имидж страны на международном рынке клинических исследований. В России с 2006 г. действует Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», документ, полностью идентичный ICH GCP.

Россия по праву гордится высоким качеством организации и проведения клинических исследований.

По данным официального сайта американского Агентства по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами (FDA) на 06 января 2010 г., в 2009 г. в российских исследовательских центрах было проведено 7 инспекций FDA, направленных на проверку качества проводимых клинических исследований лекарственных средств. Результатом всех инспекций стала оценка NAI (система оценок приведена в *таблице 7*).

Всего же начиная с 1995 г. в России было проведено 58 инспекций FDA. Результатом 36 проведенных инспекций стала оценка NAI, результатом 21 инспекции стала оценка VAI, 1 инспекция закончилась результатом OAI.

Для сравнения качества проводимых в России исследований ниже приведена *таблица* результатов инспекций FDA в ряде других стран за тот же период времени с 1995 г. (*табл. 8*):

ТАБЛИЦА 6 Таблица средних сроков выдачи разрешений (сроки указаны в количестве календарных дней)					
	2005	2006	2007	2008	2009
Величина выборки (количество исследований, включенных в мониторинг)	76	97	143	151	177
Этический комитет (рассмотрение)	14,2	17,4	23,8	28,8	18,0
ЭК выдача готового документа	8,3	6,4	21,0	12,3	11,1
ЭК общий срок*	22,5	23,8	44,7	39,8	28,1
ФГУ (рассмотрение)	43,7	56,7	60,9	46,4	55,4
ФГУ выдача готового документа	6,1	4,5	12,8	7,2	6,3
ФГУ общий срок*	49,8	61,2	73,7	52,4	60,5
Росздравнадзор рассмотрение	11,2	11,3	14,7	11,6	18,5
Росздравнадзор выдача гот. д-та	5,3	5,3	10,6	12,1	9,6
Росздравнадзор общий срок	16,5	16,6	25,2	22,4	26,7
Импорт/экспорт рассмотрение	13,9	16,8	21,5	29,0	27,1
Импорт/экспорт выдача гот. д-та	1,0	1,0	2,3	4,8	4,5
Импорт/экспорт общий срок	14,9	17,8	23,7	33,1	30,6
Сумма этапов**	81,2	95,6	122,6	110,7	107,5
Общий срок на исследование**	101,7	126,3	147,7	131,6	134,0

* При подсчете учтен механизм «остановки часов» (из подсчета исключалось время ответа заявителя на запрос ЭК/ФГУ).

** Подсчет, исходя из суммы протяженности отдельных этапов: ЭК либо ФГУ (в зависимости от большей продолжительности) + Росздравнадзор + ввоз/вывоз.

*** Подсчет, исходя из даты подачи в первую инстанцию и даты получения разрешения в последней инстанции.

ТАБЛИЦА 7 Система оценок, используемая FDA при проведении инспекций исследовательских центров

NAI No Action Indicated	Действий не требуется. При проведении инспекции не было выявлено спорных обстоятельств или действий	Такой результат свидетельствует об отсутствии замечаний
VAI Voluntary Action Indicated	Требуются действия со стороны исследователя. Были выявлены спорные обстоятельства, но они не требуют действий со стороны регуляторного органа. Соответствующие корректирующие действия оставляются на усмотрение исследователя и являются добровольными	Такой результат говорит о том, что имеются замечания, исправление которых возлагается на самого исследователя
OAI Official Action Indicated	Требуются действия регуляторного органа. Были выявлены спорные обстоятельства, которые требуют санкций со стороны регуляторного органа	Такой результат говорит о серьезных нарушениях, требующих вмешательства регуляторного органа

ТАБЛИЦА 8 Сравнительная таблица результатов инспекций FDA в странах*

Страна	Общее кол-во инспекций с 1995 г.	NAI	NAI, % от общего числа	VAI	VAI, % от общего числа	OAI	OAI, % от общего числа
Дания	16	9	56,2%	7	43,8%	–	0%
Швеция	19	8	42,1%	11	57,9%	–	0%
Россия	58	36	62,1%	21	36,2%	1	1,7%
Германия	58	23	39,7%	34	58,6%	1	1,7%
Франция	46	8	17,4%	37	80,4%	1	2,2%
Великобритания	85	28	33 %	55	64,7%	2	2,3%
ЮАР	31	14	45,2%	16	51,6%	1	3,3%
Аргентина	28	15	53,6%	12	42,9%	1	3,5%
США	4119	1653	40,1%	2193	53,2%	148	3,6%
Испания	16	8	50%	7	43,8%	1	6,2%
Финляндия	13	8	61,5%	4	30,8%	1	7,7%
Италия	32	17	53,1%	12	37,5%	3	9,4%
Голландия	19	5	26,3%	12	63,2%	2	10%
Бельгия	25	12	48%	10	40%	3	12%

* Данные взяты с информационного ресурса www.fda.gov

◆ ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ

Анализируя отечественный рынок клинических исследований в России, нельзя не затронуть насущную для всего мира проблему — недостаточное количество лекарственных средств, предназначенных для использования в педиатрии. Педиатрические показания для многих лекарственных средств не одобрены, и при отсутствии альтернативы врачи-педиатры зачастую вынуждены назначать такие лекарственные средства детям по незарегистрированным показаниям.

В настоящее время политика развитых стран направлена на то, чтобы стимулировать фармацевтические компании на разработку лекарственных средств по педиатрическим показаниям. Требование об обязательности педиатрических исследований (в случаях, когда это возможно) введено на нормативном уровне в США (Pediatric Research Equity Act) и в странах ЕС (Regulation (EC) № 1901/2006). Например, в Европейском союзе при планировании будущей регистрации любого нового препарата фармацевтическая компания должна представить в Комитет по педиатрии Европейского

ТАБЛИЦА 9 Количество активных педиатрических исследований*

в мире	4821
в США	2599
в Европе	1038
в России	51

* По данным ClinicalTrials.gov на 25 февраля 2010 г.

медицинского агентства (EMA) специальный план по педиатрическим исследованиям (Paediatric investigation plan).

И если мировая практика идет по пути усиления внимания при включении «уязвимых групп», то российское законодательство строится от обратного — путем установления ряда абсолютных запретов и ограничений на участие несовершеннолетних в клинических исследованиях.

В результате количество педиатрических исследований в стране остается довольно низким. В 2009 г. Росздравнадзором выдано 42 разрешения на проведение клинических исследований с участием несовершеннолетних (из них 25 международных мультицентровых клинических исследований).

Если сравнить количество активных клинических исследований с участием несовершеннолетних, проводимых в мире, Европе и США, доля России занимает чуть более 1% от мирового объема педиатрических КИ (табл. 9).

