



тема номера

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ФАРМАЦЕВТИКА В СТОЛИЦЕ

Поддержка Москвы
в проведении клинических
исследований
Е. С. Кучерявых

стр. 4

Клинические исследования
онкопрепаратов
Л. Г. Жукова

стр. 44

Профессиональное
развитие исследовательских
команд в Москве
А. В. Возжаев

стр. 66



Цифровая платформа журнала «Московская медицина»



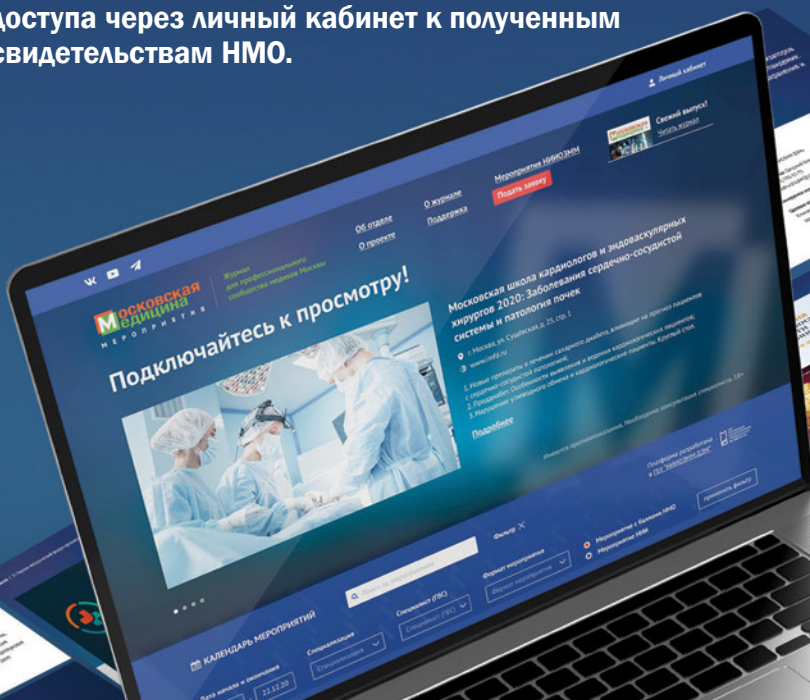
Сервис «Московская медицина. Мероприятия» создан в 2020 году и используется медицинскими организациями города как самый актуальный информационный ресурс в системе столичного здравоохранения. Является отечественной разработкой.

Платформа позволяет проводить мероприятия:

- различного формата без ограничений географии и количества участников;
- с технической поддержкой в режиме реального времени;
- с трансляцией в параллельных виртуальных залах;
- с возможностью синхронного перевода.

Отвечает требованиям к организации онлайн-мероприятий для НМО.

Участникам обеспечена возможность постоянного доступа через личный кабинет к полученным свидетельствам НМО.



в 2022 году

200 мероприятий

340 тыс. зарегистрированных пользователей



Алексей Хрипун

руководитель Департамента
здравоохранения города Москвы

В последнее десятилетие много усилий предпринято для того, чтобы обеспечить лекарственную безопасность страны, устранить зависимость от импортных поставок как фармацевтических субстанций, так и готовых лекарственных форм. Дальнейший ход событий с демаршем некоторых западных фармкомпаний показал, насколько вовремя это было сделано.

Очень важно обеспечить не только наличие лекарственных препаратов в наших аптеках и стационарах, но и их ценовую доступность, а значит, необходимо расширить номенклатуру выпуска лекарств. Решить эту задачу без проведения клинических испытаний нельзя, поскольку они являются важной частью разработки новых лекарственных молекул, без них также невозможна и регистрация воспроизведенных фармпрепаратов, так называемых дженериков.

Сегодня Правительство Российской Федерации и руководство Москвы прикладывают большие усилия для того, чтобы ускорить процесс импортозамещения фармпрепаратов, особенно тех, которые предназначены для лечения онкологических, аутоиммунных, редких и генетических заболеваний, чтобы наши граждане могли лечиться самыми действенными и качественными медикаментами, а отечественные лекарства отвечали самым жестким международным стандартам. Клинические исследования, которые обязаны доказать, что тот или иной препарат обладает достаточным профилем безопасности, а его применение пойдет на пользу здоровью пациента, играют здесь одну из ведущих ролей.

Именно поэтому задача по всесторонней поддержке клинических исследований, расширению, оборудованию исследовательских центров и развитию исследовательских компетенций у врачей стала одной из приоритетных для системы здравоохранения Москвы.

Содержание

- 1** Вступительное слово руководителя Департамента здравоохранения города Москвы Алексея Хрипуна

Организация клинических исследований

- 4** Поддержка Москвы в проведении клинических исследований
Е. С. Кучерявых
- 12** Прорывные технологии в разработке отечественных лекарств
В. В. Шуленин
- 13** Ускорение клинических исследований в рамках программы импортозамещения
Ю. О. Антипова
- 14** Экосистема города для проведения клинических исследований
С. К. Зырянов
- 20** Департамент клинических исследований — единый центр поддержки исследований в Москве
М. А. Карева
- 30** Этическая экспертиза цифровых технологий в клинических исследованиях
М. В. Журавлева
- 36** Цифровые технологии в помощь клиническим исследованиям
Е. С. Прокофьева



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

с. 55



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Московская практика

- 38** Роль клинической иммунологии в клинических исследованиях
Н. В. Боровкова
- 44** Клинические исследования онкопрепаратов
Л. Г. Жукова
- 54** Исследования на биоэквивалентность: как это происходит
В. И. Вечорко, И. Г. Гордеев
- 59** Исследования биоэквивалентности в Москве
Н. Н. Шиндряева
- 60** Опыт проведения клинических исследований на базе поликлиник Москвы
А. С. Безымянный

Подготовка кадров

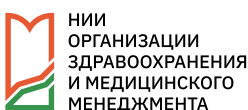
- 66** Профессиональное развитие исследовательских команд в Москве
А. В. Возжаев
- 70** Развитие исследовательских компетенций у специалистов амбулаторного звена
Е. И. Аксенова, Н. Н. Камынина

Российский и зарубежный опыт

- 74** Фармацевтика Москвы: традиции и новые тренды
А. А. Гришунина
- 82** Международная коллаборация в области разработки новых лекарств
Ю. А. Кузнецова, Н. А. Драчев
- 90** Клинические исследования: прошлое и будущее. Глобальные тренды
А. Д. Хараз, А. А. Гришунина



Фото на обложке: НИИОЗММ ДЗМ



Редакция журнала

«Московская медицина»:

115088, г. Москва,
Шарикоподшипниковская ул., д. 9
niiozmm@zdrav.mos.ru
Представителем авторов публикаций в журнале «Московская медицина» является издатель. Перепечатка только с согласия авторов (издателя).
Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал представлен в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования)

Учредитель:

Департамент здравоохранения города Москвы

Издатель:

НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций 28 апреля 2014 года. Регистрационный номер ПИ № ФС 77-57984

Выпуск № 6 (58) 2023 г. журнала «Московская медицина» отпечатан 01 декабря 2023 года

Отпечатано ИП С. С. Сергеев, зак. 7012
Тираж 10 000 экз.
Распространяется бесплатно.

ISSN 2587 - 8670



9 772587 867000

Журнал «Московская медицина»

Председатель редакционного совета Печатников Леонид Михайлович

Редакционный совет

Андреева Елена Евгеньевна, руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве, главный государственный санитарный врач по городу Москве

Анциферов Михаил Борисович, главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения города Москвы

Богородская Елена Михайловна, главный внештатный специалист фтизиатр Департамента здравоохранения города Москвы

Васильева Елена Юрьевна, главный внештатный специалист кардиолог Департамента здравоохранения города Москвы

Дубров Вадим Эрикович, главный внештатный специалист травматолог-ортопед Департамента здравоохранения города Москвы

Загребнева Алена Игоревна, главный внештатный специалист ревматолог Департамента здравоохранения города Москвы

Зайратьянц Олег Вадимович, главный внештатный специалист по патологической анатомии Департамента здравоохранения города Москвы

Князев Олег Владимирович, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Департамента здравоохранения города Москвы

Крюков Андрей Иванович, главный внештатный специалист оториноларинголог Департамента здравоохранения города Москвы

Курынин Роман Викторович, руководитель Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по городу Москве и Московской области

Мазус Алексей Израилевич, главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Департамента здравоохранения города Москвы

Мантурова Наталья Евгеньевна, главный внештатный специалист пластический хирург Департамента здравоохранения города Москвы

Орджоникидзе Зураб Гивиевич, главный внештатный специалист по спортивной медицине Департамента здравоохранения города Москвы

Османов Исмаил Магомедтагирович, главный внештатный специалист педиатр Департамента здравоохранения города Москвы, главный внештатный детский специалист нефролог Департамента здравоохранения города Москвы

Потекаев Николай Николаевич, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы

Пушкарь Дмитрий Юрьевич, главный внештатный специалист уролог Департамента здравоохранения города Москвы

Урванова Ирина Анатольевна, директор МГФОМС

Фомин Виктор Викторович, главный внештатный специалист общей врачебной практики (семейный врач), главный внештатный специалист терапевт Департамента здравоохранения города Москвы

Хатьков Игорь Евгеньевич, главный внештатный специалист онколог Департамента здравоохранения города Москвы

Хубутия Могели Шалвович, главный внештатный специалист трансплантолог Департамента здравоохранения города Москвы

Шабунин Алексей Васильевич, главный внештатный специалист хирург и эндоскопист Департамента здравоохранения города Москвы

Шамалов Николай Анатольевич, главный внештатный специалист невролог Департамента здравоохранения города Москвы

Главный редактор: **Алексей Иванович Хрипун**

Заместитель главного редактора: **Елена Ивановна Аксенова**

Научный редактор: **Наталья Николаевна Камынина**

Редакторы: **Алина Дмитриевна Хараз,**

Анна Андреевна Гришунина

Корректор: **Ирина Давидовна Баринская**

Дизайнер: **Ирина Львовна Тарнавская**

Фотограф: **Людмила Николаевна Заботина**

Руслан Рустамович Игамбердиев

Поддержка Москвы в проведении клинических исследований

Екатерина Кучерявых



Клинические исследования стали заметным вектором развития научно-практического потенциала московского здравоохранения. Качественно новый уровень в этой сфере во многом связан с системой поддержки, разработанной московским правительством. О том, как город может помочь в их организации, рассказывает Екатерина Кучерявых.

Фото: mos.ru

Екатерина Кучерявых, первый заместитель начальника Управления заместителя мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития

— Екатерина Сергеевна, расскажите, пожалуйста, почему руководство Москвы приняло решение о поддержке клинических исследований препаратов в столичных клиниках?

— Практика поддержки клинических исследований особо важных лекарственных препаратов хорошо показала себя во время пандемии коронавируса, когда надо было в кратчайшие сроки провести, например, предрегистрационное клиническое исследование вакцины против COVID-19. Именно благодаря такой поддержке удалось ускорить внедрение нового препарата, которого так

ждали наши граждане, в практику отечественного здравоохранения. Также опыт проведения исследования показал, что фармацевтическим компаниям, проводящим исследование, нужна поддержка не всегда финансовая, но организационная. И именно благодаря такой поддержке Правительства Москвы удалось в суперсжатые сроки запустить клиническое исследование необходимой в то время вакцины от ковида. Город предоставил широкую сеть медицинских организаций, сотрудники которых привыкли работать в большой слаженной команде, помог быстро набрать несколько десятков тысяч добровольцев для этого исследования.

Учитывая тот опыт, в сентябре 2022 года Правительство Москвы приняло решение о комплексной поддержке проведения клинических исследований новых лекарственных препаратов на базе городских медицинских учреждений.

— Для чего оказывается поддержка фармацевтическим компаниям, проводящим



ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НАМ НЕ НУЖНО СОЗДАВАТЬ ОТДЕЛЬНЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ И МЕНЯТЬ ИНФРАСТРУКТУРУ, МЫ РАБОТАЕМ НА БАЗЕ АКТИВНО ДЕЙСТВУЮЩИХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ



Фото: mos.ru

клинические исследования? Почему руководство Москвы берет на себя часть расходов?

— Как мы все знаем, клинические исследования используются для оценки безопасности и эффективности новых методов лечения, они требуют применения строгого научного подхода, чтобы гарантировать как терапевтический эффект, так и безопасность участников исследования. Участие городских медицинских организаций в клинических исследованиях позволяет врачам на практике оценивать эффективность и безопасность выпускаемых на рынок новых лекарственных препаратов и выходить с инициативой в Департамент здравоохранения города Москвы (ДЗМ) с предложениями по включению новых лекарств в практику лечения пациентов в городских больницах и поликлиниках. Город тем самым выигрывает: закупая лекарственные препараты для обеспечения нужд москвичей, мы опираемся в том числе и на опыт наших же специалистов.



Современная лаборатория — высокотехнологичное предприятие

— Как инфраструктурно Москва поддерживает проведение клинических исследований?

— Сразу сделаем акцент на том, что для проведения клинических исследований нам не нужно создавать отдельные организации и сильно развивать инфраструктуру, мы работаем на базе тех медицинских организаций, которые ежедневно оказывают бесплатную медицинскую помощь жителям нашего города. Они оснащены всем необходимым современным оборудованием, и при проведении клинических исследований врачи используют те же инструменты, которыми привыкли пользоваться в текущей работе. Для проведения клинических исследований в нашем распоряжении более 80 медицинских организаций, охватывающих 83 терапевтические

отрасли, с огромным штатом специалистов. В наших клиниках работают более 7000 врачей-исследователей, у многих из них опыт проведения клинических исследований превышает 15 лет.

Также в системе города хорошо развита лабораторная служба, обеспечивающая непрерывную работу всех городских амбулаторных и стационарных медицинских организаций и работающая с широким спектром анализов. И, конечно же, в распоряжении наших медицинских организаций и лабораторий единый цифровой контур на основе ЕМИАС. Он позволяет больницам и поликлиникам системы ДЗМ обмениваться в электронном виде результатами анализов, быстро подбирать потенциальных участников исследования по заданным критериям, а в ходе клинического исследования получать в режиме реального времени обратную связь от добровольцев, контролировать показатели их самочувствия по электронным гаджетам или по дневникам, которые они заполняют в электронной форме, видеть их обращения в поликлинику, скорую помощь, вызов врача на дом в случае ухудшения состояния их здоровья

и тем самым косвенно оценивать возможность влияния рассматриваемого препарата на организм человека.

— На какую поддержку может рассчитывать фармкомпания, планирующая проведение клинического исследования лекарственного препарата?

— В соответствии с решением Правительства Москвы начиная с октября 2022 года фармацевтические компании, планирующие проведение клинических исследований на базе городских медицинских учреждений, могут получать организационную поддержку, которая включает оценку выполнимости клинического исследования, подбор площадок с необходимым оборудованием и расходными материалами для проведения исследования, формирование исследовательской команды, набор

Особое место занимают исследования вакцин от различных инфекций



НАИБОЛЕЕ ВОСТРЕБОВАННОЙ ОКАЗАЛАСЬ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ФОРМА ПОДДЕРЖКИ, ВКЛЮЧАЮЩАЯ ПОДБОР ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ КОМАНД, ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ЦЕНТРОВ С НЕОБХОДИМЫМ ОБОРУДОВАНИЕМ



Фото: mos.ru



пациентов-добровольцев, обеспечение взаимодействия с этическими комитетами, юридическое сопровождение и некоторые другие меры поддержки. Также компания может получить финансовую поддержку для возмещения части затрат, но не более 50 % от общей суммы расходов на проведение исследования в Москве, в отношении препаратов, имеющих особо важное значение для московского здравоохранения. Всю работу по организации и проведению клинических исследований координирует Московский центр инновационных технологий в здравоохранении. Фармацевтическая компания может выбрать медицинское учреждение для проведения клинических исследований на портале mos.ru или обратиться напрямую в центр, а информация о возможностях проведения исследований на базе московских медучреждений и организационной поддержке собрана на портале Департамента здравоохранения города Москвы.

исследований проходят с участием маленьких пациентов под тщательным наблюдением высококвалифицированных врачей. Поддержанные на сегодняшний день исследования проходят по 12 терапевтическим областям (см. инфографику с. 11).

Согласно поданным заявкам, наиболее востребованной оказалась организационная форма поддержки, включающая подбор исследовательских команд, исследовательских центров с необходимым оборудованием для проведения исследования, оказание помощи в наборе пациентов и здоровых добровольцев, в том числе с использованием функциональных возможностей информационных систем города Москвы, а также оценку выполнимости планируемых клинических исследований. Из 52 заявок на помощь в проведении клинических исследований 42 были поданы исключительно на организационные меры поддержки, в 8 за-



Фото: mos.ru



Фото: mos.ru

— Какие виды поддержки в проведении исследований наиболее востребованы у фармацевтических компаний? Сколько компаниям в Москве уже оказана финансовая поддержка?

— С момента утверждения постановления¹ поддержку получили 12 фармацевтических компаний по 52 клиническим исследованиям. Среди поддерживаемых исследований 19 исследований биоаналогов и дженериков, 22 исследования оригинальных препаратов, 11 исследований вакцин (против COVID-19, туберкулеза, пневмококка) на базе стационаров. При этом 5 клинических



Клинические исследования открывают доступ к инновационным препаратам для жителей города, которые нуждаются в них в первую очередь

исследованиях содержалась просьба о финансовой поддержке и 2 заявки были комбинированными, рассчитанными как на организационные, так и на финансовые меры поддержки.

В заявках на поддержку в организации клинических исследований наиболее часто запрашивалась помощь в подборе площадок и наборе пациентов-добровольцев,

¹ Постановление Правительства Москвы от 19 октября 2021 года № 1636-ПП «О мерах по развитию научно-практического потенциала системы здравоохранения в городе Москве и поддержке проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы».

что при наличии в городе единого цифрового контура на основе ЕМИАС не составляло труда. При необходимости для ряда исследований выполнялась маршрутизация пациентов из амбулаторного звена в исследовательские центры на базе стационаров.



Подробную информацию по подаче заявки и по видам поддержки, на которые могут рассчитывать фармкомпании, можно узнать на сайте trials.medtech.moscow



Узнать подробнее о медицинских организациях, которые проводят клинические исследования, можно на сайте mos.ru/city/projects/clinicaltrials



Фото: НИИОЗММ ДЗМ



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

ИЗ ВСЕХ ИССЛЕДОВАНИЙ I–IV ФАЗ, КОТОРЫЕ ПРОХОДЯТ В РОССИИ, 56,8 % ПРОВОДЯТСЯ В МОСКВЕ. ДЛЯ СРАВНЕНИЯ: В ПРОШЛОМ ГОДУ, ДО НАЧАЛА ПРОГРАММЫ ПОДДЕРЖКИ, ЭТА ЦИФРА СОСТАВЛЯЛА 41,9 %

— Все ли компании, планирующие проведение клинических исследований, могут получить поддержку от московского правительства? Какие требования предъявляются к тем, кто хочет воспользоваться таким видом помощи?

— По сути, к нам может обратиться любая фармацевтическая компания, как российская, так и зарубежная. Требований к заявителям не так много, а точнее — всего два, выполнить их не составит особого труда:

1) в соответствии с федеральным законодательством

фармацевтическая компания должна обладать правом на организацию проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения;

2) исследование предполагается проводить на базе городских медицинских организаций.

Да и общаться с нами легко. Достаточно оставить электронную заявку, и специалисты нашего центра сами выйдут на связь.

— Как московские эксперты, например главные внештатные специалисты, глав-

Четко отлажены взаимодействие и все этапы в проведении клинического исследования



ные врачи больниц, вовлечены в клинические исследования?

— Клинические исследования для наших медицинских организаций — дело не новое, они были всегда, но раньше фармкомпании сами выбирали медицинские организации, подходящие под их исследование, и заключали с ними соглашение о взаимодействии. Главные врачи медицинских организаций всегда знали, какие исследования у них проходят. По сути, сейчас ничего не меняется во взаимоотношениях фармкомпании и медицинской организации. Если есть наработанные



Фото: mos.ru

взаимосвязи, взаимодействие продолжается, а в случае, если фармкомпания не знает, куда обратиться, в какой медицинской организации лучше проводить клиническое исследование, раньше им нужно было мучительно долго наводить справки обо всех наших медицинских организациях, чтобы выяснить, на какой терапевтической области каждая из них специализируется, а выбрав подходящую, узнать, сколько у нее может быть подходящих под исследование пациентов. Если для исследования их не хватало, надо было искать вторую и третью организации, потом искать лабораторию, готовую работать со всеми этими организациями. Кроме того, в процессе работы всплывает еще множество нюансов, и в итоге только на подготовку исследования может уйти несколько месяцев. А потом огромное количество времени занимает подбор пациентов для исследования. Нередко только на запуск исследования уходят годы. Вот тут наша поддержка и становится востребованной, мы уже знаем все наши медицинские организации и на чем каждая из них специализируется, мы сами обращаем их внимание на то, что появилось новое исследование и есть фармацевтическая компания, которая хочет с ними поработать. Если у них есть интерес друг к другу, мы их соединяем.

Вместе с тем в нашей поддержке есть роли и для внештатных специалистов. Критериями



В клинических исследованиях участвуют и стационары, и поликлиники Москвы

получения финансовой поддержки являются актуальность лекарственного препарата, потенциал использования препарата на практике, в том числе медико-экономическая эффективность и значимость препарата для развития здравоохранения, его потенциальная возможность влияния на показатели здоровья населения. Клинический комитет сформирован в городе Москве, в его состав в том числе входят главные внештатные специалисты по рассматриваемой нозологии, которые принимают решение о возможности оказать финансовую поддержку того или иного клинического исследования.

— **Какая доля клинических исследований лекарственных препаратов, проводимых в нашей стране, приходится на столичные медорганизации?**

— Сегодня из всех исследований I–IV фаз, которые проходят в России, 56,8 % проводятся в Москве. Для сравнения: в прошлом году, до начала программы поддержки, эта цифра составляла 41,9 %.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МОСКВЕ

Помощь в **подборе городских медицинских организаций** для проведения клинического исследования

Помощь в **выборе исследователей**

Предварительная оценка **выполнимости клинического исследования**

Содействие в **наборе добровольцев** для клинического исследования



Организация **оснащения городских медицинских организаций оборудованием** (в том числе вспомогательным), необходимым для проведения клинического исследования, а также расходными материалами

Взаимодействие с **этическими комитетами**



Оказание **юридической помощи при заключении договоров** (соглашений) в рамках клинического исследования



Мониторинг **готовности городских медицинских организаций** для проведения клинического исследования



Организация проведения **тренингов исследовательских команд**

Содействие в **сопровождении клинического исследования** (помощь в подготовке плана-графика клинического исследования и помощь в обеспечении его соблюдения)

Организация **хранения документов** клинического исследования



Содействие в проведении клинического исследования с **использованием функциональных возможностей информационных систем города Москвы**

Помощь в **подборе лаборатории** для выполнения клинических лабораторных исследований в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы

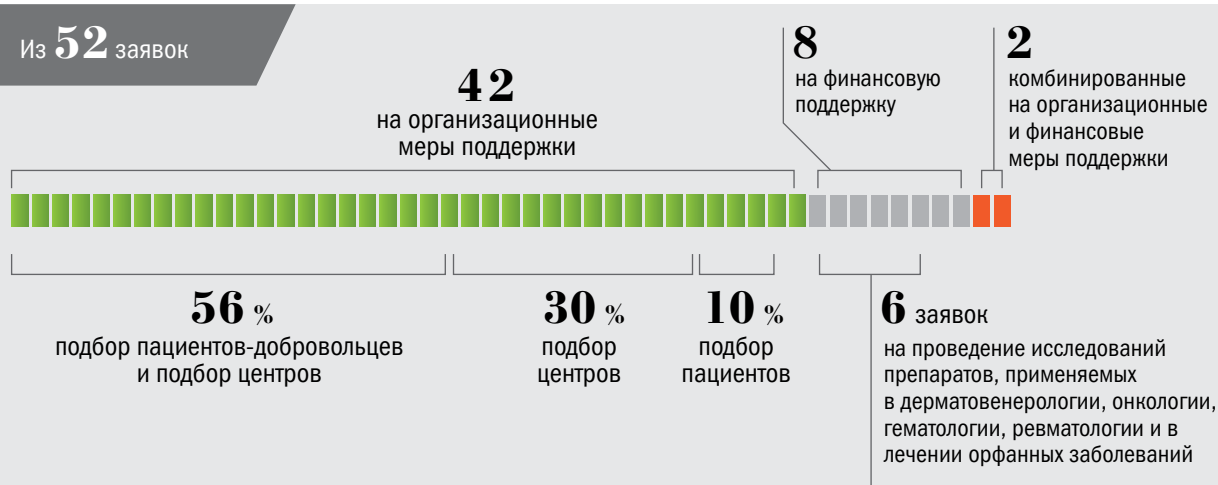


В 2022–2023 годах поддержку получили

12 фармацевтических компаний по **52** клиническим исследованиям




Из **52** заявок




Все поддержанные исследования проходят по **12** терапевтическим областям:

редкие заболевания 	ревматология 	онкология 	инфекционные заболевания 
эндокринология 	гематология 	кардиология 	офтальмология 
пульмонология 	неврология 	дерматовенерология 	хирургия 

Прорывные технологии в разработке отечественных лекарств

 В. В. Шуленни

 Московский центр инновационных технологий в здравоохранении


Разработка новых лекарственных препаратов — дело невероятно трудозатратное. Она требует усилий целых научных коллективов и занимает многие годы, а стоимость создания новых молекул и проведения их клинических исследований исчисляется сотнями миллионов долларов. Московские врачи и ученые добиваются успехов в этой области, создавая прорывные препараты, при этом вкладывая куда более скромные ресурсы.

Московский центр инновационных технологий в здравоохранении (Медтех) был создан мэром Москвы для ускорения внедрения в клиническую практику новейших медицинских разработок наших врачей, ученых и стартапов. Здесь создаются передовые решения в области искусственного интеллекта, омиксных технологий, нейрохирургии, онкологии и генетики. В созданном нами уникальном замкнутом цикле внедрения инновационных технологий от научных разработок до апробации и тиражирования большая роль отводится проведению клинических исследований лекарственных препаратов нового типа на базе московских городских больниц. Эта опция доступна не только крупным фармкомпаниям, но и нашим стартапам.

Один из таких проектов — «Генная хирургия». Команда ученых при нашей поддержке разрабатывает первый в России невирусный генотерапевтический противоопухолевый препарат «АнтионкоРАН-М». В его основе два гена. Один из них убивает раковые клетки, другой в параллели заставляет иммунитет бороться с ними. Главное преимущество в том, что весь процесс


происходит внутри злокачественного новообразования без воздействия на здоровые клетки и органы. Разработка доказала свою безопасность и эффективность на животных. У животных, получающих препарат, показано увеличение продолжительности жизни на 72–86%, торможение роста опухоли 75–83%, торможение метастазирования 80–85% в зависимости от типа опухоли.


В настоящее время успешно завершена первая фаза клинического исследования, которое проводится в федеральных и московских центрах. В Москве это МКНЦ имени А. С. Логинова, главный исследователь — Л. Г. Жукова. Среди добровольцев были пациенты с меланомой, хондросаркомой и раком груди. В следующем году ожидаем вторую фазу, которая пройдет также на базе наших московских исследовательских центров, оказывающих всестороннюю организационную и финансовую поддержку.

Таким образом мы даем возможность и помогаем российским разработчикам максимально быстро приблизиться к финальной стадии технологии, с ее последующим использованием в клинической практике для оказания медицинской помощи и спасения жизней. 



Ускорение клинических исследований в рамках программы импортозамещения

 Ю. О. Антипова

 Департамент здравоохранения города Москвы


В сентябре 2022 года мэр Москвы утвердил Программу комплексной поддержки проведения клинических исследований на базе медицинских учреждений Москвы. Цель комплексной поддержки фармацевтических компаний — ускорение импортозамещения лекарственных препаратов.

Правительство Москвы реализует комплекс мероприятий по локализации фармацевтического производства с заключением долгосрочных контрактов и строительством производственных площадок на территории города с 2016 года. Столица первой из регионов Российской Федерации стала заключать офсетные контракты с инвесторами. Причем в рамках этих контрактов несколько инвесторов уже закончили строительство заводов и начали поставлять для нужд столицы лекарственные препараты, продукты питания для городских молочно-раздаточных пунктов и медицинские изделия для стомированных больных. Сегодня столица — лидер по их применению в стране: в настоящее время для нужд столичного здравоохранения заключено восемь государственных контрактов на поставку лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, предусматривающих встречные инвестиционные обязательства поставщика по созданию, модернизации, освоению их производства на территории города Москвы.

На сегодняшний день по четырем контрактам уже начались поставки и по четырем контрактам идет инвестиционный этап. Поставка лекарственных препаратов в рамках заключенных офсетных контрактов позволит удовлетворить основные потребности города в обеспечении московских льготников и пациентов многопрофильных больниц лекарственными препаратами

российского производства по различным профилям, включая онкологию и онкогематологию, пульмонологию, рассеянный склероз, системные заболевания кожи, ревматологию, психиатрию, язвенный колит и др.

Так, например, в конце 2019 года Департаментом здравоохранения города Москвы был заключен офсетный контракт с ООО «Гемамед» на создание в городе импортозамещающего производства медицинских изделий для стомированных больных. Контрактом предусмотрено производство и поставка 44 позиций. Первые шесть наименований московские льготники начали получать с 2022 года. В настоящее время идут отгрузки по всем позициям. Продукция, поставляемая в рамках офсетного контракта, позволяет полностью обеспечить потребность городских медицинских организаций в основных медицинских изделиях для стомированных пациентов. До заключения офсетного контракта все расходные материалы для стомированных пациентов были импортными.

В настоящее время в клинических центрах Москвы проводятся исследования как воспроизведенных лекарственных препаратов, так и инновационных. Это позволяет нашим пациентам получить доступ к инновационной лекарственной терапии новыми, а зачастую уникальными по своему механизму действия препаратами. 

Экосистема города для проведения клинических исследований

Сергей Зырянов



Москва предоставляет широкие возможности для проведения клинических исследований лекарств на базе столичных медицинских организаций. О том, как проводится эта работа и что она в себя включает, рассказал главный внештатный специалист по клиническим исследованиям столичного Департамента здравоохранения Сергей Зырянов.

Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Сергей Зырянов, главный внештатный специалист по клиническим исследованиям Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ), заместитель главного врача Городской клинической больницы № 24 ДЗМ, д. м. н.

— Сергей Кенсаринович, расскажите об опыте проведения клинических исследований в Москве. Как давно ведется эта работа?

— Клинические исследования являются необходимым этапом разработки нового лекарственного препарата. Москва работает в этом направлении уже много лет. К тому имеются все необходимые предпосылки: наличие в городе разветвленной сети хорошо оснащенных медицинских организаций, множество терапевтических профилей, обученный квалифицированный персонал.

За последние 15 лет в Москве выполнено 2382 протокола клинических исследований по более чем 80 терапевтическим профилям в полном соответствии

требованиями российских и международных регуляторных и этических норм и требований. Усиление интереса к данной сфере и активизация работы произошли в последние годы, особенно в период пандемии COVID-19.

— Это связано с проведением клинических исследований вакцин от COVID-19?

— В том числе. В период пандемии в городе также велись масштабные исследования других групп лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции: противовирусные, иммунобиологические и др. Пандемия стала своеобразной лакмусовой бумажкой, продемонстрировавшей, что в Москве сформирована экосистема проведения клинических исследований, которая включает в себя все необходимые составляющие для того, чтобы эта работа велась четко, слаженно и быстро. Сегодня у города нет необходимости в привлечении аутсорсинга, дополнительных ресурсов — все возможности имеются в полном объеме в московской системе здравоохранения (см. инфографику с. 29).



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

— Что включает в себя экосистема?

— Московская экосистема для проведения клинических исследований — это прежде всего сеть медицинских организаций. В настоящее время к проведению клинических исследований привлечены 56 стационаров, также в этой работе активно участвуют городские поликлиники. Наличие поликлинической сети центров клинических исследований является уникальной особенностью созданной в Москве системы и ее несомненным преимуществом.

Вторая составная часть системы — обученный персонал. Сегодня в столице работают более семи тысяч квалифицированных специалистов, которые прошли обучение и получили сертификат GCP (Надлежащей клинической практики), подтверждающий их право на участие в проведении исследований.

Третья составляющая — централизованная лаборатория (ДЦЛИ — Диагностический центр лабораторных исследований ДЗМ), которая работает круглосуточно, без выходных, и располагает собственной системой



Современное оснащение лабораторий позволяет проводить исследования практически любой сложности

логистики, а также максимально широким спектром всевозможных лабораторных тестов.

В экосистему входит и Телемедицинский центр (подразделение Центра медицинской профилактики ДЗМ). Благодаря ему появилась возможность осуществлять ряд действий в рамках исследований дистанционно, что широко использовалось в том числе в период пандемии.

Еще один участник этой системы — Московский городской этический комитет (МГЭК), который сопровождает каждое клиническое исследование.

И самое главное: все звенья экосистемы объединены в единый цифровой контур, что значительно расширяет возможности. С помощью Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) специалисты могут по определенным поисковым

**СЕГОДНЯ У ГОРОДА НЕТ НЕОБХОДИМОСТИ В ПРИВЛЕЧЕНИИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ — ВСЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИМЕЮТСЯ
В ПОЛНОМ ОБЪЕМЕ В МОСКОВСКОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

характеристикам найти добровольцев/пациентов для включения в исследование, вести электронную первичную медицинскую документацию, отслеживать данные о вызовах скорой помощи, лекарственной терапии и многое другое. Информация о пациенте становится доступной исследователю в режиме реального времени. Таким образом, ЕМИАС обеспечивает для исследователей полноту данных.

Центр управления экосистемой локализован в Московском центре инновационных технологий в здравоохранении.

— Для чего проводятся клинические исследования? Почему это так важно?

— Без проведения клинических исследований в соответствии с современными регуляторными требованиями ни один лекарственный препарат не попадет

— Сначала проводятся доклинические испытания на лабораторных животных. Клинические исследования включают четыре фазы. Первая — лекарственный препарат тестируется на здоровых добровольцах (в первую очередь исследуется вопрос общей безопасности), при благоприятных результатах испытания переходят на вторую фазу — в ней участвует небольшая когорта пациентов с нозологией, для лечения которой предназначен данный лекарственный препарат. Третья фаза, если препарат до нее дошел, что бывает далеко не всегда, — препарат исследуется на большой популяции пациентов в условиях, максимально

Московские лаборатории работают по самым высоким мировым стандартам



Фото: mos.ru



Фото: mos.ru

к пациенту. Во всем мире это одна из самых сложных регуляторных систем, но тому есть веские причины. Иногда кажется, что она излишне бюрократизирована, слишком много препятствий создают регуляторы на пути нового лекарственного препарата. Но если вспомнить трагедии, которые произошли, в том числе и в XX веке (самая известная из них — талидомидовая трагедия), то становится понятным, что при изучении свойств лекарственных препаратов и доказательстве их эффективности и безопасности лишней осторожности быть не может. Тщательный пофазовый контроль позволяет избежать тяжелых последствий, возможных при широком применении малоизученных лекарств.

— Поясните, пожалуйста, структуру клинических исследований.

приближенных к реальной клинической практике. На основании данных клинического исследования, полученных в третьей фазе, регулятор — Минздрав России — принимает решение о государственной регистрации и выдаче регистрационного удостоверения, что позволяет лекарственному препарату обращаться на фармацевтическом рынке страны и открывает доступ в клиническую практику. Четвертая фаза — постмаркетинговая. Она может длиться годами после введения препарата в обращение. Ее проводят для того, чтобы оценить эффекты в различных субпопуляциях, например у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, и оценить длительные эффекты терапии. Эта фаза очень важна, но она не является обязательной по законодательству и проводится по инициативе самой фармкомпания.



В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ МЫ ЗАЧАСТУЮ ДЕРЖИМ В РУКАХ СОВЕРШЕННО ПОТРЯСАЮЩИЕ ИННОВАЦИОННЫЕ МОЛЕКУЛЫ, КОТОРЫЕ, ВОЗМОЖНО, ИЗМЕНЯТ ПАРАДИГМУ ЛЕЧЕНИЯ

— Информация, полученная на четвертой фазе, дает возможность фармкомпаниям зарегистрировать лекарственный препарат по новому показанию?

— Нет, пока это мечта, чтобы исследования в реальной клинической практике — миллионы данных о пациентах, которые пролечены с помощью конкретного препарата, были далее обобщены, проанализированы и на основании этих данных было бы принято какое-то регуляторное решение. Пока нигде в мире такой практики нет. Но, например, FDA (Американское агентство по контролю за обращением лекарств и пищевых продуктов) с 2025 года предполагает использовать данные реальной практики для внесения изменений в инструкцию по применению лекарственного препарата. Сейчас, чтобы внести любые изменения в инструкцию, необходимо начинать со второй фазы.

— Что конкретно дает городу проведение клинических исследований, пациентам и специалистам?

— Очень многое. Участие в клинических исследованиях для пациентов — это ранний доступ к инновационным технологиям. Важно понимать, что путь лекарства от момента разработки молекулы до попадания в руки практических врачей очень длинный. Иногда он занимает 10–15 лет, а в клинических исследованиях мы зачастую держим в руках совершенно потрясающие инновационные молекулы, которые, возможно, изменят парадигму лечения пациентов с определенными заболеваниями. Соответственно, участие в исследованиях — это максимально ранний доступ пациента к инновационной технологии, а затем активное ее внедрение в широкую медицинскую практику.

Для медицинских организаций это крайне важный и значимый опыт. С одной стороны, он создает дополнительную возможность структурировать работу. Клинические исследования очень упорядочивают и подход к работе, и организацию процессов, потому что есть четкий алгоритм. Ты понимаешь, что ни на шаг не можешь отступить от протокола. Кто участвовал в клинических исследованиях, нынешнее внедрение клинических



Фото: mos.ru

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 15 ЛЕТ БЫЛИ ПРОВЕДЕНЫ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЕЕ ЧЕМ ПО 80 ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ОБЛАСТЯМ, ТАКОВА ШИРОТА ВОЗМОЖНОСТЕЙ МОСКОВСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

рекомендаций воспринимает совершенно спокойно, потому что по сути это то же самое — обоснованная структурированность деятельности, ясность и прозрачность процессов и результатов. К тому же проведение клинических исследований дает возможность приобретения нового оборудования, знакомства с ним. Мне кажется, это очень важно.

— Как проводится отбор добровольцев/ пациентов в Москве?

— До внедрения системы ЕМИАС и использования больших данных каждый клинический центр, который занимался ранними фазами или исследованиями биоэквивалентности, имел свою базу данных здоровых добровольцев. На самом деле для здоровых добровольцев это возможность пройти полноценный чекап, ведь для включения в клиническое исследование требуется углубленное обследование. С внедрением ЕМИАС поиск кандидатов, в том числе и для последующих этапов, стал проще. Мы знаем результаты диспансерных наблюдений, диспансерного учета хронических больных,

и, соответственно, стало намного проще формировать пул пациентов для приглашения к участию в исследовании, особенно того препарата, который, как предполагается, будет высокоэффективен в лечении их конкретного заболевания.

ЕМИАС — уникальная возможность, уникальный инструмент, который значительно облегчает проведение клинических исследований и делает московскую систему более привлекательной. Потому что быстрый набор добровольцев означает ускорение всего процесса. Для фармкомпаний это экономия ресурсов и более быстрый вывод препарата на рынок, а для пациентов — скорейший доступ к инновационному лечению.

— По каким терапевтическим направлениям ведутся исследования?

Настоящим прорывом стало привлечение поликлиник к клиническим исследованиям, связанным с вакциной против COVID-19



Фото: mos.ru



— За последние 15 лет были проведены клинические исследования более чем по 80 терапевтическим областям, такова широта возможностей московского здравоохранения. Большая часть исследований (около 25 %) — в области онкологии. И это понятно, потому что московские онкологические стационары на сегодняшний день оснащены по последнему слову техники, максимальные возможности созданы для применения современных подходов к лечению, работает высококвалифицированный и обученный персонал, поэтому они привлекательны для проведения клинических исследований.

В период пандемии особое внимание было уделено исследованию инфекционных болезней. Москва активно работала в области изучения новых препаратов для лечения COVID-19. В целом наиболее активные исследования идут по онкологии, терапии, инфекционным болезням.



Фото: mos.ru

— А какие направления в онкологии?

— Меланома, рак желудка, рак пищевода, мочевого пузыря. Преимущественно речь идет о таргетных препаратах и собственных разработках в области иммунобиологических препаратов.

— Как ведется подготовка специалистов?

— Обучение специалистов и повышение квалификации для исследовательских команд проводится по двум основным направлениям. Первый вектор — проведение обучающих циклов повышения квалификации врачей по организации клинических исследований в соответствии с международными правилами надлежащей клинической практики GCP. Обучение проводится на базе Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы с прошлого

года. В 2023 году медицинскими организациями было подано порядка 600 заявок на обучение специалистов.

Второй вектор — школа «Московский исследователь». Это направление ориентировано на специалистов, которые уже имеют исследовательский опыт и хотят углубить знания в этой сфере.


— Каковы перспективы развития клинических исследований в Москве?

— Москва однозначно готова к дальнейшему развитию этого направления. Мы сформировали экоси-

Успешная организация клинических исследований в рамках городского здравоохранения — кратчайший путь к внедрению инновационных препаратов в повседневную практику



Фото: mos.ru

стему. Нельзя сказать, что она абсолютно идеальна, и это нормально, мы развиваем систему, сейчас большую работу проводим над тем, чтобы внедрить в ЕМИАС возможность проведения наблюдательных исследований, исследований ранних фаз. Нам предстоит и дальше расширять когорту профессионалов, которые будут этим заниматься. Чем больше грамотных, профессиональных людей, тем больше возможностей проведения исследований. В ближайших планах — дальнейшее привлечение поликлиник. Все московские стационары достаточно давно вовлечены в эту работу, сегодня и поликлиника становится научным центром, мы видим заинтересованность главных врачей. Расширение сети поликлиник, и взрослых, и детских, открывает дополнительные возможности для клинических исследований в Москве, обогащает сложившуюся экосистему. 

Департамент клинических исследований — единый центр поддержки исследований в Москве

Мария Карева



Москва всегда была безусловным лидером в проведении как внутрисоссийских, так и международных клинических исследований. Сегодня задача скорейшего вывода на рынок отечественных медикаментов стала как никогда актуальной. Это потребовало не только строительства новых и модернизации действующих фарм-предприятий, но и огромной работы по организации клинических исследований лекарственных препаратов.

Фото: МЦИТЗ

Мария Карева, директор Департамента клинических исследований Московского центра инновационных технологий в здравоохранении

— Мария Анатольевна, когда был создан Департамент клинических исследований и почему появилась потребность в создании такой структуры?

— В связи с изменением геополитической ситуации многие западные фармацевтические компании приостановили сотрудничество с нашими медицинскими учреждениями в области проведения клинических исследований и вывода на российский рынок новых препаратов. С уходом западных компаний количество международных клинических исследований в нашей стране существенно снизилось, однако благодаря разработанному комплексу мер это не стало драмой для нашего

здравоохранения — их место заняли российские компании. В настоящее время российские фармразработки активно ведутся как в области вывода новых молекул и инновационных терапевтических методов лечения, так и в области импортозамещения — вывода на рынок качественных дженериков и биоаналогов, которые должны прийти на замену дорогостоящих или отсутствующих импортных лекарств, чтобы жители нашей страны и нашего города имели доступ к самым современным фармацевтическим препаратам. Естественно, лекарства отечественного производства должны иметь надежный профиль безопасности и по эффективности не уступать препаратам, разработанным за рубежом.

Создание весной 2022 года Департамента клинических исследований Московского центра инновационных технологий в здравоохранении стало ответом на поставленную руководством страны и региона



задачу — поддержать проведение фармкомпаниями клинических исследований в медицинских организациях Департамент здравоохранения города Москвы с целью регистрации новых препаратов и усиления суверенитета в области инноваций и здравоохранения. Конечно же, поддержка клинических исследований зарубежных препаратов также остается в числе наших задач.

Одновременно с созданием центра была учреждена должность главного внештатного специалиста по клиническим исследованиям в Москве. Начала формироваться команда людей, обладающих разносторонними экспертными знаниями. В нашей команде есть врачи, которые сами ведут клинические исследования в исследовательских центрах и досконально знают все тонкости многоэтапного изучения препаратов в клинике, а также аспекты взаимодействия с пациентами. Есть сотрудники, которые много лет управляли процессами

организации и проведения клинических исследований со стороны международных фармацевтических компаний и контрактно-исследовательских организаций, четко знающие все этапы и особенности клинической разработки, от создания молекулы до реализации программы ее клинических испытаний. Таким образом, наша команда имеет все компетенции, необходимые для успешной реализации поставленной задачи.

— Какие задачи возлагались Правительством Москвы на Департамент клинических исследований?

Здесь, на юго-западе Москвы, работает Центр инновационных технологий в здравоохранении



Фото: mos.ru

СОЗДАНИЕ ДЕПАРТАМЕНТА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СТАЛО ОТВЕТОМ НА ЗАДАЧУ ПОДДЕРЖАТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ОТРАСЛЬ И **В ПОЛНОЙ МЕРЕ ОБЕСПЕЧИТЬ ЖИТЕЛЕЙ ВСЕМИ НЕОБХОДИМЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

— Наш департамент создавался как единый центр поддержки клинических исследований в столице. С сентября 2022 года деятельность департамента направлена на реализацию программы мэра и Правительства Москвы, которая поддерживает отечественные компании-производители, проводящие клинические исследования с целью разработки и регистрации жизненно важных и инновационных лекарственных средств. В рамках этой программы компаниям-производителям предоставляется организационная и финансовая поддержка при проведении клинических исследований на базах клиник ДЗМ.

Важно отметить, что организационная поддержка оказывается всем обратившимся к нам компаниям-производителям на безвозмездной основе и не предусматривает никаких дополнительных затрат со стороны фармкомпаний. С целью оказания финансовых мер

— Какую помощь в координации взаимодействия участников клинических исследований вы оказываете? Как способствуете быстрому и качественному проведению исследований препаратов в медицинских организациях?

— Каждое клиническое исследование начинается с создания научного протокола с учетом всех нормативных требований, международных стандартов и этических норм. На этом этапе мы помогаем провести анализ практической выполнимости такого исследования в медучреждениях ДЗМ, подобрать эффективные ис-

Офис единого центра Департамента клинических исследований в столице



Фото: МЦИТЗ



Фото: МЦИТЗ

поддержки исследований препаратов, значимых для московского здравоохранения, для проведения шести исследований был одобрен грант в размере 23 млн руб.

Департамент также выполняет и консолидирующую роль — связывает между собой все звенья столичной экосистемы поддержки клинических исследований, чтобы обеспечить продуктивное взаимодействие фармкомпаний и медицинских учреждений города с учетом особенностей каждого исследования. Для любого исследования мы стремимся предоставлять полный и индивидуально подобранный пакет решений по принципу службы одного окна, оказываем консультативную поддержку, помогаем решать задачи, возникающие в ходе исследований, способствуя их быстрому запуску и качественному проведению.

следовательские центры и главных исследователей с учетом имеющегося опыта и понимания особенностей конкретной терапевтической области, а также оценить количество потенциальных участников исследования и скорость их набора.

Фармкомпании, планирующие проведение клинических исследований, не всегда имеют сформированный перечень исследовательских центров, обладающих необходимыми ресурсами и пулом профильных пациентов, поэтому подбор центров для проведения исследования — одна из задач, которую мы можем оперативно реализовать.

Порядка половины медицинских организаций, работающих в системе Департамента здравоохранения города Москвы (а их около 200), имеют профильные



ДЕПАРТАМЕНТ ОРГАНИЗУЕТ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ КОНФЕРЕНЦИИ И ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ В МЕРОПРИЯТИЯХ, ПОСВЯЩЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМ АСПЕКТАМ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СТОЛИЦЕ

команды исследователей и опытных главных исследователей в целом спектре нозологий. В каждой такой медицинской организации есть ответственные по клиническим исследованиям, готовые подключиться к этой работе, а в крупных многопрофильных центрах таких сотрудников может быть несколько.

Наш департамент создал систему оповещения и взаимодействия с ответственными по клиническим исследованиям в медорганизациях. При получении заявки на поддержку клинического исследования препарата широкого терапевтического спектра мы информируем об этом все потенциально заинтересованные учреждения и предоставляем полученный от фармкомпаний «заслепленный» синопсис — краткий протокол предстоящего исследования, с обезличенными сведениями о препарате и основными критериями включения/исключения. Ответственные по клиническим исследованиям передают информацию «подшефным» исследовательским командам, а те в свою очередь оценивают свои компетенции, возможности учреждения и особенности пациентопотока на их соответствие требованиям

исследования. При наличии всех необходимых ресурсов центр подтверждает участие.

В случаях, когда планируется проведение исследования в узкопрофильной области, к примеру, изучение лекарства для лечения ревматоидного артрита, мы обращаемся в профильные центры, взаимодействуем с потенциальным главным исследователем, определяем готовность и потенциал центра и связываем его с фармкомпанией.

Во всех случаях дальнейшая коммуникация центра и фармпроизводителя по вопросам условий проведения исследования может проходить между сторонами напрямую либо с нашей поддержкой, в зависимости от того, какой вариант взаимодействия будет сочтен участниками наиболее удобным и эффективным. Мы не стремимся

Сотрудники Департамента клинических исследований обсуждают очередной проект



Фото: пресс-служба Комплекса соцразвития Москвы

ПОДДЕРЖКА ДЕПАРТАМЕНТА СУЩЕСТВЕННО ОБЛЕГЧАЕТ РАБОТУ ФАРМКОМПАНИИ И В ИТОГЕ УСКОРЯЕТ ПРОЦЕСС РЕГИСТРАЦИИ НОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ И ПОЯВЛЕНИЕ ЕГО В АРСЕНАЛЕ ВРАЧЕЙ

контролировать или влиять на договорной процесс и подключаемся только в случае необходимости дополнительной юридической поддержки или иной консультативной помощи.

Не всегда клинические исследования проводятся в стационарах, в целом ряде исследований может участвовать и амбулаторное звено. Например, при изучении действия вакцин мы привлекаем наши поликлиники. Исследования вакцин, разрабатываемых для профилактики сезонных заболеваний, таких как грипп и COVID-19, обычно короткие и рассчитаны на быстрый набор пациентов — от двух недель до месяца, чтобы «поймать» начало эпидемиологического подъема заболеваемости. Поэтому в них очень важен незамедлительный старт, который с успехом обеспечивают наши исследовательские центры на базе поликлиник ДЗМ. Благодаря их слаженной работе мы не теряем ни дня, оперативно вовлекая центры и набирая необходимое количество пациентов.

После завершения процесса отбора центров и заключения соглашений департамент продолжает оказывать

необходимую организационную поддержку, существенно ускоряя запуск исследования, способствует быстрому набору пациентов и успешному завершению исследования. Это существенно облегчает работу фармкомпаний и подотчетной ей контрактно-исследовательской организации и в итоге ускоряет процесс регистрации нового препарата для медицинского применения и появление его в арсенале врачей.

— Какого характера помощь в подготовке исследовательских центров оказывают ваши сотрудники?

— Мы подбираем исследовательские центры и определяем популяцию пациентов в соответствии с особенностями исследования и поставленной задачей. Подобранные площадки должны отвечать четким критериям

Клинические исследования и инновации идут рука об руку



Фото: mos.ru



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

и обладать определенными ресурсами: оборудованием, инструментарием, помещением для проведения исследований и главное — грамотной командой врачей, которые уже имеют опыт в подобных исследованиях и понимание процесса разработки и изучения препарата. Во главе этой команды должен стоять главный исследователь — специалист, за плечами которого не менее трех лет опыта проведения клинических исследований.

Мы также уточняем, есть ли у лаборатории исследовательского центра необходимые диагностические возможности, и, если их нет, помогаем заключить контракт с лабораторией в контуре ДЗМ, обладающей нужными ресурсами. При необходимости проведения удаленных визитов пациентов в ходе исследования предлагаем подключение Телемедицинского центра ДЗМ, что может снизить нагрузку на исследователей без потери качества наблюдения.

Также мы можем помочь с организацией этической экспертизы: оперативно подготовить пакет документов исследования для подачи в Московский городской этический комитет (МГЭК), который также проводит



Каждый участник процесса организации клинического исследования обязательно должен быть сертифицированным специалистом в области GCP

рассмотрение документации исследований на бесплатной основе.

В состав МГЭК входят опытные эксперты, обладающие высокими компетенциями в сфере этического сопровождения исследований. Экспертизой МГЭК пользуются центры, на базе которых нет своего этического комитета, а само разрешение МГЭК, выданное в рамках клинического исследования, имеет «зонтичное» покрытие на все центры ДЗМ в данном исследовании. При возникновении необходимости может быть организовано внеочередное заседание МГЭК или получена консультация специалиста по этической экспертизе.

В ходе исследования мы стараемся взаимодействовать и с фармкомпанией-разработчиком, и с ее привлеченным представителем — контрактной исследовательской организацией, которой делегирована работа

ПОДОБРАННЫЕ ПЛОЩАДКИ ДОЛЖНЫ ОТВЕЧАТЬ ЧЕТКИМ КРИТЕРИЯМ И ОБЛАДАТЬ ОПРЕДЕЛЕННЫМИ РЕСУРСАМИ: **ОБОРУДОВАНИЕМ, ИНСТРУМЕНТАРИЕМ, ПОМЕЩЕНИЕМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**



Фото: ДЦЛИ

по проведению исследования. Мы подключаемся там, где нужны. Выступаем в роли посредников: связываем нужные организации, нужных сотрудников, чтобы они напрямую взаимодействовали между собой. Это существенно экономит время и ресурсы.

— Вы упоминали о протоколе клинического исследования. Кто его составляет? Что в нем прописывается?

— Протокол разрабатывается экспертами и медицинскими писателями фармкомпаний. Это обычно объемный структурированный документ, который описывает дизайн и регламентирует порядок проведения исследования, содержит всю информацию о препарате и описание процедур исследования. Клиническое исследование должно проводиться строго по протоколу, без отступлений, потому что любое отклонение может повлиять на конечный результат.

Иногда при изучении протокола мы выявляем какие-то нюансы, которые в будущем могут повлиять на ход исследования: например, не учтены особенности регионального стандарта ведения пациентов или доступность



Все этапы изучения лекарственного препарата четко регламентированы

тех или иных лекарств в медицинских организациях Москвы. В этом случае мы можем заранее обсудить концепцию исследования с главным специалистом по клиническим исследованиям ДЗМ, главными внештатными специалистами в интересующей терапевтической области, а также со специалистами Московского городского независимого этического комитета. Они могут дать свои пояснения и комментарии к протоколу исследования: будет ли он легко реализуем в наших центрах. Важно получить эту экспертную оценку своевременно, чтобы успеть внести правки в протокол до запуска исследования. Внесение правок возможно и после старта, однако это потребует большего времени, а время — очень важный фактор в исследовании. Кроме того, проработанный, гармоничный и непротиворечивый протокол — это, конечно же, залог качества проведения исследования, залог безопасности пациентов и чистоты результатов.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДОЛЖНО ПРОВОДИТЬСЯ СТРОГО ПО ПРОТОКОЛУ, БЕЗ ОТСТУПЛЕНИЙ, ПОТОМУ ЧТО ЛЮБОЕ ОТКЛОНЕНИЕ МОЖЕТ ПОВЛИЯТЬ НА КОНЕЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ



— Как вы помогаете медицинским организациям в подборе пула добровольцев для проведения исследований?

— Мы используем различные инструменты для определения пациентопотока и подбора потенциальных участников исследования — взаимодействуем с Главными внештатными специалистами в интересующей нозологии, проводим оценку количества пациентов с определенными критериями в профильных учреждениях. Одним из важных инструментов является Единая медицинская информационно-аналитическая система (ЕМИАС), которая содержит огромное количество оцифрованных данных об обращениях в медицинские организации ДЗМ. В случае, когда врачам-исследователям нужна помощь в подборе участников исследования, им помогает наш смежный Департамент больших дан-

сертифицированным специалистом в области GCP (Good Clinical Practice) — надлежащей клинической практики, которая представляет собой международный этический и научный стандарт планирования и проведения исследований с участием человека. Врач-исследователь должен понимать суть клинических исследований, их цели и задачи, правила проведения, важность соблюдения аспектов безопасности участников исследования, порядок ведения документации.

К настоящему моменту в наших клиниках сертификат GCP имеют более 7500 сотрудников. Все специалисты медицинских учреждений ДЗМ, желающие стать исследователями, могут пройти обучение по программе дополнительного профессионального образования «Организация и проведение клинических исследований по международным правилам надлежащей клинической



Фото: ДЦЛИ



Фото: ДЦЛИ

ных (BigData), который может сориентировать, какое количество пациентов с тем или иным заболеванием соответствует нужным критериям. Далее, анализируя полученную информацию и просматривая карты пациентов, исследователи подбирают наиболее подходящие случаи и приглашают пациента в исследование.

— Для того чтобы проводить такие исследования, сотрудники медицинских организаций должны обладать довольно солидным багажом специфических знаний в этой области. Где проходит их обучение и дальнейшее профессиональное развитие? Как и кем оно проводится?

— Каждый участник процесса организации клинического исследования обязательно должен быть



Проведение лабораторных тестов – обязательная часть работы по изучению свойств лекарственного препарата

практики GCP», которое проводится в НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ (НИИОЗММ). Ежегодно по этой программе проходят обучение порядка 500 специалистов, а в завершение курса по прохождению итоговой аттестации получают сертификат.

Помимо курса обучения правилам надлежащей клинической практики, который проводится в НИИОЗММ, сотрудники нашего департамента организовали школу «Московский исследователь», занятия в ней проходят ежемесячно. Программа заседаний школы

ВСЕ СПЕЦИАЛИСТЫ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ, ЖЕЛАЮЩИЕ СТАТЬ ИССЛЕДОВАТЕЛЯМИ, МОГУТ ПРОЙТИ ОБУЧЕНИЕ ПО ПРОГРАММЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

разрабатывается на год вперед в соответствии с запросами исследователей. Для этого мы опрашиваем сотрудников исследовательских центров, уточняя, какие темы им наиболее интересны, а также собираем обратную связь путем голосования на нашем сайте.

Так набирается большое количество тем, посвященных различным аспектам клинических исследований, таких как государственный контроль за их проведением и принципы фармаконадзора; формирование команды и организация работы исследовательского центра; особенности организации исследований в реанимационной и педиатрической практике; современные подходы к дизайну протокола и особенности лабораторной диагностики; контроль качества и подготовка к аудиту.

На нашем сайте мы также размещаем материалы о мировых трендах клинических исследований, нормативную документацию, разработанные нами стандартные операционные процедуры для исследовательских центров, новости о проведении клинических исследований в Москве, постановления и важные заявления руководства города, касающиеся этой области здравоохранения.

Методическая поддержка исследовательских команд — обязательная часть нашей работы. Наш департамент организует научно-практические конференции и принимает участие в мероприятиях, посвященных различным аспектам проведения клинических исследований в столице. Так, в мае 2023 года в Москве прошла большая конференция, посвященная Международному дню клинических исследований, где была представлена программа Правительства Москвы по их поддержке, в августе этого года в рамках Московского урбанистического форума состоялась панельная дискуссия «Тренды клинических исследований: вектор развития в текущих условиях», где обсуждались перспективы развития области, а в конце года главным внештатным специалистом Москвы по клиническим исследованиям будет проведена ежегодная конференция «Клинические исследования в Москве — 2023. Итоги и перспективы» с участием ответственных по клиническим исследованиям, на которой будут обсуждаться достижения московских исследовательских центров и задачи на будущий год.

— Почему Департамент клинических исследований создан именно как подразделение Московского центра инновационных технологий в здравоохранении?

— Клинические исследования и инновации идут рука об руку. Очень логично, что мы появились в структуре Центра инновационных технологий, потому что это дом для стартапов, для медицинских проектов, которые направлены на улучшение здоровья жителей столицы. Центр реализует очень много грантовых программ мэра и Правительства Москвы и поддерживает интересные разработки и медицинские проекты, необходимые для развития здравоохранения.

Клинические исследования — это тоже очень нужная и стратегически важная работа. Они являются основой доказательной медицины и, пожалуй, единственным объективным инструментом вывода новых эффективных и безопасных препаратов на рынок.

Наша мечта и наша задача — чтобы количество исследований увеличивалось, чтобы компании-производители, помимо препаратов, направленных на импортозамещение, разрабатывали как можно больше оригинальных лекарств, инновационных молекул для еще более эффективного лечения ревматологических, эндокринологических, онкологических, орфанных заболеваний, таких как препараты генной терапии, которые перепрограммируют ДНК клеток и работают на уровне коррекции генома.

Для нас очень важна обратная связь от фармкомпаний, которым мы помогаем проводить исследования, нам приятно слышать слова благодарности за поддержку. Результаты нашей работы мы видим и по нашим метрикам, и надеемся в дальнейшем только улучшать эти показатели. Мы ежедневно делаем свою работу с максимальной отдачей, чтобы количество клинических исследований в столице увеличивалось, чтобы фармкомпаниям, обращаясь к нам, получали полную поддержку, лучшие площадки, грамотнейших исследователей, качественный и своевременный набор участников. Чтобы Москва была самой высокоорганизованной и привлекательной площадкой для проведения клинических исследований. 

ИНФРАСТРУКТУРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В МОСКВЕ



Московский центр инновационных технологий в здравоохранении – единый центр коммуникаций, который помогает работать всем звеньям системы бесшовно, как единый организм

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ



скорость



безопасность




высокое качество



организационная слаженность

Этическая экспертиза цифровых технологий в клинических исследованиях

 М. В. Журавлева


 Московский городской независимый этический комитет, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовского Университета)



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Всеобщая цифровизация здравоохранения существенно повлияла и на сферу клинических исследований. Сегодня они проходят с использованием цифровых двойников, телемедицинских технологий, в них в полной мере задействуют возможности нейросетей для отбора пула пациентов, обработки результатов. Все это накладывает новые задачи на этическое сопровождение клинических исследований.



Значение этической экспертизы в свете реализации стратегии «Фарма-2030»

Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года — «Фарма-2030», утвержденная распоряжением Правительства РФ от 7 июня 2023 г. № 1495-р, нацелена на ускорение научно-технологического развития фармацевтической промышленности нашей страны и укрепление позиций отечественных производителей лекарственных средств на внутреннем и внешнем рынках. Мы прекрасно понимаем, что поставленные задачи влекут за собой огромное количество клинических исследований не только воспроизведенных препаратов и биоаналогов, но и оригинальных лекарственных препаратов, разработанных отечественными фармакологами. Очень хорошо, что наши клинические центры уже готовы принять в этом активное участие.

Разработка лекарственных препаратов во многом связана с этической экспертизой. Современное проведение клинических исследований и биоэтика активно используют цифровизацию и искусственный интеллект, что способствует повышению качества проведения клинических исследований и этической экспертизы, дают возможность проводить изучение фармпрепаратов и моделирование процессов, связанных с полным жизненным циклом лекарственного средства, где качество этической экспертизы имеет большое значение.

Этическая экспертиза проектов клинических исследований основывается на общих этических нормах, сформулированных Хельсинкской декларацией, которая определяет, что для всех исследований с участием человека в качестве субъекта исследования должно быть получено одобрение комитета по этике, включая наличие информированного согласия потенциальных участников на доступ

к медицинским записям и персональным данным. Внедрение цифровых технологий в проведение клинических исследований — это повод повысить уровень этической экспертизы на всех этапах и видах клинических исследований (рандомизированных, наблюдательных, научно-исследовательских разработках и т. д.).

Безусловно, этика стоит на страже прав, свободы и благополучия всех участников клинического исследования. И во всех нормативных документах, начиная с Хельсинкской декларации, принятой в июне 1964 года на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации, подчеркнуто, что никакие задачи науки и общества не должны быть выше жизни, здоровья и благополучия человека. То есть человек остается во главе угла при проведении клинических исследований. Здесь мы говорим не только о пациентах, принимающих участие в клинических исследованиях, но и об остальных исследователях, права которых также должны быть защищены. Именно защита гуманитарных прав лежит в основе задач по этическому наблюдению за проведением клинического исследования.

О важности роли этического комитета в проведении клинических исследований говорит тот факт, что в оглавлении Руководства по надлежащей клинической практике раздел о нем стоит третьим пунктом после глоссария и раздела об основных принципах проведения клинических исследований. Действительно, в отсутствие этической экспертизы сегодня невозможно качественное проведение исследования, даже самого незначительного. Более того, без этической экспертизы в дальнейшем невозможна публикация полученных результатов. Это заставляет гармонизировать требования к соблюдению этических норм с правилами

Разработка лекарственных препаратов во многом связана с этической экспертизой. Современное проведение клинических исследований и биоэтика активно используют цифровизацию и искусственный интеллект, что способствует повышению качества проведения клинических исследований и этической экспертизы.

НИКАКИЕ ЗАДАЧИ НАУКИ И ОБЩЕСТВА НЕ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ВЫШЕ ЖИЗНИ, ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА. ТО ЕСТЬ ЧЕЛОВЕК ОСТАЕТСЯ ВО ГЛАВЕ УГЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

НЕЗАВИСИМО ОТ УРОВНЯ ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА ВСЕ ОНИ ИМЕЮТ РАВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ: НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ ПРИ МИНЗДРАВЕ РОССИИ, РЕГИОНАЛЬНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ КОМИТЕТЫ



Фото: mos.ru

▲ Любые клинические исследования основываются на этической экспертизе

надлежащей клинической практики, обязывает исследователей четко выполнять протокол и дизайн, которые лежат в основе клинической части исследования.

Хотелось бы подчеркнуть, что независимо от уровня этического комитета все они имеют равное значение: национальный этический комитет при Минздраве России, региональные и локальные этические комитеты. В этом заключается еще один основополагающий принцип этической экспертизы. Если один из комитетов любого уровня не дает одобрения клинического исследования, то оно не может стартовать.

Сегодня в Москве действует Московский городской независимый этический комитет (МГЭК), который создан в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ) от 25.11.2016 № 948 на базе ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения

и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы». Его организация была связана с задачей повысить качество и возможности экспертизы клинических исследований, а также с расширением участия в них медицинских организаций, входящих в состав ДЗМ.

МГЭК не только выполняет функцию защиты прав, интересов и благополучия субъектов клинических исследований. Кроме аудиторской, разрешительной функции он профессионально осуществляет связанную с клиническими исследованиями вторую задачу — консультирование врачей и участников исследований с целью помочь им найти решения, соответствующие принципам надлежащей и этичной клинической практики. Это позволяет провести клиническое исследование с максимальной пользой как для исследования выбранной темы, так и для нового лекарственного препарата.



Этическая экспертиза и цифровизация: как уживаются эти понятия

Информационные технологии повысили эффективность клинических исследований, существенно повлияли на ускорение многих этапов работы над изучением действия лекарственного препарата. В то же время необходимо, чтобы этические комитеты прицельно наблюдали за всеми нововведениями, которые принимаются нормативными документами, в частности Руководством по надлежащей клинической практике (GCP — Good Clinical Practice) — фундаментальным документом, который является настольной книгой каждого исследователя. Следует подчеркнуть, что с апреля 2023 года разработана новая версия рабочего варианта с некоторыми изменениями ICH GCP, где уже предлагается и электронная форма информированного согласия, и возможности применения цифровых технологий на этапе постклинических исследований.

Одна из важнейших практических задач комитетов по этике при экспертизе любых видов клинических исследований — это оценка содержания и формы информации для пациента, участвующего в исследованиях. Члены этических комитетов также должны проводить аудит используемых в ходе клинических исследований цифровых технологий: проверять правильность ведения электронных карт и протоколов, дневников самоконтроля, что дает возможность повысить качество и оптимизировать временные затраты на все основные процессы в соответствии с нормами и правилами GCP.

Цифровизация позволяет использовать большие массивы данных. Например,

разработанный при помощи нейросети интеллектуальный опросник дает возможность претенденту на участие в исследовании выделить клинические исследования, которые ему заведомо не подходят, что существенно облегчает порог входа для участника и повышает в дальнейшем его приверженность исследованиям.

Анализ нормативно-правовых актов позволяет выделить несколько основных направлений цифровизации при проведении этической экспертизы клинических исследований:

- создание системы информационного обмена, в рамках которого будет проводиться своевременный и эффективный обмен данными и накопление необходимого объема данных для обучения искусственного интеллекта;
- внедрение и развитие телемедицинских технологий, призванных решить проблему преемственности в проведении клинических исследований при географической удаленности и проведении этической экспертизы многоцентровых клинических исследований;
- внедрение технологий искусственного интеллекта в сферу этической экспертизы клинических исследований.

Этические комитеты, сохраняя традиционные функции, безусловно, будут стремиться сделать все, чтобы правила GCP были полностью соблюдены и эффект от мероприятий, которые проводятся в рамках клинического исследования, полностью соответствовал защите прав и благополучия испытуемых.

Одна из важнейших практических задач комитетов по этике при экспертизе любых видов клинических исследований — это оценка содержания и формы информации для пациента, участвующего в исследованиях. Члены этических комитетов также должны проводить аудит используемых в ходе клинических исследований цифровых технологий.



В настоящее время принята нормативно-правовая база, позволяющая использовать при проведении клинических исследований электронную форму информированного согласия и электронную подпись, что даст возможность исследователям выполнить эту процедуру так, как прописано в правилах GCP. Безусловно, это будет дисциплинировать и участников процесса, и исследователей и снизит количество нареканий со стороны этических комитетов. Ведь сегодня до 42 % замечаний связаны с простой процедурой подписания информированного согласия с использованием цифровых технологий.

От электронных карт пациента к массивам больших данных

Постановлением правительства принят документ, в котором содержатся предпосылки для введения так называемых цифровых двойников и электронного информированного согласия, которое может быть специально разработано для каждого клинического исследования.

Нет сомнений в том, что цифровизация поможет повысить количество успешно проведенных клинических исследований. К этому есть все предпосылки. Сегодня в мире 3-я фаза клинического исследования практически в 98 % случаев проходит с положительным результатом. Это значит, что если препарат вышел на третью фазу, то, скорее всего, он подтвердит все свои свойства. И во многом это связано с цифровыми технологиями.

18 июля 2023 года постановлением Правительства Российской Федерации № 1164 принят экспериментальный правовой режим в сфере цифровых инноваций и утверждена Программа экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций по направлению медицинской деятельности, в том числе с применением телемедицинских технологий и технологий сбора и обработки сведений о состоянии здоровья и диагнозах

граждан. В этом документе содержатся предпосылки и для введения так называемых цифровых двойников и электронного информированного согласия, которое может быть специально разработано для каждого клинического исследования.

Однако мы движемся к персонализированной медицине, и важно, чтобы живая связь исследователя, врача, пациента — участника исследования была полностью сохранена. Поэтому независимо от того, в какой форме будет подписываться информированное согласие, участники исследования всегда должны иметь возможность живого общения с врачами, которые его проводят, и этические комитеты всегда будут стоять на этой позиции.

Сегодня всех практикующих врачей призывают принимать участие в исследованиях в реальной клинической практике. Это новый тренд. Реальная клиническая практика

▶ Цифровые инструменты стали неотъемлемой частью клинической практики



Фото: mos.ru

НЕТ СОМНЕНИЙ В ТОМ, ЧТО ЦИФРОВИЗАЦИЯ ПОМОЖЕТ ПОВЫСИТЬ КОЛИЧЕСТВО УСПЕШНО ПРОВЕДЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Фото: mos.ru



Фото: mos.ru

RWE/RWD дает возможность получить новые данные о препаратах и позволяет врачам участвовать в оценке эффективности и безопасности лекарственных средств в ходе анализа интегративных показателей, ведения клинических регистров по нозологиям, по препарату, участвовать в разработке фармакотерапевтической инновационной стратегии.

В этом плане такие опции, как передача данных с носимых цифровых устройств и цифровые двойники пациентов, открывают перед исследователями новые возможности, новые перспективы развития.

Искусственный интеллект не заменит человека

Массив больших данных, заключенный в информационных системах, включая платформы Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) и ЕМИАС, позволяет ассоциировать конкретного человека, пациента, с его электронным цифровым двойником и находить оптимальные, наиболее эффективные возможности для тех или иных нозологий в применении лекарственных средств. В то же время совершенно очевидно, что искусственный интеллект, даже обученный на этих больших данных, не сможет заменить человека при проведении всех этапов клинических исследований, и особенно этической

В первую очередь помощь врачей требуется в создании клинических регистров, реестров, которые дают возможность быстро оценить эффективность и безопасность новых лекарственных препаратов. Несколько контуров развития цифровых медицинских технологий в Российской Федерации позволяют столичному здравоохранению возглавить этот процесс в рамках Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС), которая становится единой цифровой платформой. Цифровизация — важнейшее и необходимое условие развития медицины.

▲ Наблюдение за пациентами в реальной клинической практике позволяет получать новые данные о действии того или иного препарата

Совершенно очевидно, что искусственный интеллект, даже обученный на больших данных, не сможет заменить человека при проведении всех этапов клинических исследований, и особенно этической экспертизы, как и заменить настоящих пациентов, в него вовлеченных.

экспертизы клинического исследования, как и заменить настоящих пациентов, в него вовлеченных.

Контроль, анализ, систематизация больших данных позволит повысить качество и количество проводимых клинических исследований, при этом развитие цифровизации поможет укрепить и сохранить основополагающий принцип деятельности этических комитетов — приоритет здоровья, прав и свобод личности и благополучия человека над интересами науки и общества. Развитие цифровизации медицины направлено на персонализированный подход и максимальное внимание к конкретному пациенту. 

Цифровые технологии в помощь клиническим исследованиям

Елизавета Прокофьева



Цифровизация затронула многие сферы нашей жизни. Не обошла она и область клинических исследований лекарственных препаратов и медицинских изделий, существенно облегчив и ускорив многие процессы, которые раньше выполнялись в ручном режиме.

Фото: личный архив

Елизавета Прокофьева, директор Департамента анализа данных, цифровых решений и технологий в здравоохранении Московского центра инновационных технологий в здравоохранении

— Елизавета Сергеевна, когда у нас стали применяться цифровые технологии в клинических исследованиях?

— Мощный импульс масштабному применению цифровых технологий в клинических исследованиях дало исследование вакцины Спутник V в 2021 году, которое проходило в столице. Именно тогда во время клинических исследований вакцины против COVID-19 московский телемедицинский центр взял на себя функции наблюдения за состоянием здоровья участников исследований.

— Какие именно цифровые технологии применяются при проведении клинических исследований?

— Это прежде всего интеграция в Единую медицинскую информационно-аналитическую систему здравоохранения (ЕМИАС) и инфраструктуру Москвы механизма для проведения клинических исследований: вся медицинская документация ведется без использования бумаги. Кроме того, для регулярного мониторинга за показателями здоровья пациентов было разработано специальное мобильное приложение.

Существующий сегодня зрелый уровень автоматизации медицинского обслуживания позволяет накапливать и обрабатывать большие массивы данных и использовать их для решения клинических и управленческих задач. Кроме того, не только объем, но и разнообразие информации, используемой в здравоохранении, открывает новые возможности для продвинутой аналитики, в частности больших данных. В рамках направления клинических



ТЕХНОЛОГИЯ ЦИФРОВЫХ ДВОЙНИКОВ МОЖЕТ ПОЗВОЛИТЬ СУЩЕСТВЕННО СОКРАТИТЬ НЕОБХОДИМЫЙ ОБЪЕМ ДОБРОВОЛЬЦЕВ, УЧАСТВУЮЩИХ В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ

исследований инструментарий технологий больших данных применяется для подбора потенциальной группы пациентов по входным критериям. Благодаря применению концепции распределенных вычислений и специально разработанной архитектуре хранилища данных решение подобных задач полностью автоматизировано. Такой инструментарий минимизирует ручной поиск, снижая нагрузку на команду медицинского персонала.

В международной практике встречается применение цифровых двойников для проведения клинических исследований. Цифровой двойник — это точная копия пациента (на момент ее создания) и прогноз его состояния на ограниченный период времени. Цифровой двойник позволяет ответить на вопрос, что было бы с пациентом, если бы он получал плацебо.

— Расскажите подробнее о принципах работы цифрового двойника.

— Основные принципы работы цифрового двойника такие:

- 1) модель обучается на исторических данных и выявляет паттерны и тенденции изменения параметров пациента. Алгоритм учитывает комплексные взаимосвязи между показателями;
- 2) модель симулирует течение болезни со временем у каждого пациента индивидуально, демонстрируя, что было бы с пациентом без терапии;
- 3) модель создает статистически неотличимый от реального человека цифровой профиль. В идеале показатели контрольной группы и цифровых двойников невозможно различить.

— В скольких исследованиях лекарственных препаратов задействован ваш департамент?

— Департамент задействован в исследованиях по 15 лекарственным препаратам (это порядка 34 % всех исследований от фармкомпаний, обратившихся за организационной поддержкой).

— Какие условия позволили подключить цифровые технологии для анализа

больших данных к работе над клиническими исследованиями?


— Прежде всего это наличие в городе развитой цифровой медицинской инфраструктуры, одним из примеров которой является ЕМИАС, а также зрелость технической инфраструктуры для анализа больших данных, организация сетевой связности, технологий обработки и хранения потоков данных. Кроме того, что также немаловажно, зрелость аналитических компетенций в городской команде здравоохранения.

— На каких еще этапах клинических исследований помогает искусственный интеллект?

— В перспективе искусственный интеллект будет использоваться на всех этапах клинических исследований. К примеру, технология цифровых двойников может позволить существенно сократить необходимый объем добровольцев, участвующих в контрольной группе. Безусловно, применение искусственного интеллекта реально применимо в практике клинических исследований только в том случае, если данный подход будет соответствующим образом регламентирован и признан регулирующими органами.

— Какие ресурсы — человеческие, финансовые, временные — удастся сэкономить благодаря подключению искусственного интеллекта к работе над клиническими исследованиями?

— Применение технологий искусственного интеллекта может существенно сократить объем ручной работы, способствовать более эффективному анализу колоссальных массивов данных для поиска ответов на вопросы. Инструменты на базе искусственного интеллекта упрощают сложную задачу документирования и систематизации информации о пациентах, снижая административную нагрузку на медицинских работников.

В перспективе генеративные модели помогут быстро создавать проекты клинических протоколов, используя данные из опубликованной литературы, предыдущих исследований и многочисленных медицинских источников. 

Роль клинической иммунологии в клинических исследованиях

Наталья Боровкова



Направление клинической иммунологии имеет давние традиции в НИИ скорой помощи имени Н. В. Склифосовского. Здесь накоплен богатый опыт создания и тестирования разнообразных иммунных препаратов, а об исключительных возможностях использования плазмы узнали буквально все в период пандемии. О работе клинических иммунологов и их участии в клинических испытаниях рассказывает Наталья Боровкова.

Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского

Наталья Боровкова, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», д. м. н.

— Наталья Валерьевна, в чем специфика иммунопрепаратов? Как они работают в организме? Как используются в практике?

— Спектр иммунопрепаратов огромен. В некоторых случаях нам нужно заместить функции иммунной системы. Тогда мы применяем иммунозаместительные препараты. К ним относятся иммуноглобулины — препараты для внутримышечного и внутривенного введения.

Они применяются, например, при лечении сепсиса, когда организм сам не может справиться с инфекцией. Другой тип препаратов — интерфероны, которые помогают в лечении вирусных заболеваний. Их тоже можно отнести к препаратам иммунозаместительной терапии.

Есть лекарственные средства, которые стимулируют функцию иммунной системы. Самый яркий иммуностимулятор — это вакцина, она вызывает полноценный ответ иммунной системы, стимулирует ее работу.

Также в нашем арсенале есть иммунодепрессанты, или супрессанты, которые, наоборот, угнетают функцию иммунной системы. Эти препараты необходимы при лечении аутоиммунных заболеваний, когда иммунитет слишком активный и начинает бороться против собственных тканей. Применяются они и у пациентов после трансплантации органов, когда требуется приостановить работу иммунной системы, чтобы она не отторгала пересаженный орган.



Еще одна группа препаратов — иммуномодуляторы. Они восстанавливают гармонию иммунной системы: если какие-то ее функции снижены, они повышают их; если, наоборот, слишком активны, то понижают, то есть обладают уравнивающим действием.

— Какие побочные эффекты могут развиваться на фоне применения иммунопрепаратов?

— Все зависит от того, какой это препарат. Если это иммунодепрессант, самое неприятное, что мы можем получить, — это полный паралич иммунной системы, когда она вообще ни на что не будет реагировать. Также при их применении может происходить резкое угнетение кроветворения. Это самая тяжелая ситуация, которая может случиться: костный мозг перестает вырабатывать нужные клетки крови.

При использовании иммуностимуляторов, как ни странно, мы можем получить ту же реакцию. То есть если очень сильно стимулировать что-то, то в конце концов происходит истощение клеток. Также

на иммунные препараты, как и любые другие, возможны аллергические реакции. Кроме того, некоторые препараты имеют свои собственные «слабые места». Например, при применении некоторых иммунодепрессантов у пациента может начаться тремор рук. У каждого препарата есть свои нежелательные реакции, которые могут также сигнализировать и о передозировке.

— Проводятся ли в НИИ Склифосовского исследования иммунобиологических препаратов? Легко ли набирается пул пациентов, необходимых для таких исследований?

— В НИИ Склифосовского в свое время проводились испытания иммунодепрессантов в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы и в отделении трансплантации печени, легких и сердца. Трансплантологи

Определение маркеров воспаления с помощью нефелометра



ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ВОССТАНАВЛИВАЮТ ГАРМОНИЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: ЕСЛИ КАКИЕ-ТО ЕЕ ФУНКЦИИ СНИЖЕНЫ, ОНИ ПОВЫШАЮТ ИХ; ЕСЛИ, НАОБОРОТ, СЛИШКОМ АКТИВНЫ, ТО Понижают, то есть вносят равновесие



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского

УЧАСТНИКУ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДАЕТСЯ ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, КАКОЙ ПРЕПАРАТ БУДЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ, ЗАЧЕМ И КАКИЕ МОГУТ БЫТЬ РЕАКЦИИ — КАК ПРАВИЛЬНЫЕ, ТАК И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ

постоянно работают с иммунодепрессантами и участвуют в мультицентровых международных исследованиях этих препаратов.

В 2020–2021 годах проводились клинические испытания моноклональных антител к рецептору интерлейкина-6, которые показали эффективность в лечении больных с тяжелым течением COVID-19.

Выбор группы в отделении трансплантации почки для участия в клинических исследованиях иммунодепрессантов не представляет большой сложности, тем более когда речь идет о третьей фазе исследования и доказана безопасность этих препаратов. В этой фазе уже развернуто изучается эффективность препарата на большой группе больных.

В случае исследования иммунозаместительной терапии или иммуномодуляторов, которые используются у пациентов с гнойно-септическими осложнениями или с иммунодефицитами, тоже проблем с набором пациентов для исследования не возникает. В некоторых случаях для пациента это единственная надежда на выживание, особенно для пациента с сепсисом. Участнику клинических исследований дается полная информация,



Оценка субпопуляционного состава лимфоцитов крови человека

какой препарат будет применяться, зачем и какие могут быть реакции — как правильные, так и нежелательные. Только после этого пациент делает выбор, принять ему участие в клинических исследованиях или отказаться. Это всегда его решение, ведь он сам отвечает за свое здоровье и вправе интересоваться, чего ожидать от использования того или иного препарата.

— **Всегда ли в клинических исследованиях лекарственных препаратов принимает участие клинический иммунолог?**

— Далеко не всегда. Ведь врачей нашей специальности не так много, но иногда нам приходится подключаться к клиническим исследованиям.

— **Какова же тогда задача клинических иммунологов в таких клинических исследованиях?**



КЛИНИЧЕСКИМ ИММУНОЛОГАМ НЕ РЕДКО ПРИХОДИТСЯ ПРОВОДИТЬ ФЕНОТИПИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ, ТО ЕСТЬ КЛЕТОК, КОТОРЫЕ ОТВЕЧАЮТ ЗА РАЗВИТИЕ ИММУНИТЕТА

— Задача иммунолога — разобраться, с чем связана та или иная реакция на лекарственный препарат. Ведь иммунная система реагирует как на вмешательство бактерий и вирусов, против которых борется наш организм, так и на вмешательство препарата. И только клинический иммунолог может разобраться, что мы наблюдаем: нормальную реакцию иммунитета на инфекционный агент или действие лекарственного средства. Например, если мы дали пациенту — участнику клинического исследования иммуномодулятор, те изменения, которые наблюдаются, связаны с нормализацией функции иммунной системы под действием препарата или говорят о продолжающейся патологической реакции.

Например, когда начинается грипп, продромальный период характеризуется слабостью, головной болью, повышением температуры. Это нормальная реакция организма на вирус. Мы можем снизить температуру, но при этом иммунная система будет реагировать нетипично, что, конечно же, плохо. С другой стороны, с помощью иммунных препаратов можно блокировать развитие вируса и ускорить его выведение из организма — в этом случае снижение температуры будет проходить естественным образом. И это хорошо. Такие тонкие грани может определить только специалист, который разбирается в клинической иммунологии.

— Какие лабораторные исследования помогают клиническому иммунологу в изучении влияния на организм человека лекарственных препаратов?

— Исследования могут быть самыми разными. Например, можно исследовать какие-либо звенья иммунной системы — фагоцитарную активность клеток: в каких-то случаях она является критической. Клиническим иммунологам нередко приходится проводить фенотипирование основных субпопуляций лимфоцитов, то есть клеток, которые отвечают за развитие иммунитета. Для нас важно определить, в каком количестве в крови находятся эти специализированные клетки, сколько, например, в образце крови содержится CD4-лимфоцитов или CD8. Такая оценка клеточного звена иммунной системы проводится методом проточной цитофлуориметрии. Для клинического иммунолога также информативным является анализ уровня иммуноглобулинов. Это уже другое звено защитной системы организма — гуморальный иммунитет. По количеству иммуноглобулинов мы можем тоже изучить состояние

Загрузка проб крови в нефелометр (слева)

Пробоподготовка для анализа субпопуляционного состава лимфоцитов (справа)



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского

СПЕКТР АНАЛИЗОВ БОЛЬШОЙ, И ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КАЖДОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ТРЕБУЮТСЯ СВОИ НАБОРЫ ИССЛЕДОВАНИЙ, КОТОРЫЕ ПОМОГУТ ОЦЕНИТЬ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТА

иммунитета и, например, выявить первичный иммунодефицит. Спектр анализов большой, и для изучения каждого заболевания требуются свои наборы исследований, которые помогут оценить состояние пациента. Для первичных иммунодефицитов нужны одни исследования, для вторичных иммунодефицитов, связанных с гнойно-септическими осложнениями, требуется другой набор исследований, для лейкозов — третий, для пациентов после трансплантаций органов — свой набор.

— Проводятся ли в вашем институте клинические исследования сывороток?

— Да, периодически такие исследования проводятся, хотя раньше их было больше. В свое время мы специально иммунизировали доноров для того, чтобы получить сыворотку, богатую антителами к определенному возбудителю инфекции. Таким образом мы получали

антипротейную, антисинегнойную антитоксическую и противостафилококковую плазмы. Такие иммунные плазмы, или гипериммунные, как их еще называют, очень хорошо помогают пациентам с гнойно-септической патологией. Иногда при обследовании донора выявляются высокие титры антител, например, к стафилококку. Это значит, что человек когда-то переболел стафилококковой инфекцией. Однако после вакцинации уровень антител в плазме (или сыворотке) даже выше, то есть плазма от привитого человека эффективнее.

Такие иммунные сыворотки производили не только в нашем институте, но и на Станции переливания крови.

Проведение лекарственного мониторинга на иммунохимическом анализаторе



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского



В эпоху антибиотикорезистентности гипериммунная плазма была бы очень востребована. Ведь уже есть штаммы стафилококка, на которые не реагирует ни один антибиотик. Надеюсь, мы когда-нибудь возобновим это производство.

— Чем отличается плазма от сыворотки?

— Разница между плазмой и сывороткой крови не очень большая. Плазма отличается лишь наличием факторов свертывания крови. Остальной состав абсолютно одинаков. Гипериммунная плазма — та же лечебная сыворотка.

экспертное сообщество признало, что мутация вируса идет быстрее, чем цикл производства антиковидного иммуноглобулина, поэтому его эффективность оказалась ниже, чем у плазмы.

— Какие еще клинические исследования проводятся в вашем институте?

— У нас часто проводятся испытания реактивов и аппаратов, предназначенных для различных исследований, в том числе иммунологических тестов. Например, проводилось исследование реактива для определения интерлейкина-6 (IL-6). Не так давно мы провели пред-регистрационное исследование прибора для мульти-



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского



Фото: НИИ им. Н. В. Склифосовского

В НИИ СКЛИФОВСКОГО ЧАСТО ПРОВОДЯТСЯ ИСПЫТАНИЯ РЕАКТИВОВ И АППАРАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

Во время пандемии коронавируса мы заготавливали гипериммунную плазму из крови доноров, переболевших COVID-19. Она помогала спасать пациентов с тяжелым течением инфекции. За время пандемии мы заготовили около 5 тонн антиковидной плазмы.

— Тогда же, во время пандемии, создавался препарат против COVID-19 на основе плазмы (иммуноглобулин). Какова судьба этого исследования и самого препарата?

— Из антиковидной плазмы выделяли специфический иммуноглобулин, против вируса SARS-CoV-2. Однако



Пробоподготовка для проведения лекарственного мониторинга

плексного анализа, который нам жизненно необходим для обследования пациентов до и после трансплантации почки. Он позволяет как проводить им иммунотипирование, так и определять наличие антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости. Сейчас идет разработка такого отечественного прибора. Мы очень ждем такой мультиплексный анализатор от наших производителей. 

Клинические исследования онкопрепаратов

Людмила Жукова



Команда Московского клинического научного центра имени А. С. Логинова активно участвует в клинических исследованиях препаратов для лечения больных со злокачественными опухолями. Какую пользу получают сами врачи и пациенты, когда тестируют новые методы терапии? Что нужно знать и уметь врачу-исследователю?

Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Людмила Жукова, онколог, руководитель научного отдела общей онкологии, заместитель директора Московского клинического научного центра имени А. С. Логинова по онкологии, специалист в области лекарственного лечения злокачественных опухолей и проведения клинических исследований по изучению новых противоопухолевых препаратов, д. м. н., член-корреспондент РАН

— Людмила Григорьевна, расскажите о новейших разработках лекарств против рака. В чем их преимущества? Как они помогают справиться с онкологическим процессом и как переносятся пациентами?

— Препараты против злокачественных опухолей подразделяются на классы. Основными вариантами системного противоопухолевого лечения в настоящее время являются препараты базового класса цитостатиков. Химиотерапия по-прежнему имеет большое

значение в лечении многих злокачественных опухолей. Следующий класс препаратов — это таргетная терапия, которая дает возможность специфического воздействия на опухолевую клетку, несущую мишень. Это позволяет уменьшить системное токсическое воздействие препарата, поскольку мишени преимущественно располагаются на опухолевых клетках.

Очень большой класс препаратов, называемый в обиходе таргетной терапией, таковой не является — это так называемая молекулярно-биологически направленная терапия, которая блокирует какой-то из механизмов активации опухоли. Дело в том, что на сегодняшний день нет убедительных данных, что присутствие мишеней, на которые воздействуют препараты этой группы, могут предсказать их эффективность.

Большой пул препаратов представлен лекарствами, обладающими антиангиогенной эффективностью, т. е. они подавляют рост измененных сосудов в опухоли, приводящих к ее разрастанию.

Из последних разработанных классов — препараты иммунотерапевтического действия, которые способны изменить собственный иммунитет пациента и обучить его бороться с опухолевыми клетками. В результате



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

ОНКОЛИТИЧЕСКИЕ ВИРУСЫ – ОДНО ИЗ НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ. СЕЙЧАС ИДУТ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТАКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ РАЗРАБОТКИ

мы наблюдаем излечение даже при ряде опухолей, которые в свое время были фатальными. Самый яркий пример — метастатическая меланома.

Буквально последние несколько лет получает развитие класс обновленных конъюгатов моноклональных антител с цитостатиком. Что дает такой препарат? Он осуществляет адресную доставку цитотоксического яда непосредственно к опухоли, на которой есть мишень. Это комбинирование таргетной терапии и цитостатиков. Но цитостатики, присоединенные к этим моноклональным антителам, отличаются от общепринятых химиотерапевтических агентов. Нельзя просто присоединить классический химиотерапевтический препарат к моноклональному антителу, так как получится токсический эффект, несовместимый с жизнью пациента. Класс конъюгатов моноклональных антител с цитостатиками дает нам феноменальные результаты уже при значительном числе злокачественных опухолей. Сейчас это одно из самых перспективно развивающихся направлений лекарственной терапии опухолей. Причем не только солидных (то, что мы называем раком),



В МКНЦ имени А. С. Логинова врачи разных специальностей активно вовлекаются в клинические исследования

но и гемобластозов, которыми занимаются наши коллеги-гематологи.

Большая часть препаратов, о которых я говорю, проходила через отдел клинических исследований на всех необходимых этапах для попадания в клиническую практику.

Из новых развивающихся направлений выделю онколитические вирусы. Мы участвуем в одном из таких клинических исследований с нашей отечественной разработкой. В будущем это и CAR T-cell-терапия (является новым перспективным способом получения специализированных иммунных клеток, называемых Т-клетками, путем «доработки» клеток самого пациента в условиях лаборатории — ред.). Есть и наш вклад в развитие этого направления, которое на сегодняшний день является одним из основных в лекарственной терапии опухолей.



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

— Какие препараты проходят клинические исследования в вашем центре и на каких фазах они находятся?

— Важно понимать, что, прежде чем попасть на полку врача, а затем и в организм пациента, препарат в обязательном порядке проходит определенные этапы исследований. Помимо онкологической направленности исследований у нас, поскольку мы большая мультидисциплинарная команда многопрофильной клиники, есть еще клинические исследования у гематологов, ревматологов, гастроэнтерологов. Это те направления лечения, где мы все ждем появления новых препаратов и новых комбинаций.

У нас около 30 исследований онкологической направленности, четыре из которых — первой фазы, одно из них с онколитическим вирусом. Также пациенты получают лечение препаратами класса конъюгатов моноклональных антител с цитостатиками, а еще очень много новых молекул таргетной и условно-таргетной направленности, ну и, конечно, биосимиляры известных иммунотерапевтических агентов.



Проведение клинических исследований требует мощного лабораторного оснащения

Первые фазы — это один из самых ответственных, но для меня как для клинициста и исследователя один из самых интересных этапов развития лекарственного препарата. Потому что мы многое узнаем: фармакокинетику препарата в человеческом организме, фармакодинамику, переносимость человеческим организмом. Ведь особенности действия препарата на клеточной линии, на экспериментальное животное в доклинических исследованиях и на человека могут очень отличаться. Когда мы в рамках еще первых фаз исследований видим клинические эффекты — это особое удовольствие. Это означает, что против какой-то конкретной опухоли появляется абсолютно инновационное лекарство, открывающее нам перспективы для лечения.

Притом что это очень интересно, требуется высокая квалификация персонала, будь то медсестра

НА ТРЕТЬЕЙ ФАЗЕ ПРЕПАРАТ УЖЕ ГОТОВЯТ К РЕГИСТРАЦИИ И СРАВНИВАЮТ С СУЩЕСТВУЮЩИМ ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ ЛЕЧЕНИЯ



или врач-исследователь. Команда должна очень многое знать об исследуемой субстанции и быть готовой к ведению различных ситуаций, которые могут произойти с пациентом, так как это первое применение у человека. Могу сказать, что в наших первых фазах, к счастью, никаких совсем уж страшных ситуаций не случилось. Но всегда приятно, когда у тебя прошло исследование первой фазы и ты потом получаешь этот препарат в клиническую практику, понимая, что чуть больше знаешь о нем, чем врачи, которые просто получают этот новый препарат в коробочке с надписью.

Примерно половина из всех клинических исследований в нашем центре находится на второй фазе и оставшиеся — на третьей, когда препарат уже готовится к регистрации и сравнивается с существующим на сегодняшний день золотым стандартом лечения.

В настоящее время большая часть текущих исследований у нас — это различные варианты отечественных разработок биологически активных препаратов. Это очень приятно, я понимаю, что в перспективе наши

почечно-клеточным раком, раком желудка, головы и шеи, яичников, колоректальным раком, любыми вариантами солидных опухолей. У нас есть генно-инженерная отечественная разработка онколитического вируса, которая подходит для терапии практически всех опухолей. Почти все основные нозологии так или иначе у нас сейчас вовлечены в какие-то клинические исследования.

— Сколько сотрудников в центре имени Логинава задействовано в клинических исследованиях?

— Для того чтобы клиническое исследование проводилось с соблюдением надлежащей клинической практики, помимо команды врачей-исследователей,

Медицинские сестры — неотъемлемая часть команды исследователей



Фото: НИИОЗММ ДЗМ



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

пациенты будут иметь возможность получать основные препараты всех направлений, которые сейчас существуют в мире. А еще это значит, что биологически активные новые молекулы и биосимиляры уже существующих лекарств будут доступны в нашем отечественном исполнении.

— Против каких онкозаболеваний эффективны препараты, которые проходят клинические исследования в центре имени А. С. Логинава?

— В данный момент у нас получают лечение пациенты с раком молочной железы, меланомой,

должен быть еще дополнительный персонал, и много. Это медицинские сестры, на которых возлагается очень большая ответственность с точки зрения соблюдения правил забора биологических образцов и их подготовки. Обязательно должен быть грамотный фармацевт, ответственный за хранение, учет и выдачу препарата исследовательской команде. Это сложная система. Если исследование слепое, то мы не знаем, что вводим конкретному человеку — исследуемый препарат или плацебо. Мы видим номер флакона. Ответственность фармацевта — выдать правильный флакон и правильно его учесть. Ни одно исследование не проходит без патоморфологов. Активно используется

информация с опухолевых образцов. В команде должны быть и лучевые диагносты, потому что точность оценки эффекта препарата дает компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ПЭТ/КТ. Также есть команда дата-менеджеров. Это специалисты, отвечающие за точность перенесения информации из первичной документации, которую ведет врач-исследователь, в индивидуальную регистрационную форму. Дата-менеджеры — это люди, которые обычно даже не имеют медицинского образования, но знают, какую информацию в какую графу должны внести. Обязательно нужен координатор, который понимает, кто с кем и когда взаимодействует, чтобы сложная система клинических исследований функционировала. Нам нужны и юристы, которые знают тонкости оформления документации по клиническим исследованиям. Нужен финансово-экономический отдел, на котором сложнейший документооборот.

Клиническое исследование — это живая система. Чтобы все проходило без сбоев, в процесс вовлечены практически все подразделения научного центра.

Многопрофильная медицинская организация защищает наших врачей и пациентов от всяких нюансов, касающихся нежелательных явлений. Я знаю, что у меня рядом есть гастроэнтеролог, гепатолог, хирург, клинический фармаколог и т. д., которые могут помочь и что-то подсказать в нужный момент. Поэтому многопрофильная медицинская организация — это просто идеальная площадка для проведения клинических исследований.

— Если говорить о медсестрах и врачах — какое обучение они должны пройти, чтобы стать полноценными участниками команды клинических исследователей?

— Нигде не обучают клиническим исследованиям. Нет такой специальности «врач-исследователь». Есть

При проведении клинических исследований требуется жесткое следование протоколу в каждом шаге



МНОГОПРОФИЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ – ЭТО ПРОСТО ИДЕАЛЬНАЯ ПЛОЩАДКА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова



понимание свода законов клинических исследований GCP (надлежащая клиническая практика). Если у врача есть желание, он может с этими правилами ознакомиться, пройти тестирование и получить сертификат. Раньше несколько компаний имели разрешение на проведение таких тренингов и выдачу сертификатов, сейчас такие курсы есть онлайн. Там около сотни вопросов, и, чтобы на них ответить, ты должен прочитать этот свод правил, понять и усвоить его. Только наличие сертификата GCP позволяет стать потенциальным участником команды исследователей.

Для каждого клинического исследования есть целый ряд так называемых тренингов.

Конечно же, команде всегда помогает главный исследователь. Это человек, который досконально знает, о чем протокол. Хорошо, когда главный исследователь из бывших соисследователей и прошел весь путь сам,

в клинической практике препарат будет в том месте, где он нужен, и с тем набором показаний, противопоказаний, ожидаемой токсичности.

— Какие задачи стоят перед врачами-исследователями в ходе работы?

— Все зависит от фазы исследований. Третья фаза — это уже сравнение исследуемой методологии и исследуемого лекарства с существующим золотым стандартом для данной клинической ситуации. То есть лицом к лицу сравнивается существующий подход и новый. Цель серьезная — оценить влияние на вы-

Работа в лабораториях МКНЦ имени А. С. Логинова



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

КОГДА В ИССЛЕДОВАНИИ НОВОЙ СУБСТАНЦИИ ТЫ ВИДИШЬ КЛИНИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И КЛИНИЧЕСКИЙ УСПЕХ — ЭТО ПОТРЯСАЮЩЕЕ ЧУВСТВО. ВЕДЬ ЗАЧАСТУЮ РЕЧЬ ИДЕТ О ПАЦИЕНТАХ, ДЛЯ КОТОРЫХ НЕТ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ

знает все нюансы. Главный исследователь должен координировать всех вовлеченных людей и отвечать за соблюдение протокола исследования, быть готовым помочь по любому вопросу любому члену команды и коммуницировать с глобальной командой, потому что исследование обычно идет не в одном центре, а в нескольких, и есть глобальная команда, которая контактирует с главными исследователями. Такая сложная иерархия выстроена для того, чтобы препарат без нарушений дошел до регистрации. Самое главное, чтобы всё было сделано четко и точно — это залог того, что потом

живаемость. Оцениваются временные интервалы: сколько пациент будет жить без рецидива, без отдаленных метастазов и сколько он будет жить вообще. Но достижение увеличения общей выживаемости как цель ставят перед собой не все исследования. Иногда бывают ситуации, когда увеличение времени до прогрессирования болезни — это колоссальный клинически значимый успех, который важен, чтобы препарат попал в клиническую практику.

Во второй фазе цель — исследование конкретной клинической ситуации конкретного заболевания.

В первой фазе цель — познакомиться с препаратом и понять его применимость у человека с конкретной опухолью. Обычно испытания первых фаз проводятся у пациентов, не имеющих альтернативных перспектив с другими вариантами лечения. Поэтому я говорила, что, когда ты в первой фазе новой субстанции видишь клинический ответ и клинический успех, — это потрясающе! Ведь это означает, что у пациентов, для которых не было вариантов лечения, появляется шанс.

— Как проводится исследование? Кто утверждает протокол исследований?

— Если мы говорим о глобальных исследованиях международного уровня и наших отечественных, то протокол исследований утверждает команда ученых, которая выстраивает гипотезу, что, допустим, препарат «А» имеет шанс быть применяемым при болезни «Б»

врача при такой-то токсичности. Каждый протокол — это огромная книга, которую исследователь должен знать. Не обязательно наизусть. Но он должен знать, в каком разделе нужно смотреть алгоритм действий в определенной ситуации.

После того как протокол создан, на территории Российской Федерации необходимо получить разрешение Минздрава, где целая команда специалистов занимается оценкой этичности предлагаемого исследования. После того как получено одобрение, инициатор приступает к выбору команд исследовательских центров. Когда инициаторы убедились,

Лабораторная диагностика — одна из основ любого клинического исследования



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

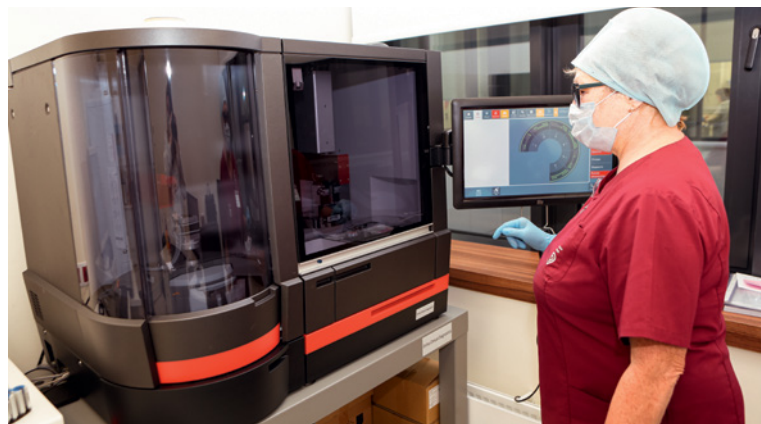


Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

при такой-то стадии, в такой-то линии, определенном режиме. Команда предполагает, что этот препарат будет эффективнее уже существующего подхода на столько-то процентов. Сложная статистическая система рассчитывает гипотезу. Стоит серьезная задача: правильно создать статистическую гипотезу, рассчитать необходимое количество пациентов в каждой группе, правильно сформулировать первичные, вторичные и эксплоративные цели, сформировать дизайн. Идет мозговой штурм с участием статистиков, планировщиков дизайнов, клиницистов, ученых, которые были заняты в разработке этой субстанции.

После этого создается так называемый протокол исследования, а проще говоря, подробное описание, что и почему оценивается, в каком порядке, цели, задачи, критерии включения или невключения, процедура исследования, возможная токсичность и действия

что выбранные центры подходят для клинического исследования, в обязательном порядке требуется одобрение локального этического комитета. Потому что всегда находятся те, кто говорит нам: «Вы ставите эксперименты на живых людях», — что в корне неверно. Клинические исследования — это возможность пациентов получить то, чего в мире еще нет, начать лечиться чуть лучше, по меньшей мере не хуже, потому что сравнение всегда идет с существующим золотым стандартом. Получить возможность лечиться чем-то более новым и лучшим до того, как это появится, и вообще неизвестно, появится ли в доступе. Бывает, что уже понятно: препарат феноменальный, дает невероятные результаты, но пока недоступен.

После того как локальный этический комитет одобрил исследование, начинается сложный процесс по отбору пациентов, которым можно предложить участие. Это



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

серьезная работа врача-клинициста, который пытается объяснить пациенту, что у него есть уникальная возможность, существуют определенные риски, но есть и преимущества, что будут обязательства, которые пациент принимает, участвуя в клиническом исследовании. Подписывается информированное согласие. Только после этого мы открываем протокол и начинаем пошагово действовать по процедурам.

— Расскажите подробнее о роли локального этического комитета.

— Он оценивает, во-первых, безопасность для пациента. Мы предлагаем на рассмотрение протокол исследования и варианты согласия. Члены этического комитета оценивают, соблюдены ли все правила. В любом случае к этому моменту уже есть разрешение Минздрава, и мы понимаем, что министерство одобряет наш подход. Я не помню, чтобы мы не прошли локальный этический комитет после разрешения Минздрава.



Здесь изучаются новые возможности лечения онкологических пациентов

Другое дело, что в процессе исследования все может измениться. Когда накапливается информация, которая инициировала исследование, и понятно, что существующий текст протокола устарел, выпускаются соответствующие поправки. Протокол опять проходит одобрение Минздрава и локальный этический комитет. Мы должны удостовериться, что любая поправка не навредит человеку. После этого пациент подписывает обновленное информированное согласие. Чтобы вы понимали: за время ведения исследования пациент может подписать до 10 вариантов информированного согласия. Во-первых, это показывает, что пациент долго лечится, и это здорово! Во-вторых, демонстрирует, насколько меняются подходы в процессе этого лечения. Все это обязательно должно быть одобрено локальным этическим комитетом.

**МЫ ЗАИНТЕРЕСОВАНЫ, ЧТОБЫ У НАС БЫЛО МНОГО ПАЦИЕНТОВ
В ИССЛЕДОВАНИЯХ, ПОТОМУ ЧТО ЛЮДИ ВЫИГРЫВАЮТ ОТ УЧАСТИЯ В НИХ**



Фото: МКНЦ им. А. С. Логинова

ИНТЕРЕСНО, ЧТО ЧАСТЬ ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ СЕЙЧАС У НАС В ПОВСЕДНЕВНОМ ОБИХОДЕ, **БЫЛИ ОДОБРЕНЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ УЖЕ НА ОСНОВАНИИ ПЕРВОЙ ФАЗЫ**

— Насколько велики когорты пациентов, участвующих в клинических исследованиях?

— Опять все зависит от того, какая фаза исследования, какие цели, какая нозология. Редкие нозологии — это штучные пациенты, как и первая фаза. Третьи фазы бывают многотысячными. Из личного опыта участия в клинических исследованиях: были проекты, где только моих пациентов было больше сотни. Обычно в исследование стараются включать множество центров по всей стране, чтобы понимать, что результат не зависит от конкретного учреждения. Поэтому на каждый центр выделяется какое-то количество мест. Но, если в конкретном центре набор идет хорошо, всегда есть возможность запросить дополнительные места. Мы заинтересованы, чтобы у нас было много пациентов в исследованиях, потому что я абсолютно уверена: люди выигрывают от участия в них. Кстати, было интересное американское исследование, которое подтвердило, что пациенты, участвующие в любом клиническом исследовании, где соблюдаются протокол наблюдения, процедуры мониторинга,



Сложное современное оборудование позволяет проводить клинические исследования любой сложности

режим и т. д., получают большую продолжительность жизни по сравнению с теми, кто не участвовал. Это серьезный научный факт.

— Как происходит взаимодействие с пациентами — участниками клинического исследования?

— Сначала мы общаемся с врачом выбранного пациента, объясняем некоторые нюансы, которые могут на корню отсечь участие в исследованиях, например некомплаентность. Пациент, который не понимает, что с ним делают, не может участвовать в клинических исследованиях. Я считаю, что и лечить такого человека очень сложно. Есть критерии включения в исследование: пациент полностью понимает происходящее и условия предлагаемого исследования, готов выполнять предложенные процедуры. Если пациент нам



Я СЧИТАЮ, ЧТО КАЖДОМУ ВРАЧУ, КОТОРЫЙ ХОЧЕТ БЫТЬ ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ХОРОШИМ СПЕЦИАЛИСТОМ, СТОИТ ПОПРОБОВАТЬ СЕБЯ В КАЧЕСТВЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

подходит, он приглашается на беседу. Это очень трудозатратная миссия, на которую уходит много времени и сил. Например, когда у нас начинались исследования конъюгатов моноклональных антител с цитостатиком, сначала многие пациенты отказались участвовать в клиническом исследовании. Потом, когда появились первые результаты, они приходили и спрашивали, можно ли включиться в исследование, но уже такой возможности не было.

Часто пациентов пугает слово «исследование». 15–20 % категорически заявляют, что они не подопытные кролики и не позволят на них проводить эксперименты. Но мы не занимаемся экспериментами на кроликах. Мы занимаемся серьезной работой — клиническими исследованиями препаратов, субстанций, молекул, которые прошли все необходимые процедуры и изучение, для того чтобы попасть в применение у человека. И мы понимаем, что как минимум не навредим, а можем в большинстве случаев получить значительную пользу. Времени на объяснение тратится очень много.

Есть и такие пациенты, которые сами приходят и говорят: «Я хочу что-то новое, хочу участвовать, возьмите меня на любое исследование». Они встают в очередь, надеясь, что подходящее исследование откроется. Если такое происходит, мы их обзваниваем и приглашаем. Они с удовольствием подписывают согласия. Таких пациентов меньшинство, но они есть. Я считаю, что это люди высокого интеллекта, хотя иногда, может быть, дело в предрасположенности к авантюре.

Некоторые из тех, кто отказался участвовать в клинических исследованиях, потом очень сильно жалеют о своем решении. До большинства пациентов нам удается донести информацию о плюсах и получить их согласие. Зачастую эти пациенты получают такой феноменальный выигрыш, о котором даже мечтать не приходится. Если препарат дошел до третьей фазы исследований, то в большинстве случаев он лучше, чем все то, что существует в доступе.


Интересно, что часть препаратов, которые сейчас у нас в повседневном обиходе, были одобрены для применения у пациентов уже на основании первой фазы. Например, многие иммунотерапевтические препараты попали в клиническую практику из первых фаз. Потом

они прошли необходимые вторые и третьи фазы уже по отдельным нозологиям. Но их успех был настолько феноменален, что после первой фазы они получили одобрение для лечения.

— Участие в клинических исследованиях сказывается на становлении личности врача?


— Лично мне участие в клинических исследованиях дало дисциплину. Принципы GCP я уже автоматически переношу на повседневную работу. Клинические исследования дали мне глубокое знание препаратов, которые изучаются нами, и некоторых нюансов, которые потом могут даже не попасть в инструкцию. Это наполняет, с одной стороны, чувством гордости, с другой — я понимаю, что мои пациенты чуть более защищены. Я в клинических исследованиях с 1996 года, и через мои руки прошло около 30 препаратов, которые сейчас в обиходе. Могу обучать своих коллег, и это приносит пользу пациентам.

Я считаю, что каждому врачу, который хочет быть действительно хорошим специалистом, стоит попробовать себя в качестве исследователя. Особенно если у врача пылкий ум и желание докопаться до того, как работает конкретный препарат и почему это происходит. Через клинические исследования врач обучается правильному описанию состояния пациента, структурности этого описания, приходит понимание оценки токсичности препарата, потому что условия протокола требуют обязательного репортирования всех нежелательных явлений, которые происходят с пациентом с момента подписания согласия. Каждое нежелательное явление должно быть оценено врачом с точки зрения степени выраженности, возможной связи с исследуемым препаратом и т. д. Этот опыт бесценен для повседневной практики. Врач, который участвовал в клинических исследованиях, уже приучен опрашивать пациента дотошно, качественно записывать эту информацию и давать оценку своим записям.

Я считаю, что, если есть желание стать врачом глубокого смысла, надо обязательно попробовать поучаствовать в клинических исследованиях. 

Исследования на биоэквивалентность: как это происходит

 В. И. Вечорко¹, И. Г. Гордеев²

 ¹ Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы

² Кафедра госпитальной терапии имени П. Е. Лукомского лечебного факультета РНИМУ имени Н. И. Пирогова

В последнее время в России увеличивается число клинических исследований на биоэквивалентность. Какие требования к ним предъявляются? Как проводятся такие исследования на базе крупного многопрофильного стационара?

О работе отдела по организации клинических исследований

В последние годы это направление — сравнение воспроизведенного препарата, или дженерика, с оригинальным препаратом — очень востребовано и в Москве, и в России.

Отдел организации и проведения клинических исследований в ГКБ № 15 имени О. М. Филатова (ГКБ № 15) был создан в 2014 году. Первоначально предполагалось, что отдел будет заниматься проведением ранних фаз клинических исследований, включая исследования на биоэквивалентность, однако функционал отделения был расширен, и на сегодняшний день мы не только проводим исследования ранних фаз, но и предоставляем помощь нашим коллегам из других отделений в организации клинических исследований в нашей больнице. В настоящее время в ГКБ № 15 возможно проведение исследований по очень многим направлениям. Это акушерство и гинекология, анестезиология-реаниматология, инфекционные болезни, кардиология, клиническая фармакология, колопроктология, неврология, нейрохирургия, неонатология, нефрология, офтальмология, пульмонология, ревматология, рентгенология, сердечно-сосудистая хирургия,

терапия, травматология и ортопедия, ультразвуковая диагностика, урология, физиотерапия, хирургия, эндоскопия. Таким образом, все исследования в больнице организационно проходят через отдел организации и проведения клинических исследований. Но основная функция отдела — это проведение исследований на ранних фазах, куда в том числе относится и определение биоэквивалентности. В последние годы это направление — сравнение воспроизведенного препарата, или дженерика, с оригинальным препаратом — очень востребовано и в Москве, и в России. Исследование на биоэквивалентность позволяет убедиться в том, что воспроизведенный препарат имеет такие же показатели по распределению в организме.

Основная задача подобных исследований — выяснить, насколько воспроизведенный препарат соответствует существующему оригиналу по фармакокинетике



и фармакодинамике. Вторая, не менее важная задача подобных исследований заключается в оценке профиля безопасности воспроизведенного препарата. Исследование биоэквивалентности проводится на здоровых добровольцах. Сначала они принимают оригинальный препарат, а через какое-то время, как правило, через 7 суток — воспроизведенный. Это сопровождается изучением фармакокинетики, то есть взятием образцов

крови, в которых определяется концентрация препарата, на основании чего делается вывод о биоэквивалентности препарата оригинальному лекарственному средству. Если кривая этой концентрации попадает в пределы 85–125 % от показателей оригинального лекарства, то препарат биоэквивалентен и в случае удовлетворительного профиля безопасности может претендовать на использование в медицинской практике.

Важная задача исследований воспроизведенных препаратов заключается в оценке профиля их безопасности.

Практика проведения исследований на биоэквивалентность

Отдел организации и проведения клинических исследований располагает 24 койками, хотя иногда к нам поступают запросы на исследование с большим количеством добровольцев. В такой ситуации наше решение об участии зависит от требований протокола исследования. Если протокол допускает госпитализацию добровольцев в несколько этапов, мы готовы рассмотреть наше участие. Как правило, для исследований

на биоэквивалентность набираются группы по 18–24 добровольца. За 7–8 лет мы провели порядка 40 исследований биоэквивалентности абсолютно разных препаратов. Это и антибиотики, и противовирусные препараты, и пероральные антикоагулянты, и статины.

На сегодняшний день ГКБ № 15 располагает базой здоровых добровольцев, которая составляет примерно 400–500 человек. Из них набираются группы для исследования.

Основная задача подобных исследований — выяснить, насколько воспроизведенный препарат соответствует оригинальному по фармакокинетике и фармакодинамике



Фото: НИИОЗММ ДЗМ



Фото: ДЦЛИ

▲ Для организации клинических исследований на биоэквивалентность необходима опытная команда, включающая в себя, как правило, порядка 7–10 медицинских сестер, которые берут анализы на фармакокинетику

В последние полтора года актуальность исследований биоэквивалентности еще больше возросла из-за санкций, так как многие западные компании, в том числе некоторые фармацевтические, уходят с российского рынка или сокращают свое присутствие на нем. Из всех клинических исследований исследование биоэквивалентности — единственное направление, которое последние два года растет в статистическом плане. В 2023 году Минздрав России выдал около 260 разрешений на исследования биоэквивалентности, а годом ранее их было порядка 180, то есть мы видим их значительный прирост.

Для организации подобного исследования необходима опытная команда, включающая в себя, как правило, порядка 7–10

медицинских сестер, которые берут анализы на фармакокинетику. Каждому добровольцу за 24 часа госпитализации, согласно протоколу исследования, может понадобиться взятие до 20 раз анализа на фармакокинетику. Если таких добровольцев 24, то за сутки необходимо взять около 500 анализов крови. Это диктует необходимость включения в команду достаточного количества среднего медперсонала. Кроме медицинских сестер в исследовании участвует порядка 5–8 врачей, которые проводят постоянный мониторинг за добровольцами во время исследования.

К таким отделениям, как правило, предъявляются достаточно жесткие требования. Так, наш центр клинических исследований располагает отдельными помещениями. Во время

ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОТДЕЛЕНИЕ ПОЛНОСТЬЮ ЗАКРЫТО, ТО ЕСТЬ В НЕГО НЕ МОЖЕТ ВОЙТИ НИКТО ИЗ ПОСТОРОННИХ, ДАЖЕ МЕДПЕРСОНАЛ ДРУГИХ ОТДЕЛЕНИЙ



КАЖДОМУ ДОБРОВОЛЬЦУ ЗА 24 ЧАСА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ, СОГЛАСНО ПРОТОКОЛУ ИССЛЕДОВАНИЯ, МОЖЕТ ПОНАДОБИТЬСЯ ВЗЯТИЕ ДО 20 РАЗ АНАЛИЗА КРОВИ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ

проведения клинических исследований отделение полностью закрыто, то есть в него не может войти никто из посторонних, даже медперсонал других отделений. У нас установлены видеокамеры для того, чтобы обеспечить безопасность добровольцев, и при наличии какого-либо осложнения, например, если человек потерял сознание, мы можем сразу оказать ему помощь. Отделение должно располагать часовой станцией с синхронизацией времени на всех часах (а их в нашем отделении 12 штук), оборудованными местами для взятия биообразцов и, конечно, всем необходимым для оказания экстренной медицинской помощи.

В этом году в ГКБ № 15 проведено три исследования биоэквивалентности, еще два планируем начать до конца года, но состоятся ли они, предугадать сложно, потому что компаниям-производителям препаратов необходимо подготовить достаточно большое количество документов, получить все разрешения, в том числе в Минздраве России, не все от нас зависит.

Во время проведения клинических исследований предусмотрена работа мониторов и аудиторов компаний-спонсоров исследования, а также прием и обследование пациентов — участников клинических исследований. Помещения оборудованы всем необходимым: это медицинские весы и ростомеры, кушетки, морозильники и холодильники, электрокардиографы, тонометры, холодные центрифуги, морозилка, компьютеры с выходом в Интернет

и принтеры. В этих помещениях проходит взятие образцов крови на фармакокинетику. В отдельном помещении архивного корпуса расположен архив клинических исследований, где хранятся документы по завершившимся исследованиям. Для проведения клинических исследований возможно использование любого больничного медицинского оборудования.

Когда добровольцы набираются на скрининг, они дают информированное согласие на участие в исследовании. Далее всем им проводится физикальный осмотр, взятие анализов крови и мочи, измерение антропометрических показателей, для того чтобы убедиться, что доброволец соответствует всем критериям включения. После этих процедур уже собирается группа для госпитализации, чтобы начать непосредственно исследование.

Жизнь не стоит на месте, и в настоящее время, пользуясь тем, что у нас есть Единая медицинская информационно-аналитическая система (ЕМИАС), которая объединяет все стационары города Москвы, при проведении сложного с точки зрения организации и критериев отбора пациентов исследования есть возможность централизованно подбирать пациентов под данное исследование и передавать эту базу клиникам, если у них есть сложности с набором пациентов. Это очень позитивный момент в работе, который помогает исследователям в Москве быстро и качественно набрать пациентов для клинического исследования.

В 2023 году Минздрав России выдал около 260 разрешений на исследования биоэквивалентности, а годом ранее их было порядка 180, то есть мы видим их значительный прирост.

Требования к безопасности препаратов

Все клинические исследования лекарственных препаратов проходят несколько определенных фаз. Есть ранние фазы клинических исследований, к которым относится первая фаза, когда здоровый доброволец впервые

сталкивается с молекулой, произведенной химиками и биотехнологами для потенциального лечения какого-то заболевания. Стоит отметить, что до этого проходит целый ряд доклинических исследований, когда

ДАЖЕ ЕСЛИ ПРЕПАРАТ ОЧЕНЬ ЭФФЕКТИВНЫЙ, БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО ТЯЖЕЛЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НЕ ПОЗВОЛИТ РЕГУЛЯТОРАМ ДОПУСТИТЬ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

это вещество исследуется на лабораторных животных. Есть очень жесткие требования к проведению этих доклинических исследований, и, когда мы проводим первую фазу исследования, нам, естественно, доступна вся доклиническая информация. Исследование может состояться только после одобрения его Минздравом России, Советом по этике при Минздраве России. При этом проводится серьезная аналитическая работа, в ходе которой оценивается, насколько убедительны данные о безопасности того или иного препарата для возможного применения в медицине.


С исследованиями на биоэквивалентность ситуация несколько иная: один из препаратов имеет доказанную эффективность и безопасность. При этом препарат, воспроизведенный на основании уже одобренного аналога, проходит доклиническое тестирование на токсичность. Любое исследование — это всегда баланс между эффективностью и безопасностью. Даже если препарат очень эффективный, большое количество тяжелых побочных эффектов не позволит регуляторам допустить его использование в медицинской практике.

Препарат, воспроизведенный на основании уже одобренного аналога, проходит доклиническое тестирование на токсичность.

Если результаты исследований отрицательные

Если первая задача в исследованиях биоэквивалентности — это понять, как фармакокинетически распределяется препарат в живом организме, то вторая — убедиться, что воспроизведенный препарат не имеет больше побочных эффектов, чем оригинальный. Но если вдруг в ходе исследований окажется, что фармакокинетически эти препараты абсолютно совпали, но при использовании воспроизведенного препарата половина добровольцев получила, например, аллергическую реакцию, то этот препарат на рынок не выйдет и будет дорабатываться с точки зрения влияния на безопасность. То есть то, чем мы занимаемся, дает возможность посмотреть еще и профиль безопасности воспроизведенного препарата.

В нашей практике было несколько исследований биоэквивалентности, когда мы не получили удовлетворительные результаты. То есть воспроизведенная молекула была не биоэквивалентна оригинальной, и в таком виде на рынок попасть не могла. Бывали также случаи, когда мы выявляли достаточно много побочных эффектов. Мы знаем, что не только

у нас бывает, что исследования на биоэквивалентность получают отрицательное заключение, хотя сказать, сколько таких случаев, не представляется возможным. Совсем недавно в Санкт-Петербурге проводилась конференция по клиническим исследованиям «Диалоги о клинических исследованиях», на которой две научные сессии были посвящены именно исследованиям биоэквивалентности. Оказалось, что нет статистики, какое количество исследований биоэквивалентности заканчивается с отрицательным результатом, так как отсутствует регуляторный механизм, который обязал бы производителя публиковать результаты исследования, нет отдельного регистра по изучению биоэквивалентности и в Минздраве. Кроме того, многие компании, проводя исследования биоэквивалентности, получают хорошие результаты, но приходят к выводу, что данный препарат невыгодно выводить на рынок, так как имеется много аналогов. То есть препарат может не выйти на рынок не потому, что не показал должного результата по биоэквивалентности, а по чисто коммерческим причинам. 



Исследования биоэквивалентности в Москве



Н. Н. Шиндряева



ГБУЗ «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы»

ФГБОУ ВО «Первый медицинский государственный университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России

Производство препаратов, потерявших патентную защиту, — это мировая практика. Именно в этом и заключается исследование препарата на биоэквивалентность.


Клинические исследования дженерика на порядок проще, чем исследования оригинального препарата, по образу и подобию которого он создан. Для того чтобы выпустить дженерик на рынок, важно доказать его биологическую эквивалентность патентованному лекарству. Биоэквивалентность — степень подобия фармацевтически эквивалентного лекарственного средства по отношению к референтному препарату. Исследование биоэквивалентности доказывает идентичную фармакокинетику, то есть точно так же растворяется в организме человека. Это дает основания утверждать, что и фармакодинамика его будет такой же, как у прототипа.

Основные критерии биоэквивалентности — это:

- степень и скорость всасывания лекарства;
- время достижения максимальной концентрации в крови и ее значение;
- характер распределения препарата в тканях и жидкостях организма;
- тип и скорость выведения препарата.


В нашей поликлинике проводятся уже более 10 лет, начинались они на кафедрах Сеченовского Университета и Российского университета дружбы народов. Мы проводим клинические исследования по изучению

биоэквивалентности ко многим референтным препаратам: ноотропам, антиагрегантам, гипотензивным средствам. Исследования по биоэквивалентности соответствуют всем принципам надлежащей практики проведения клинических исследований (GCP). К каждому исследованию имеется протокол, в котором обозначены критерии включения/невключения пациентов. Врачи информируются об исследовании, с ними подробно обсуждаются критерии выборки пациентов, которых необходимо набрать для исследования препарата. Пациенты, которые подходят по всем параметрам для клинического исследования и выразили согласие принять в нем участие, направляются в центр клинических исследований поликлиники.

Продолжительность исследования биоэквивалентности препарата обычно составляет от трех до шести месяцев в зависимости от поставленных задач и оценки точек эффективности. В центре клинических исследований нашей поликлиники также проводятся клинические исследования на терапевтическую эквивалентность дженерика по отношению к оригиналу, которая определяется путем исследования образцов крови, проведения инструментальных исследований в зависимости от фармакологии исследуемого препарата. 

Опыт проведения клинических исследований на базе поликлиник Москвы

 А. С. Безмянный

 Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы

Амбулаторное звено столицы обладает бесценными по своим возможностям активами для проведения широкомасштабных клинических исследований: обширная сеть поликлиник с самым современным диагностическим оборудованием, лабораторные комплексы, единая медицинская информационно-аналитическая система, врачи, прошедшие обучение по GCP, и несколько миллионов пациентов, что позволяет набрать любую целевую группу.

Масштаб задачи потребовал всеобщих усилий. Как все начиналось

Департамент здравоохранения города Москвы выступил в роли организатора и координатора отобранных в программу проведения исследований клинических центров города (подведомственных поликлиник).

Формирование центров для проведения клинических исследований на базе амбулаторно-поликлинического звена столицы началось в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Стояла задача провести самое масштабное исследование разработанных специалистами ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России первой отечественной и первой зарегистрированной в мире вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), Спутник Лайт, а также других вакцин от COVID-19: МИР-19 ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России и интраназальной вакцины GNR-099 АО «Генериум». Исследование этих вакцин на безопасность, иммуногенность и эффективность надо было провести в кратчайшие сроки.

Безусловно, отдельные поликлиники и ранее принимали участие в клинических исследованиях, прежде всего те, на базе которых располагаются кафедры медицинских вузов, но прецедентов, подобных такому масштабному исследованию с участием нескольких десятков тысяч человек, еще не было.

Учитывая масштаб работы, Департамент здравоохранения города Москвы выступил в роли организатора и координатора отобранных в программу проведения исследований клинических центров города (подведомственных поликлиник). Кураторами и идейными вдохновителями комплексной программы исследований новой коронавирусной инфекции на базе поликлиник города Москвы, которые объединили ресурсы города, поликлиник и фармацевтическую отрасль, выступили Екатерина Сергеевна Кучерявых,



первый заместитель начальника Управления заместителя мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития, Сергей Кенсаринович Зырянов, заместитель директора Департамента клинических исследований АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении», а также автор этой статьи, директор Дирекции по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы. Это позволило осуществить стандартизацию методологических подходов к ведению протоколов и отчетности в соответствии с локальными и международными регуляторными требованиями, провести эффективное обучение медицинского персонала и повысить общий уровень компетенций и знаний медицинской и проектной составляющих, обеспечить соблюдение требований эпидемиологической безопасности пациентов и персонала, а также разработать ряд новых методологических подходов в рамках использования цифровых технологий, которые ранее практически не применялись для проведения протоколов клинических исследований.

Для осуществления уникального в своем роде проекта Правительство Москвы в дополнение к действующей федеральной нормативной базе по проведению клинических исследований разработало внутренний

универсальный методологический алгоритм проведения клинического исследования, включающий в себя организацию оптимальной навигации для вовлеченного медицинского персонала и субъектов исследования; использование общей стандартизированной электронной медицинской документации в едином поле медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС); активное использование в работе протоколов клинического исследования Телемедицинского центра Департамента здравоохранения города Москвы; организацию и внедрение валидированной технологии дистанционной оценки состояния здоровья участников исследования с помощью электронных дневников и носимых индивидуальных электронных устройств (браслетов).

Совместными усилиями была решена сложная задача по организации работы подведомственных учреждений по формированию оптимальной нагрузки на исследовательские центры, учитывая, с одной стороны, грамотное распределение временных слотов с целью избежать очередей, а с другой — необходимость своевременного включения в протокол клинического исследования необходимого числа субъектов исследования. Проведено своевременное и полное обеспечение подведомственных медицинских учреждений

Были предприняты значительные усилия по созданию и приведению кадрового резерва городских поликлиник в соответствие с требованиями международных и федеральных нормативов для проведения клинических исследований.

Активное вовлечение поликлиник в клиническое исследование потребовало быстрого расширения компетенций персонала



Фото: mos.ru

Были предприняты значительные усилия по созданию и приведению кадрового резерва городских поликлиник в соответствие с требованиями международных и федеральных нормативов для проведения клинических исследований.

необходимыми ресурсами для грамотного проведения исследований (оборудование, расходные материалы, холодовая цепь, отчетность, распределение ролей и ответственности вовлеченного медицинского персонала). Для этого в Дирекции по координации деятельности медицинских организаций был создан отдел сопровождения научной и исследовательской деятельности в медицинских организациях, который в очень короткие сроки смог применить специально разработанный внутренний универсальный методологический алгоритм координации проведения исследований и разработать дорожную карту с пошаговой инструкцией по организационным вопросам работы подведомственных

исследовательских центров, маршрутизацию, навигацию, организацию при необходимости дополнительных структурных подразделений. Также были предприняты значительные усилия по созданию и приведению кадрового резерва городских поликлиник в соответствие с требованиями международных и федеральных нормативов для проведения клинических исследований и организованы специальные общие и протокол-специфические тренинги для главных исследователей, координаторов, медицинских сестер и других специалистов, сформирован кадровый резерв. Примечательно, что на пике хода проекта количество сотрудников одного исследовательского центра могло достигать 40 человек.

Организация работы и межведомственное взаимодействие

Для соблюдения необходимых условий в подведомственных медицинских организациях Департамента здравоохранения был выделен отдельный блок помещений, состоящий из кабинетов врачей-исследователей, функциональной диагностики (ЭКГ), процедурной (взятие биоматериала), смотровой и пр. В некоторых медицинских организациях под проведение протокола выделялся отдельный этаж, что позволяло субъектам исследования находиться в клиническом центре и проходить предписанные протоколом клинического исследования процедуры с максимальным комфортом и соблюдением всех эпидемиологических норм и требований. В обязательном порядке осуществлялось разделение потоков и разобщение участников клинического исследования.

Отдельное внимание было сосредоточено на разработке навигации и маршрутизации субъектов с соблюдением принципов бережливого потока и построения кратчайшего

пути участника исследования. Сотрудники исследовательских центров проводили слаженную и профессиональную работу, качественно выполняя свои профессиональные обязанности и строго следуя инструкциям и скриптам, которые специально разрабатывались для этих исследований. Продленный график работы исследовательских центров, укомплектованный обученный штат, использование продвинутых технических возможностей, включая телемедицинские технологии, оснащение для купирования возможных нежелательных явлений, постоянная помощь со стороны контрактно-исследовательской организации, компании-спонсора исследования и отдела Дирекции позволили в самые кратчайшие сроки обеспечить качественное и своевременное проведение необходимого объема исследований.

Департамент информационных технологий города Москвы для структуризации первичных данных, получаемых в рамках исследования,

**К УНИКАЛЬНЫМ ОСОБЕННОСТЯМ РАБОТЫ В ПРОЕКТЕ МОЖНО ОТНЕСТИ
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЕ МЕЖВЕДОМСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
И АКТИВНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**



Фото: mos.ru

и во избежание утечки персональных данных разработал дополнительное программное обеспечение в ЕМИАС, которое удовлетворяло необходимым требованиям к программному обеспечению, используемому в клинических исследованиях в соответствии с принятыми стандартами. Осуществлялась постоянная автоматизированная информационная поддержка врачей сторонних медицинских организаций (скорой медицинской помощи и службы вызова врача на дом поликлиник города Москвы) с обязательной проверкой статуса пациента на предмет участия в исследовании и последующий особый контроль безопасности таких пациентов.

Помимо масштаба и сжатых сроков проведения исследований социально значимого направления, к уникальным особенностям работы в проекте можно отнести высокоэффективное межведомственное взаимодействие и активное применение цифровых технологий, которое во многом обеспечило оперативность выполнения полноценных клинических исследований в рамках единого методологического подхода. Нельзя не отметить мобильное приложение для субъектов исследования, которое было разработано Департаментом информационных технологий города Москвы специально для проведения этого исследования. Это позволило

в режиме реального времени отслеживать текущее состояние субъектов исследования и обеспечить высокий уровень безопасности и своевременное реагирование медицинского персонала на нежелательные и серьезные нежелательные явления. Субъекты исследования также использовали специальное индивидуальное носимое оборудование в виде браслетов с возможностью автоматического измерения показателей температуры, сатурации, вариабельности сердечного ритма. Была использована возможность применения телемедицинских консультаций включенных пациентов врачами-исследователями, когда в этом появлялась такая необходимость. Всего в работе с использованием телемедицинских и очных консультаций было задействовано более 400 врачей-исследователей, из них 65 врачей-исследователей из Телемедицинского центра. Дополнительные меры безопасности и шаги по обеспечению контроля с учетом всех требований законодательства принимались при проведении исследований в педиатрической популяции. Всего за период с сентября 2020 года в исследования по изучению коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, было скринировано более 65 000 субъектов разных возрастных групп, из которых исследуемую терапию получили около 40 000 пациентов.

▲ Все необходимые манипуляции в ходе клинических исследований проводились в специально отведенных блоках помещений

Проведение клинических исследований на базе московских поликлиник способствует повышению уровня квалификации их сотрудников. Обучающие программы и междисциплинарные взаимодействия — созидательный тренд работы единой общегородской экосистемы клинических исследований.

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 ГОДА СОТРУДНИКИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА УСПЕШНО ПРОВЕЛИ БОЛЕЕ 90 МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Фото: mos.ru



Фото: mos.ru

Непрерывное образование исследовательских команд

▲ Дистанционное сопровождение испытуемых вели сотрудники Телемедицинского центра

В нашем городе сформирована стройная и логичная система организации проведения клинических исследований на базе амбулаторно-поликлинического звена.

Опираясь на полученный ценнейший опыт проведения многоцентровых клинических исследований во время пандемии, Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы продолжает выполнять поддерживающую и координационную функцию по проведению разнообразных программ клинических исследований в столице, в том числе курирует образовательные проекты.

Всего поликлиническая сеть города Москвы, на базе которой потенциально возможно организовать проведение клинических исследований, насчитывает 85 амбулаторных центров, каждый из которых имеет по 3–5 филиалов. На их базе работает более 20 тысяч врачей. Из них более 80 специалистов удовлетворяют критериям Минздрава России для роли главных исследователей в клинических исследованиях.

Важно отметить, что проведение клинических исследований на базе московских поликлиник способствует повышению уровня квалификации их сотрудников. Обучающие

программы и междисциплинарные взаимодействия — созидательный тренд работы единой общегородской экосистемы клинических исследований. На базе АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» (МЦИТЗ) на онлайн-платформе организован образовательный проект школы «Московский исследователь» (читайте подробнее на с. 66). Этот проект позволяет медицинским сотрудникам в удобном режиме получить сертифицированное обучение. К настоящему времени около 5,5 тысяч исследовательских команд сотрудников московских поликлиник прошли обучение по принципам надлежащей клинической практики (GCP), а на сайте МЦИТЗ зарегистрировано порядка 1,5 тыс. подписчиков, и число это постоянно растет.

Таким образом, для специалистов амбулаторной сети Москвы открываются огромные возможности разнообразных форм сотрудничества с фармацевтическими, медицинскими и иными организациями по проведению различных видов и типов исследований, включая



исследования реальной клинической практики (RWE), а также исследования в педиатрической популяции.

Помимо опыта использования инновационных лекарственных средств, врачи задействованных медицинских организаций получают возможность пройти дополнительные тренинги. Их профессиональный багаж пополняется новыми знаниями о методологии проведения научного исследования и правилах ведения отчетной документации, о работе с электронными системами и базами данных. Также

сотрудники поликлиник получают опыт в написании научных статей. На текущий момент уже готово 20 научных публикаций от 65 авторов, которые являются врачами амбулаторного звена. Их приобщение к новой для них области клинических исследований позволяет разнообразить их работу, уменьшает рутину и снижает риски возникновения профессионального выгорания. Кроме того, участие в клинических исследованиях позволяет им получить дополнительное финансовое вознаграждение.

Поликлиники в московской экосистеме клинических исследований


Столичные поликлиники, входящие в структуру Департамента здравоохранения города Москвы, накопили уже достаточно большой опыт в проведении международных и локальных клинических исследований разных фаз с ведущими отечественными и мировыми фармкомпаниями. За последние 3 года сотрудники амбулаторно-поликлинического звена успешно провели более 90 международных клинических исследований, что говорит о том, что в нашем городе сформирована стройная и логичная система организации проведения клинических исследований на базе амбулаторно-поликлинического звена.

Среди многих программ клинических исследований с февраля 2023 года осуществляется пилотный проект (набор пациентов в исследование уже завершен) по проведению клинического исследования инновационного лекарственного средства инклизирани, которое, как ожидается, способно оказывать долговременное (многomesячное) устойчивое влияние на снижение уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности при трехкратном применении.

Разработанные алгоритмы создания оптимальной навигации для задействованного медицинского персонала и субъектов исследований, цифровые технологии, предоставляемые ЕМИАС, Телемедицинский центр, позволяющий дистанционно наблюдать за участниками исследования, настроенное взаимодействие с централизованными лабораториями — все

эти наработки дают весомое конкурентное преимущество медицинским организациям амбулаторного звена Москвы перед другими медицинскими организациями при проведении клинических исследований.

Доступ к целевой популяции, который предоставляют поликлиники города, возможность оценки и привлечения пациентов самых разнообразных нозологий, наличие достаточного и современного материально-технического обеспечения, а также опытного персонала открывает огромные возможности для разнообразных форм сотрудничества с фармацевтическими, медицинскими и иными организациями по проведению различных видов и типов исследований, включая исследования реальной клинической практики. Все это позволяет оперативно использовать клинические исследования в качестве инструмента внедрения новых технологий, лекарственных средств и методов лечения самых широких слоев населения, а также вносит существенный вклад в прогресс диагностики, лечения и профилактики разнообразных заболеваний.


Необходимо отдельно подчеркнуть возможности системы социальной ответственности здравоохранения города Москвы и ее амбулаторной сети по оперативному проведению клинических исследований для скорейшего вывода на рынок лекарственных препаратов в рамках импортозамещения — это актуальный и насущный вопрос. 


Доступ к целевой популяции, который предоставляют поликлиники города, возможность оценки и привлечения пациентов самых разнообразных нозологий, наличие достаточного и современного материально-технического обеспечения, а также опытного персонала открывает огромные возможности для разнообразных форм сотрудничества с фармацевтическими, медицинскими и иными организациями по проведению различных видов и типов исследований.

«Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» (МЦИТЗ)



Профессиональное развитие исследовательских команд в Москве

 А. В. Возжаев

 Департамент клинических исследований АНО «МЦИТЗ»

ГБУЗ «Городская поликлиника № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», Медицинский институт Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы



Фото: Shutterstock

Даже имея пытливым аналитический склад ума, склонность к исследовательской деятельности и сертификат GCP на руках, практикующие врачи не всегда с ходу решаются заняться клиническими исследованиями новых лекарственных средств. Слишком специфическая область. Преодолеть внутреннюю неуверенность и сомнения перед этой работой помогают опытные наставники из школы «Московский исследователь».



Слушатели школы — от рядовых сотрудников до главных исследователей

Школа «Московский исследователь» начала работу в октябре 2022 года в качестве образовательного проекта Департамента клинических исследований АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении». Главной целью школы является совершенствование уровня знаний и формирование соответствующих компетенций у специалистов, вовлеченных в организацию и проведение клинических исследований лекарственных препаратов на базе медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы.

Целевой аудиторией школы «Московский исследователь» являются сотрудники медицинских учреждений Департамента здравоохранения города Москвы, участвующие в работе исследовательских центров на базе своих медицинских организаций. Среди слушателей школы — главные исследователи, соисследователи и координаторы, специалисты в области этической экспертизы, юристы, организаторы здравоохранения, средний медицинский персонал. Таким образом, двери школы открыты для всех специалистов, в той или иной роли вовлеченных в проведение клинических исследований на базе столичных больниц и поликлиник. Каждое мероприятие школы собирает порядка 50 заинтересованных слушателей, что является хорошим показателем, учитывая крайне узкую тематику.

Ответственным за работу школы «Московский исследователь» является главный внештатный специалист по клиническим исследованиям Департамента здравоохранения города Москвы — доктор медицинских наук, профессор Сергей Кенсаринovich Зырянов. Кроме того, организационно-методическое сопровождение школы осуществляет Департамент клинических исследований АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» при информационно-технологической поддержке Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы.

В зоне внимания сложные вопросы организации исследований

В отличие от стандартных образовательных программ и циклов повышения квалификации по международным Правилам надлежащей клинической практики (ICH GCP), которые проводятся довольно большим количеством как частных, так и государственных организаций и направлены, как правило, на начинающих исследователей, заседания школы «Московский исследователь» посвящены различным сложным вопросам организации

ОТЗЫВ О ШКОЛЕ



Наталья Гусева

д. м. н., профессор, руководитель Московского городского центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов, главный научный сотрудник отдела хирургии детского возраста НИКИ педиатрии и детской хирургии ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова, председатель ЛЭК ГБУЗ «Детская городская больница № 9 имени Г. Н. Сперанского ДЗМ»

«Школа “Московский исследователь” дает возможность расширить знания по оценке эффективности и безопасности лекарственных препаратов в педиатрии. Надеемся, что и в следующих сессиях школы продолжим изучение принципов проведения клинических исследований изделий медицинского назначения в педиатрии. В настоящий момент это особенно важно с учетом исследований по программе импортозамещения, для регистрации и выведения отечественной медицинской и фармацевтической продукции на отечественный рынок».

В ОТЛИЧИЕ ОТ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПО ICH GCP ЗАСЕДАНИЯ ШКОЛЫ «МОСКОВСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬ» ПОСВЯЩЕНЫ КОНКРЕТНЫМ ПРАКТИЧЕСКИМ ВОПРОСАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ОТЗЫВ О ШКОЛЕ



Алла Лукьященко

руководитель научно-организационного отдела ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», координатор клинических исследований

«Темы прошедших заседаний школы “Московский исследователь” были чрезвычайно актуальны. Очень информативной для практического применения была встреча с участием профессора И. Г. Гордеева, осветившего специфику деятельности и роль главных исследователей в клинических исследованиях. Семинар с участием профессора А. П. Ройтмана “Преаналитический этап в лабораторной диагностике” оказался особенно актуальным, так как в многоцентровых клинических исследованиях каждый центр использует свое оборудование с соответствующими тест-системами, что добавляет работы исследователю в оценке результатов. В современных условиях эта тема требует, на наш взгляд, дальнейшего обсуждения. Организаторы школы, обобщая вопросы исследователей, выявляют проблемы или болевые точки и находят спикеров, которые в живой форме разбирают подходы и помогают найти варианты решения в строгом соответствии со стандартом GCP».

и проведения клинических исследований, которые могут быть интересны и более продвинутым в этой области специалистам. Разрабатывая программу заседаний школы, мы стараемся более глубоко погружаться в те проблемы, с которыми сталкиваются коллеги в своей ежедневной работе в области клинических исследований, а также не оставляем без внимания сложные и нетривиальные аспекты этой деятельности. Так, в ходе заседаний школы обсуждаются вопросы научного планирования клинических исследований разных фаз, этические нормы проведения исследований, особенности клинических исследований в различных областях медицины (реанимационная практика, психиатрия, педиатрия), вопросы организации работы исследовательских центров и управления командами исследователей, различные аспекты контроля качества клинических исследований, проблемы сбора информации по безопасности в ходе исследований и многое другое.

Преподаватели школы — специалисты с большим опытом

Именно поэтому в качестве спикеров школы «Московский исследователь» мы приглашаем ведущих профессионалов отрасли, причем находящихся по разные стороны «баррикад». Это и наиболее опытные главные исследователи, и представители регулятора, и эксперты по медицинской этике, а также специалисты ведущих фармацевтических компаний и контрактно-исследовательских организаций. Имена и регалии наших спикеров говорят сами за себя. В частности, гостями студии школы «Московский исследователь» уже были: председатель Московского городского независимого этического комитета профессор Марина Владимировна Журавлева, ведущие главные исследователи Москвы — профессор Иван Геннадьевич Гордеев и Владимир Витальевич Кулабухов, основатель отдела контроля клинических исследований Росздравнадзора Евгений Сергеевич Рогов, высококлассный независимый аудитор с международным опытом Олег Букарович Талибов, специалисты отечественной фармацевтической компании «Биокад» — руководитель отдела клинической разработки Сергей Николаевич Фогт и руководитель по внедрению и поддержанию процессов обучения персонала Карина Эдуардовна Семенова, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова профессор Алексей Сергеевич Колбин.


Мероприятия школы проводятся на ежемесячной основе в интерактивном очном формате или в формате онлайн-семинаров, диалога в студии. Как правило, программа заседаний составляется на предстоящие шесть месяцев и утверждается приказом Департамента здравоохранения города Москвы. Информирование потенциальных слушателей о предстоящих

ОПЫТ, КОТОРЫМ ДЕЛЯТСЯ СПИКЕРЫ В ХОДЕ ЗАСЕДАНИЙ ШКОЛЫ, ПОМОГАЕТ КОЛЛЕГАМ НЕ ТОЛЬКО ОПТИМИЗИРОВАТЬ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, **НО И НАХОДИТЬ ПРАВИЛЬНЫЕ РЕШЕНИЯ В СЛОЖНЫХ СИТУАЦИЯХ**



мероприятиях школы осуществляется посредством размещения соответствующих анонсов на портале и рассылки информационных писем руководителям медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы через систему электронного документооборота.

Также важно отметить, что все видеозаписи прошедших мероприятий школы размещаются на портале и доступны для просмотра зарегистрированным пользователям. Кроме того, на портале предусмотрена возможность получения обратной связи от слушателей по вопросам организации школы, а также возможность голосования за интересующую тему предстоящих мероприятий и участия в формировании тематического плана школы. Воспользовавшись формой обратной связи, слушатели могут задать любые вопросы или поделиться своими впечатлениями от уже состоявшихся заседаний.

Нам хочется верить, что тот опыт, которым делятся спикеры в ходе заседаний школы «Московский исследователь», действительно помогает нашим коллегам не только оптимизировать свою исследовательскую деятельность, но и находить правильные решения в сложных ситуациях, которые нередко возникают в трудоемкой и ответственной работе исследователей, а также повышать в целом уровень знаний и навыков в этой области, что, несомненно, способствует росту качества проводимых клинических исследований и, соответственно, качества лекарственных препаратов, которыми мы лечим наших пациентов. 

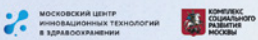
ОТЗЫВ О ШКОЛЕ



Анастасия Горбачева

врач – клинический фармаколог
ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр “Коммунарка” ДЗМ», соисследователь

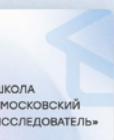
«Хочу выразить огромную благодарность школе “Московский исследователь” за полученный багаж знаний. Все заседания школы были очень познавательными и интересными. Спикеры заряжали энергией, любовью к своему делу. Обязательно буду участвовать в последующих мероприятиях. Мне, как молодому специалисту, это просто необходимо!»




ИССЛЕДОВАНИЯ – ВРАЧАМ

ВСЁ О ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ


Онлайн-платформа, позволяющая получить ответы на любые вопросы, связанные с проведением клинических исследований. Дискуссионная площадка со спикерами, обучающие семинары, тематические вопросы, обмен опытом, проработка юридических вопросов




ШКОЛА
«МОСКОВСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬ»



ПОЛЕЗНЫЕ
МАТЕРИАЛЫ




СТАНДАРТНЫЕ
ОПЕРАЦИОННЫЕ
ПРОЦЕДУРЫ



МЕДИА


События в мире клинических исследований



6 сентября 2023 года
Расписание будущих заседаний школ «Московский исследователь»



22 июня 2023 года
Правительство утвердило Стратегию развития фармацевтической промышленности до 2030 года
Распоряжение от 7 июня 2023 года №1496-р




22 июня 2023 года
Законопроект О внесении изменения в статью 40 ФЗ “Об обращении лекарственных средств”
в части размещения в сети «Интернет» информации о результатах КИ


Ресурс Московского центра инновационных технологий в здравоохранении, посвященный проведению клинических исследований

Здесь можно найти программу и архив заседаний школы «Московский исследователь»



Развитие исследовательских компетенций у специалистов амбулаторного звена

 Е. И. Аксенова, Н. Н. Камынина

 ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Правильно выстраивать коммуникацию с пациентами, организовывать взаимодействие с коллегами, интерпретировать и систематизировать данные, полученные при изучении действия фармпрепарата, обобщать результаты, писать научные статьи — все эти умения крайне необходимы специалистам медицинских организаций, занятых в клинических исследованиях. На развитие этих навыков направлен проект «Научная лаборатория: Московская поликлиника», который ведется уже третий год.

Наука для поликлиник — поликлиника для науки

Новый образовательный проект был запущен Департаментом здравоохранения города Москвы в 2021 году при поддержке заместителя мэра Правительства Москвы по вопросам социального развития Анастасии Владимировны Раковой.

Проект «Научная лаборатория: Московская поликлиника» направлен на развитие исследовательских компетенций и аналитического мышления в сообществе специалистов первичного звена здравоохранения и привлечение врачей московских поликлиник к написанию научных публикаций, посвященных в том числе клиническим исследованиям. И хотя в его названии отражены только организации амбулаторного звена, участником проекта может стать любой врач, работающий как в поликлинике, так и в стационаре.

Идея вовлекать сотрудников городских поликлиник в научную сферу принадлежит заместителю руководителя Департамента здравоохранения города Москвы Андрею Викторовичу Старшину. Она возникла при проведении

оценки и мониторинга научно-исследовательской деятельности медицинских организаций, когда выяснилось, что у наших врачей, работающих в поликлиниках, до обидного мало научных публикаций, а сами они крайне редко выступают с докладами на научно-практических конференциях. И дело не в том, что им нечего представить профессиональной обществу, и не всегда в высокой степени загруженности этих специалистов. Просто ранее им не приходилось сталкиваться с такого рода работой, не хватает навыков. Тогда и было принято решение вовлекать городские поликлиники в научную сферу, что, безусловно, должно было повлиять на качество работы специалистов первичного звена и на успех всей медицинской системы в целом.



ЗА ВРЕМЯ СУЩЕСТВОВАНИЯ ПРОЕКТА **УЧАСТНИКИ ПОПРОБОВАЛИ СЕБЯ В РОЛИ НЕ ТОЛЬКО ВРАЧЕЙ-ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ, НО И ВРАЧЕЙ-РАЦИОНАЛИЗАТОРОВ НА СВОИХ РАБОЧИХ МЕСТАХ**

Новый образовательный проект был запущен Департаментом здравоохранения города Москвы в 2021 году при поддержке заместителя мэра Правительства Москвы по вопросам социального развития Анастасии Владимировны Раковой. Руководство проектом взял на себя Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, который инициировал данный проект совместно с Дирекцией по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы во главе с Алексеем Сергеевичем Безмянным.

За 2021–2022 годы общее число слушателей проекта составило 9 818 человек,

которые представляют разветвленную научную сеть из числа специалистов амбулаторно-поликлинического звена столичного здравоохранения. И если в 2021 году было 29 спикеров, то в 2022 году их число возросло почти вдвое — до 56 человек. Создано сообщество из 36 наставников из числа действующих исследователей столичного здравоохранения. В 2022 году в проекте приняли участие 210 уникальных учреждений системы столичного здравоохранения и врачи более чем 60 специальностей. За время существования проекта участники попробовали себя в роли не только врачей-исследователей, но и врачей-рационализаторов на своих рабочих местах.

Образовательный проект «Научная лаборатория: Московская поликлиника»



The screenshot shows the website for the 'Scientific Laboratory: Moscow Polyclinic' project. At the top left is the logo 'НАУЧНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ МОСКОВСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА'. To its right is the project description: 'Проект столичного здравоохранения для развития исследовательских компетенций и критического мышления специалистов первичного звена'. On the right side, there are links for 'О проекте' and a 'Войти' button. Below the header is a navigation menu with links: 'Учебный план', 'Ресурсы', 'Наставники', 'Новости', and 'Организаторы и партнеры'. The main banner features the text 'Новый сезон! Новые научные открытия!' and 'Самый успешный проект московского здравоохранения для развития исследовательских компетенций'. A large green circle with the number '3' and 'сезон!' is prominent. Below the banner, there are links for 'Смотреть видео' and a 'Принять участие' button. At the bottom, there are social media links for 'Наш проект в социальных сетях', 'Telegram-канал «Научная лаборатория»', 'Telegram-канал НИИОЗММ ДЗМ', and 'Группа ВКонтакте'.

ЗА ОЧЕНЬ КОРОТКИЙ СРОК В МОСКВЕ НА БАЗЕ ПОЛИКЛИНИК БЫЛО ОРГАНИЗОВАНО БОЛЕЕ 30 НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПО ИТОГАМ КОТОРЫХ ПОДГОТОВЛЕНЫ ДОСТОЙНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ В РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ ЖУРНАЛАХ

Научный клуб «Моя поликлиника». Еще один проект для исследователей

Ключевыми темами работы клуба стали научные обсуждения приоритетов развития медицинской науки, методологии проведения научных исследований (в том числе коллективных) в московских городских поликлиниках.

Во втором сезоне в рамках проекта «Научная лаборатория: Московская поликлиника» стартовал еще один образовательный проект — «Научный клуб "Моя поликлиника"» для опытных исследователей. В клубе объединились специалисты столичного здравоохранения, имеющие опыт подготовки научных публикаций и проявляющие заинтересованность в проведении исследований по направлениям «Клинические исследования в поликлиниках Москвы» и «Деятельность павильонов здоровья». Под руководством научных наставников участники клуба готовили публикации по этим направлениям для рецензируемых научных журналов из перечня Высшей аттестационной комиссии (ВАК). В роли наставников выступили главные внештатные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, руководители медицинских организаций, имеющие научную степень и обладающие опытом организации и проведения научных исследований, а также большим опытом подготовки научных публикаций, в том числе в рецензируемых изданиях.

Ключевыми темами работы клуба стали научные обсуждения приоритетов развития медицинской науки, методологии проведения

научных исследований (в том числе коллективных) в московских городских поликлиниках. В Научном клубе приняли участие более 100 врачей амбулаторно-поликлинического звена подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы медицинских организаций, которые уже зарекомендовали себя как исследователи и выразили желание в этом направлении развиваться и дальше. С учетом занимаемой должности и выбранного научного направления участники были разделены на 10 групп:

- «Наука. Лечебное дело»;
- «Наука. Терапия»;
- «Наука. Кардиология. Сердечно-сосудистая хирургия»;
- «Наука. Неврология. Психиатрия»;
- «Наука. Эндокринология»;
- «Наука. Организация здравоохранения. Телемедицина»;
- «Наука. Хирургия»;
- «Наука. Ультразвуковые исследования. Функциональная диагностика. Рентгенография»;
- «Наука. Клинико-диагностическая лаборатория»;
- «Наука. Клиническая фармакология».



Андрей Викторович Старшинин

заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы, к. м. н.

«Достигнутые положительные результаты реализации образовательного проекта говорят о том, что в московских поликлиниках работают не только практикующие врачи — профессионалы своего дела, но и исследователи, обладающие критическим мышлением и глубокими знаниями в области медицины.»



Алексей Сергеевич Безмянный

директор ГКУ города Москвы «Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы», к. м. н.

«Проект "Научная лаборатория: Московская поликлиника" — это выход на новый уровень профессионального развития для наших врачей. Их богатый практический опыт, дополненный навыками исследовательской работы, становится основой для новых интересных инициатив в самой масштабной области здравоохранения — первичной медико-санитарной помощи. Если человек постоянно совершенствует свои профессиональные навыки, работает над собой, занимается научной работой, он может достигнуть гораздо большего успеха в профессиональной реализации и карьере врача.»

Наставники обеспечивают научную поддержку, помогают в выборе актуального направления исследования, формировании гипотезы и дизайна исследования, координируют деятельность участников научного клуба и оказывают ресурсную поддержку, помогают участникам выбрать научный


журнал для публикации статьи и подобрать рецензентов. Онлайн-встречи с наставниками Научного клуба проводятся раз в неделю в закрытом телеграм-канале, который есть у каждой из десяти групп, для консультаций с наставниками и обсуждения текущих задач и научных вопросов.

Третий сезон проекта: еще больше знаний

Третий сезон проекта «Научная лаборатория: Московская поликлиника», который близится к завершению, собрал еще больше участников. Телеграм-канал проекта насчитывает уже 550 подписчиков. Вебинары продолжались даже в летние каникулы, а в выходные в рамках цикла «Научная суббота» регулярно проводятся онлайн-занятия, посвященные развитию у участников проекта, занятых клиническими исследованиями и научными изысканиями, самых разных практических навыков. Например, как правильно искать информацию для написания научных статей на английском языке, как понятно писать о сложном, кратко сформулировать важные мысли, как представлять результаты исследования, оформлять список литературы или как подготовить и визуально правильно оформить презентацию доклада.

Уникальность конструкции проекта «Научная лаборатория: Московская поликлиника» позволяет врачам развиваться и управлять своим профессиональным ростом, при этом обучаясь в удобном онлайн-формате, и таким образом максимально комфортно совмещать клиническую практику и научную

деятельность. В ходе реализации проекта был сформирован пул специалистов, которые хотят заниматься научной деятельностью и которым был предоставлен максимально полный набор инструментов и методик для проведения исследований в их профессиональной сфере. В результате за очень короткий срок в Москве на базе поликлиник было организовано более 30 научных исследований, по итогам которых подготовлены достойные научные публикации в рецензируемых журналах. Грамотная организация работы такого специалиста позволила обойти все острые углы в организации исследований поликлинического звена.

В третьем сезоне проекта появилось направление, посвященное написанию диссертации на соискание ученой степени. Наличие научного звания у врача поликлиники делает его наиболее востребованным, и не только среди пациентов. Врачи с ученой степенью как наиболее авторитетные специалисты обычно привлекаются к консилиумам по тяжелым и сложным случаям, к участию в клинических исследованиях, в том числе в качестве главных исследователей. 

Уникальность конструкции проекта «Научная лаборатория: Московская поликлиника» позволяет врачам развиваться и управлять своим профессиональным ростом, при этом обучаясь в удобном онлайн-формате.

Фармацевтика Москвы: традиции и новые тренды

А. А. Гришунина

ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»



Фото: mos.ru

История предприятий фармацевтического сектора Москвы насчитывает более 150 лет. За это время столичная фармацевтика и фармакология прошли огромный путь от создания и выпуска простейших галеновых лекарств, сулемы и карболки до производства современных оригинальных препаратов — моноклональных антител для лечения аутоиммунных и онкологических заболеваний и генотерапевтических препаратов, спасающих грудничков от спинальной мышечной атрофии.



Старейшие предприятия столицы

Становление фармацевтического производства в России началось в 70-х годах XIX века, когда владельцы аптек получили разрешение открывать так называемые паровые лаборатории для изготовления экстрактов из растительного сырья и других галеновых препаратов. Впрочем, даже после открытия первых заводов многие лекарства приходилось доставлять из-за границы, в основном из Германии, где была более развита фармацевтическая промышленность. Тормозило развитие лекарственного производства и несовершенство системы таможенных пошлин, поскольку ввозить сырье для изготовления лекарств было крайне невыгодно. Например, за ввоз ста пудов корки хинного дерева, из которых получалось лишь три пуда чистого хинина, необходимо было заплатить на таможне 85 руб. пошлины, а за ввоз трех пудов чистого хинина — только 7 руб. 75 коп. Тем не менее во многих регионах России стали появляться фармацевтические заводы. Немалую роль в их становлении сыграли немецкие аптекари и промышленники, вкладывающие свои капиталы в их строительство и развитие. В 1886 году по всей России насчитывалось около 15 таких предприятий.

Первое фармацевтическое предприятие в Москве было открыто в 1882 году — небольшую фабрику организовал московский купец первой гильдии Роман Кёлер в собственном доме на Вороньей улице (ныне ул. Сергея Радокежского). Фабрика Кёлера стала первым в России предприятием, которая организовала массовое производство лекарственных средств. Она производила галеновые препараты, серный эфир, в филиале фирмы в селе Хорошево вырабатывался наркотический эфир и натрия хлорид. Продукция химико-фармацевтического предприятия Кёлера — экстракты, мази, капли, настойки, порошки, пластыри

и перевязочные средства — пользовалась большим спросом, так как была дешевле изготавливаемых в аптеках и выписываемых из-за границы лекарств. Популярный в то время журнал «Нива» в 1900 году высоко оценил заслугу предприятия Р. Кёлера, которая состоит «в водворении в России новой отрасли обрабатывающей промышленности — производства химических и фармацевтических препаратов с целью вытеснения с русских рынков однородных продуктов иностранного производства. Заслуга эта имеет многократно государственное значение».

В 1917 году фабрика Кёлера стала крупнейшим в России предприятием по выпуску медикаментов, которое годом позже национализировали, дав название «Фармзавод № 12». В 1922 году как одному из самых передовых предприятий химико-фармацевтической промышленности Страны Советов фармзаводу № 12 было присвоено имя наркома здравоохранения РСФСР Н. А. Семашко. В 20–30-е годы на заводе были запущены ампульный, таблеточный цеха и три химических цеха, организовано производство наркотического хлороформа. В 1941 году часть предприятия была эвакуирована в г. Анжеро-Судженск, но и в Москве работа не останавливалась: на оставшемся оборудовании для нужд фронта продолжали выпускать хлороформ, стрептоцид, сульфадимезин, люминал, плазмоцид, перевязочные средства. В 50–60-е годы в результате модернизации были автоматизированы многие производственные линии, в частности, выпускающие сульгин, сульфадимезин, фенобарбитал, автоматизированы ручные процессы в ампульном цехе.

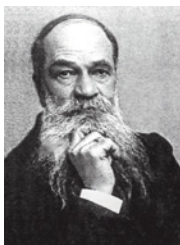
Начало XX века ознаменовалось ростом московской фармацевтической промышленности. Фирма «Л. Столкинд и К» построила на Воронцовской улице завод, выпускавший



Роман Романович Кёлер, промышленник, основатель российской фармацевтической промышленности

Становление фармацевтического производства в России началось в 70-х годах XIX века, когда владельцы аптек получили разрешение открывать так называемые паровые лаборатории для изготовления экстрактов из растительного сырья и других галеновых препаратов.

ПЕРВОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ В МОСКВЕ ОТКРЫЛ В 1882 ГОДУ КУПЕЦ ПЕРВОЙ ГИЛЬДИИ РОМАН КЁЛЕР В СОБСТВЕННОМ ДОМЕ НА ВОРОНЬЕЙ УЛИЦЕ (НЫНЕ УЛ. СЕРГИЯ РАДОНЕЖСКОГО)



Владимир Карлович Феррейн, российский фармацевт, магистр фармации, аптекарь

В 1925 году химико-фармацевтический завод им. Л. Я. Карпова вырабатывал уже около 240 наименований различных лекарственных препаратов и 75 наименований реактивов.

галеновые препараты, в 1914 году при поддержке Московского комитета содействия развитию фармацевтической промышленности в столице были организованы еще два предприятия: Московский алкалоидный завод и Московский салициловый завод. Однако наиболее крупной фирмой не только в Москве, но и в России являлось объединение «В. К. Феррейн», которому принадлежали два завода, лаборатория и крупнейшая в Москве Староникольская аптека. В 1912 году знаменитый аптекарь основал завод в Нижних Котлах, где сушили и измельчали в порошок лекарственные растения, изготавливали из них экстракты и настойки, а вскоре наладили производство таблеток, мазей, драже. По мере расширения завод начал производить амигдалин, перекись водорода, терпингидрат, калийное и туалетное мыло. В Первую мировую войну, когда фронту потребовались дезинфицирующие средства, завод начал выпускать фенол, салициловую кислоту, сулему и каломель. В этот период рост объема производства шел в основном за счет расширения ассортимента фитохимических препаратов, перекристаллизации и очистки различных неорганических солей: хлористого калия, сернокислого бария, гидрокарбоната натрия. В 1918 году предприятие национализировали, а в 1922 году присвоили имя выдающегося химика Л. Я. Карпова, внесшего значительный вклад в становление химической промышленности молодого государства. В 1925 году химико-фармацевтический завод им. Л. Я. Карпова вырабатывал уже около 240 наименований различных лекарственных препаратов и 75 наименований реактивов.

Курс на индустриализацию страны, взятый в конце 1920-х годов, сказался и на дальнейшем развитии фармацевтического производства в столице. В 1932 году была основана Московская фармацевтическая фабрика, где готовили порошки, настойки, экстракты, капли из пустырника, валерианы, календулы,

элеутерококка и т. д. по наиболее часто встречающимся прописям докторов. В 1949 году на фабрике была установлена машина изобретателя-рационализатора П. К. Старостина для дозирования и расфасовки жидкостей, а в таблетном цеху — оригинальный смеситель, обеспечивающий получение высококачественной таблетной массы. В 70-е годы на предприятии была создана экспериментальная лаборатория, ее сотрудники разработали фармакопейные статьи на многие препараты, которые до сих пор в ходу: меновазин, циндол (цинковая болтушка), фулорцин (жидкость Кастеляни), паглюферал-1, 2, 3 (таблетки Серейского), мазь гэвкамел (тигровая мазь). В это же время разработаны и утверждены фармстатьи на 18 гомеопатических препаратов, таких как мазь и суппозитории «Календула», мазь «Прополис», суппозитории «Гамамелис». Часть гомеопатических препаратов, такие как мазь от насморка «Эваменол», мазь «Линин», мазь Сульфур, настойка березового гриба, фармакологический комитет перевел в аллопатические средства. Сегодня Московская фармацевтическая фабрика, представляющая свою продукцию под брендом «МосФарма», оснащена самым современным оборудованием, а ее линии по производству мягких нестерильных лекарственных форм (мазей) и твердых нестерильных дозированных лекарственных средств (суппозиториев) имеют сертификат GMP.

В 1976 году пять старейших фармпредприятий столицы — Фармацевтический завод имени Н. А. Семашко, Московский химико-фармацевтический завод № 1, Московский химико-фармацевтический завод имени 8 Марта, Московский алкалоидный и Московский салициловый заводы вошли в Московское производственное химико-фармацевтическое объединение «Мосхимфармпрепараты». Оно выпускало более 150 наименований продукции. Его препараты экспортировались в 40 стран мира, включая Францию, Италию,

КУРС НА ИНДУСТРИАЛИЗАЦИЮ СТРАНЫ, ВЗЯТЫЙ В КОНЦЕ 1920-Х ГОДОВ, СКАЗАЛСЯ И НА ДАЛЬНЕЙШЕМ РАЗВИТИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В СТОЛИЦЕ



Фото: общественное достояние



Фото: общественное достояние

Германию, Великобританию, Югославию, Венгрию, Болгарию.

Московский эндокринный завод (ФГУП «Эндофарм») — еще одно предприятие, без упоминания которого рассказ об истории и сегодняшнем дне московской фармпромышленности был бы неполным. Оно было создано в разгар Великой Отечественной войны, в 1943 году. В то время продукция завода была очень востребована как на фронте, так и в тылу. Сегодня «Эндофарм» является лидером в производстве анальгетиков центрального действия в стране. Здесь выпускают более 100 наименований лекарств: противовоспалительные, а также препараты, применяемые в офтальмологии, кардиологии, гинекологии и психоневрологии. Производственные мощности предприятия — 204

млн препаратов в год самых разных форм выпуска: капсул и таблеток, флаконов, ампул, шприц-тюбиков, флакон-капельниц, преднаполненных шприцов, трансдермальных терапевтических систем и трансмукозальных пленок. С 2016 года завод имеет статус резидента промплощадки Москвы. Недавно «Эндофарм» открыл на одной из двух своих столичных площадок центр разработки биотехнологических и инновационных лекарственных средств.

Все эти предприятия сыграли большую роль в становлении современной отечественной химико-фармацевтической промышленности столицы. Тем не менее 90-е годы прошлого века стали для отечественной фармпромышленности откатом назад. Страна утратила производство фармацевтических субстанций. Впрочем, ситуация начинает выправляться.



Вид на здание «Товарищества В. К. Феррейн», 1900-е гг. (слева)

ФГУП «Московский эндокринный завод» (справа)

Сегодня «Эндофарм» — лидер в производстве анальгетиков центрального действия в стране. Здесь выпускают более 100 наименований лекарств: противовоспалительных, а также препаратов, применяемых в офтальмологии, кардиологии, гинекологии и психоневрологии.

Импортозамещение в действии

Уход из страны зарубежных фармацевтических производителей, таких как Pfizer, Novartis, Janssen, AbbVie, MSD, Lilly, поставивших на наш рынок 44 лекарственных препарата и 4 фармсубстанции, заставил активизироваться отечественных производителей, перед которыми была поставлена стратегически важная задача — существенно нарастить производство медикаментов.

К 2030 году увеличение доли продукции отечественного производства должно дойти до 50 %. Ведущая роль в импортозамещении

была возложена на фармацевтические предприятия столицы, которая обладает мощным производственным потенциалом.

Сегодня в Москве 95 компаний-производителей лекарственных средств, на которых работает более 15 тысяч человек. Они выпускают как дженерики, так и современные оригинальные препараты. Во многом благодаря их усилиям сегодня отечественную фармотрасль называют одной из самых импортозамещаемых отраслей нашей страны.

«Технополис»: курс на инновации

Сегодня в Москве 95 компаний-производителей лекарственных средств, на которых работает более 15 тысяч человек.

Резидентам особой экономической зоны предоставляются значительные налоговые преференции

В декабре 2018 года на базе московской особой экономической зоны Технополис «Москва» создан биофармацевтический кластер. Его участниками стали более 20 резидентов.

В портфелях столичных компаний немало инновационных разработок, которые в настоящий момент находятся на завершающей стадии клинических испытаний.

Например, созданная в 2018 году опытно-промышленная компания «Акрус Биомед», резидент особой экономической зоны, производство которой находится на площадке «Печатники» Технополиса «Москва», готовится к выпуску двух дерматотропных клеточных продуктов на основе выращенных клеток кожи человека, разработанных совместно с Институтом биологии развития имени Н. К. Кольцова РАН. К настоящему моменту они успешно прошли доклинические исследования. Продукты готовы к опытно-промышленному производству образцов для проведения регистрационных клинических исследований.

Продуктами первой линии проекта являются дерматотропные биомедицинские клеточные продукты. Законодательно они введены в обращение Федеральным законом № 180 «О биомедицинских клеточных продуктах» с января 2017 года. Таким образом, предприятие открывает новую отрасль медицинских продуктов для лечения социально значимых, ранее неизлечимых заболеваний, либо существенно меняющих в лучшую сторону

фармакоэкономику лечения нозологий, ускоряющих процесс раневого заживления, снижающих инвалидизацию пациентов. Первыми продуктами проекта будут биологический эквивалент кожи, состоящий из двух типов клеток кожи, нанесенных на носитель, и дермальный эквивалент кожи, состоящий из мезенхимных клеток кожи на носителе. Биологический эквивалент кожи обеспечивает физиологическую эпителизацию поврежденной кожи. Он предназначен для эффективного лечения обширных и глубоких ожогов: позволяет предотвратить образование приводящих к инвалидности рубцов и существенно сократить время и стоимость лечения. Производство этих продуктов планируют запустить в 2024 году. Препараты планируется поставлять в медицинские учреждения по предварительному заказу.

Другой резидент «Технополиса», технологический центр «НоваМедика Иннотех», специализирующийся на разработке и выпуске препаратов неврологического спектра, разработал инновационное лекарственное средство на основе молекулы ризатриптана для купирования приступа мигрени. Это лекарство, получившее регистрационное удостоверение в январе 2023 года, предоставляет новые возможности для лечения данного заболевания. Также налажено производство другой разработки центра — лекарственного средства на основе молекул донепезила



Фото: mos.ru



Фото: mos.ru



ВЕДУЩАЯ РОЛЬ В ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИИ БЫЛА ВОЗЛОЖЕНА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕДПРИЯТИЯ СТОЛИЦЫ, КОТОРАЯ ОБЛАДАЕТ МОЩНЫМ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ



Фото: mos.ru

и мемантина, наиболее часто используемых в терапии болезни Альцгеймера, для применения пациентами с умеренной и тяжелой формами этого заболевания.

Компания «Амердат», также резидент особой экономической зоны, наладила импортозамещающее производство антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ, инсулинов для лечения диабета, противоопухолевых препаратов.

В 2022 году группа компаний «ФармЭко» арендовала более 4000 кв. м площади в особой экономической зоне на площадке в Печатниках для реализации проекта по созданию импортозамещающего фарм-предприятия «БиоДжет» по выпуску биотехнологических препаратов. Компания «БиоДжет» будет разрабатывать и производить биотехнологические лекарства на основе моноклональных антител по полному циклу, начиная с этапа производства активной фармацевтической субстанции. Ожидаемый объем выпускаемой

продукции — до 120 кг активных биофармацевтических субстанций и до 5 млн флаконов с готовым продуктом в год. Срок запуска производства биотехнологических препаратов — конец 2023 года. Кроме того, компания собирается экспортировать свою продукцию в страны Евразийского экономического союза, Латинской Америки и Азии.

В 2021 году резидентом особой экономической зоны стала компания «Генериум Некст» (ГК «Генериум»), которая на площадке «Алабушево» особой экономической зоны Москвы возводит новый фармацевтический производственный комплекс площадью более 20 тыс. кв. м. Объем инвестиций в создание предприятия составил около 5 млрд руб., строительство должно завершиться в этом году. Здесь будут выпускаться препараты для лечения бронхиальной астмы, сердечно-сосудистых, генетических и орфанных заболеваний.

Также в Алабушево в октябре 2022 года открылся завод по производству жизненно

▲ Аппарат по наполнению желатиновых капсул жидкими лекарственными субстанциями

В декабре 2018 года на базе московской особой экономической зоны «Технополис "Москва"» создан биофармацевтический кластер. Его участниками стали более 20 резидентов.

В ПОРТФЕЛЯХ СТОЛИЧНЫХ КОМПАНИЙ НЕМАЛО ИННОВАЦИОННЫХ РАЗРАБОТОК, КОТОРЫЕ В НАСТОЯЩИЙ МОМЕНТ НАХОДЯТСЯ НА ЗАВЕРШАЮЩЕЙ СТАДИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Реализация таких амбициозных проектов в московском «Технополисе» была бы немислима без активной поддержки со стороны как федерального правительства, так и мэрии и, конечно же, немалых инвестиций самих фармацевтических компаний.

важных лекарств «Велфарм-М», входящий в состав фармхолдинга Bright Way Group. Уже сегодня он выпускает более 80 лекарственных препаратов для лечения дыхательной и костно-мышечной систем, пищеварительного тракта и других заболеваний, противомикробные лекарства — всего 10 терапевтических областей. В разработке компании более 50 препаратов и 120 в стадии регистрации. С помощью этой линии планируется на 80 % закрыть потребность в лекарствах для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями.

Еще один резидент Алабушево — фармацевтическое предприятие «Р-Опра» (группа компаний «Р-Фарм»). Производственные площади завода составляют 30,5 тыс. кв. м. На заводе будут выпускать 26 лекарственных препаратов против онкологических, респираторных, противоревматических, неврологических, нефрологических, кардиоваскулярных,

орфанных заболеваний, ВИЧ-инфекции, а также иммунодепрессанты, которые ранее поставлялись на наш рынок только из-за рубежа. Запуск предприятия состоялся 21 августа этого года. На его открытии мэр Москвы Сергей Собянин подвел промежуточные итоги проекта по расширению и модернизации столичной фармпромышленности.

«Вместе с Министерством промышленности мы пять лет назад поставили задачу максимально локализовать в России производство импортных препаратов, уйти от их ввоза из-за рубежа. Особенно это касается жизненно важных лекарств в области онкологии. И вот за пять лет мы уже построили совместными усилиями восемь заводов. В ближайшие годы построим еще семь заводов. Результаты такие: в этом году объем производства лекарственных препаратов в Москве увеличился на 67,5 %, более чем на две трети», — отметил столичный градоначальник.

Меры в поддержку фармпроизводства

За прошедшие пять лет в Москве было построено восемь фармпроизводств. В ближайшие годы планируется построить еще семь.

Реализация таких амбициозных проектов в московском «Технополисе» была бы немислима без активной поддержки со стороны как федерального правительства, так и мэрии и, конечно же, немалых инвестиций самих фармацевтических компаний. А для того чтобы снизить риски предпринимателей по возврату инвестиций, Москва заключила с ними офсетные контракты (от англ. offset — «вознаграждение», «компенсация», «встречное требование»). Офсетный контракт — это механизм государственно-частного партнерства, который предполагает, что госзаказчик, заинтересованный в выпуске необходимого ему вида продукции, в течение определенного срока (в нашем случае — на протяжении семи лет) гарантирует компании, инвестирующей

значительные суммы в строительство или модернизацию производства, закупку определенных объемов производимых ею товаров по определенным ценам. Заключение офсетных контрактов стало возможно в 2016 году после того, как в Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ, регламентирующий сферу госзакупок, был внесен ряд поправок. Кроме того, в 2021 и 2022 годах законодатели приняли ряд изменений, существенно расширяющих и упрощающих возможности применения таких механизмов. По словам министра промышленности и торговли России Дениса Мантурова, офсетные контракты — самый эффективный способ для того, чтобы снижать риски и издержки для предпринимателей. Надо отметить, что первым




Фото: mos.ru

В ЭТОМ ГОДУ ОБЪЕМ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МОСКВЕ УВЕЛИЧИЛСЯ НА 67,5 %, БОЛЕЕ ЧЕМ НА ДВЕ ТРЕТИ

российским регионом, который начал заключать офсетные контракты с представителями фармбизнеса, стала именно Москва, подписав с питерской биотехнологической компанией «Биокад» договор с обоюдными обязательствами. Благодаря этому офсетному контракту московский регион получил высокотехнологичное производство и новые рабочие места, а также гарантированную поставку препаратов, при этом цену на лекарства удалось снизить более чем наполовину. Речь идет не просто о качественных препаратах, а о самых современных инновационных лекарствах, выпускаемых компанией, таких как моноклональные антитела для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний, или о разработанном «Биокадом» препарате для терапии склеродермии и оптикомиелита, или болезни Девика, — воспалительного аутоиммунного заболевания, которое считается тяжелой формой рассеянного склероза. Таких собственных разработок в портфеле компании немало. Например, сейчас компания проводит клинические исследования генотерапевтического препарата для лечения

спинальной мышечной атрофии, а также еще двух препаратов для лечения гемофилии А и В.

Открывающиеся на территории особой экономической зоны новые предприятия получают и другие преференции, обеспечивающие хороший старт и развитие. Компаниям-резидентам столичные власти оказывают помощь в подготовке высококвалифицированного персонала — операторов производства, лаборантов химического анализа, слесарей-наладчиков, операторов контрольно-измерительных приборов и автоматики, чьи компетенции максимально соответствуют мировым стандартам профессиональной подготовки WorldSkills. Площадка, на которой проводится обучение специалистов в области фармацевтической биотехнологии, укомплектована всем необходимым оборудованием, что позволяет обучающимся развивать навыки в аналитических, хроматографических, микробиологических, биохимических лабораториях.


Москва — город возможностей, город будущего, и развитие фармацевтического комплекса наглядно подтверждает это. 

▲ Чистые зоны фармпредприятий представляют собой помещения барьерного типа, препятствующие проникновению в них даже мельчайших частиц пыли

Москва — город возможностей, город будущего, и развитие фармацевтического комплекса наглядно подтверждает это.

Международная коллаборация в области разработки новых лекарств

 Ю. А. Кузнецова, Н. А. Драчев

 Отдел мониторинга клинических исследований ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»

Разработка лекарственных средств в мире не останавливается ни на минуту. Идет активный поиск новых молекул для лечения тяжелых генетических, онкологических, ревматологических, аутоиммунных заболеваний. Фармакологи не оставляют без внимания и относительно легкие заболевания: на смену давно применяемым лекарствам приходят более эффективные и безопасные препараты нового поколения. Доказательства их эффективности и безопасности собираются при помощи международных мультицентровых исследований.

Гармонизация правил надлежащей клинической практики — необходимое условие

Производство и применение лекарственных средств находятся под строгим государственным контролем. Изучение эффективности и безопасности новых лекарственных средств должно проводиться стандартизованно и беспристрастно, выводы должны основываться на объективных наблюдениях, а сама процедура клинического исследования должна носить гуманный и этический характер, чтобы права и интересы субъектов клинического исследования (добровольцев, пациентов) были надежно защищены. В 1960-х годах законы, устанавливающие обязательный государственный контроль над исследованиями и продажей лекарственных препаратов, были приняты в США и во многих странах Европы. На основании национальных требований к качеству лекарственных препаратов и принципов Хельсинкской декларации

Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) сформировались и были закреплены в виде законов правила проведения клинических исследований (первая редакция Хельсинкской декларации ВМА появилась в 1964 году). Эти правила получили название Good Clinical Practice (GCP, Надлежащая клиническая практика)¹.

Наличие в разных странах собственных правил носило негативный характер. Для принятия в каждой стране решения о регистрации препарата и выдачи разрешения на его медицинское применение должны были проводиться клинические исследования эффективности и безопасности в соответствии с национальными требованиями. Это приводило к тому, что производители лекарств должны были повторять одни и те же клинические исследования во многих странах,



ДАЖЕ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ КОВИДА В 2020 ГОДУ ЧИСЛО НОВЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ МНОГОЦЕНТРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ НЕ ТОЛЬКО НЕ СОКРАТИЛОСЬ, **НО И НЕСКОЛЬКО ВЫРОСЛО ПО СРАВНЕНИЮ С ПРЕДЫДУЩИМИ ГОДАМИ**

адаптировав их под законы определенной страны, что значительно увеличивало финансовые и временные затраты на вывод нового препарата на рынок. По этой причине больные получали современное эффективное лекарство иногда с задержкой на год или два. Поэтому в мире начался процесс гармонизации и сближения законов, регулирующих порядок проведения научных исследований лекарств.

В 1996 году международная экспертная рабочая группа подготовила документ «Международные гармонизированные трехсторонние правила надлежащей клинической практики» (ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice, сокращенно ICH GCP) и обратилась с призывом ко всем участникам процесса гармонизации придать ему силу закона в разных странах. В 1997 году правила ICH GCP начали действовать в США, Европейском союзе и Японии. Процесс работы над ICH GCP продолжается — в 1997 и 2000 годах были проведены еще две конференции по гармонизации, в 2000 году основные положения ICH GCP были зафиксированы в Директиве Европейского союза, имеющей силу закона в странах Европы.

Со времени разработки первого руководства ICH GCP масштаб, сложность и стоимость клинических исследований значительно возросли. Эволюция в технологиях и управлении рисками открывает новые возможности по увеличению эффективности клинических исследований и позволяет фокусироваться на наиболее значимых аспектах. Поэтому правила ICH GCP продолжают обновляться и дополняться.

Утвержденный приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005) представляет собой почти дословный перевод Руководства по надлежащей клинической практике (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; ICH).

Зачем проводятся многоцентровые клинические исследования

Международная коллаборация на сегодняшний день является необходимым условием поиска инновационных средств как для лечения тяжелых заболеваний в области онкологии, гематологии, неврологии, так и для разработки более эффективных и безопасных лекарств нового поколения для лечения давно известных и хорошо изученных заболеваний. Основным направлением международного сотрудничества в области доказательства эффективности инновационных лекарственных препаратов и средств новых поколений можно

считать международные многоцентровые клинические исследования (ММКИ). Различающиеся по фазам, дизайну и методам проведения они все должны отвечать международным требованиям ICH GCP и Хельсинкской декларации в отношении защиты прав и свобод субъектов исследования, научной ценности и отсутствия конфликтов интересов в процессе проведения исследования.

Зачем же нужны ММКИ, чем они отличаются от обычных клинических исследований, каковы особенности

¹ Мелихов О. Г. Клинические исследования. 3-е изд., доп. — М.: Издательство «Атмосфера», 2013. — 200 с.

их организации и проведения в России? Согласно Федеральному закону от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» отчеты о клиническом исследовании, проведенном в форме ММКИ, принимаются в целях государственной регистрации лекарственных препаратов, если один из центров находится на территории России. Вот одна из причин включения России в ММКИ. Однако не все так просто. В соответствии с федеральным законом две экспертные организации принимают решение о возможности проведения клинического исследования в РФ: Совет по этике и ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». Из-за сложности, длительности и многоэтапности рассмотрения документов в регуляторных органах наши клинические центры позже всех вступают в международное исследование.

По заверениям многих зарубежных компаний и сотрудников контрактных исследовательских организаций, желающих провести клинические исследования в России, длительность рассмотрения, отсутствие возможности до подачи документов провести консультацию с ключевыми специалистами экспертной организации на предмет качества клинических исследований приводит к длительным срокам получения разрешения на их проведение. Но, несмотря на все особенности отечественной системы допуска к ММКИ зарубежных фармацевтических компаний, компании заходят на российский рынок клинических исследований.

Каковы же цели зарубежных фармацевтических компаний на нашем рынке, зачем им включать РФ в свои клинические исследования, учитывая сложность

и полную закрытость получения разрешения для этих исследований на территории РФ?

- Облегчение регистрации препарата зарубежной компании в будущем. Получение данных в свои итоговые отчеты, которые можно представить в пакете документов при регистрации в РФ своего нового препарата, учитывая, что ММКИ, как правило, проводится в РФ в третьей фазе.
- Быстрый набор субъектов исследования. В России занимаются набором сами исследователи (врачи), у них есть доступ и возможность формировать группы пациентов под необходимые исследования. Сами пациенты часто согласны участвовать в исследовании, если есть возможность получить более современную диагностику и помощь, за которую не надо платить. Это дает возможность более быстрого и качественного набора пациентов. Пациенты охотно идут в исследования, даже если есть какой-либо дискомфорт для их обычной жизни — следование определенному графику, изменение рациона или других параметров. Они понимают, что появляется доступ к новым лекарствам, более качественному персональному наблюдению врачом.
- Получение и анализ более обширных данных с одной территории (европеиды, азиаты и т. д). Территория РФ занимает 1/6 часть суши, и ее населяет большое сообщество национальностей и рас. Данные, собранные в различных уголках территории, могут быть полезны и быстрее обработаны, нежели при проведении отдельных исследований в азиатском, европейском, африканском и других регионах.

Международные многоцентровые клинические исследования в России

Здесь мы рассмотрим динамику и объем рынка ММКИ в России в период с «доковидного» 2018 года и до III квартала 2023 года. В этот период происходили такие события, как пандемия ковида, начало специальной военной операции на Украине, которые не могли не отразиться на сфере клинических исследований лекарств, и особенно на проведении ММКИ. Поэтому мы провели анализ объема и динамики рынка ММКИ, зарегистрированных на территории РФ. Рынок международных клинических исследований в РФ демонстрировал относительную стабильность в 2018–2019 годах, и даже в период пандемии ковида в 2020 году число новых международных многоцентровых исследований не только не сократилось, но и несколько выросло по сравнению

с предыдущими годами. Если рассматривать период с 2018 по 2021 год, то наблюдался ежегодный рост их числа. За 4 года он составил более 25 %. Однако в 2022 году в связи с геополитической напряженностью рынок ММКИ в России резко сократился, и в 2023 году мы продолжаем наблюдать его падение (рис. 1).

Крупные международные фармацевтические компании, включая AbbVie, MSD, Pfizer, Eli Lilly, Sanofi, Roche и GSK, весной 2022 года объявили о приостановке новых клинических испытаний в России и прекращении набора пациентов на текущие исследования после начала специальной военной операции на Украине. Общее количество выданных за 2022 год разрешений на проведение клинических исследований в России снизилось

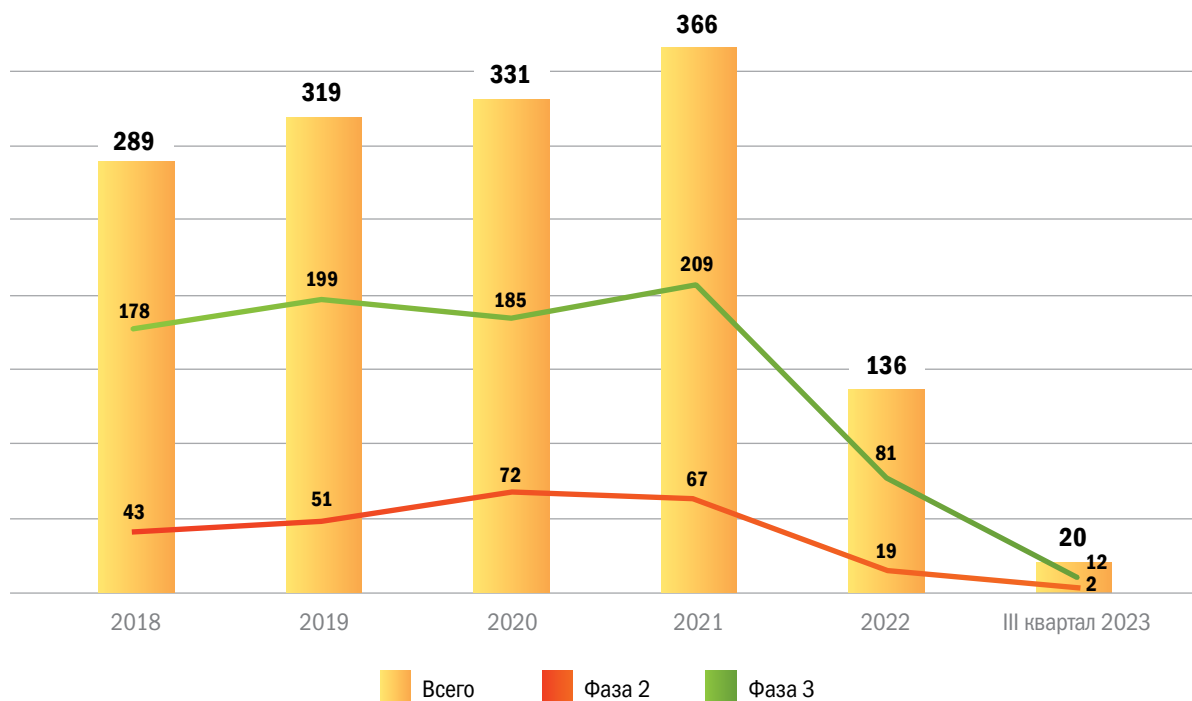


Рисунок 1 | Динамика рынка ММКИ в зависимости от фазы, 2018 г. — III кв. 2023 г., ед.

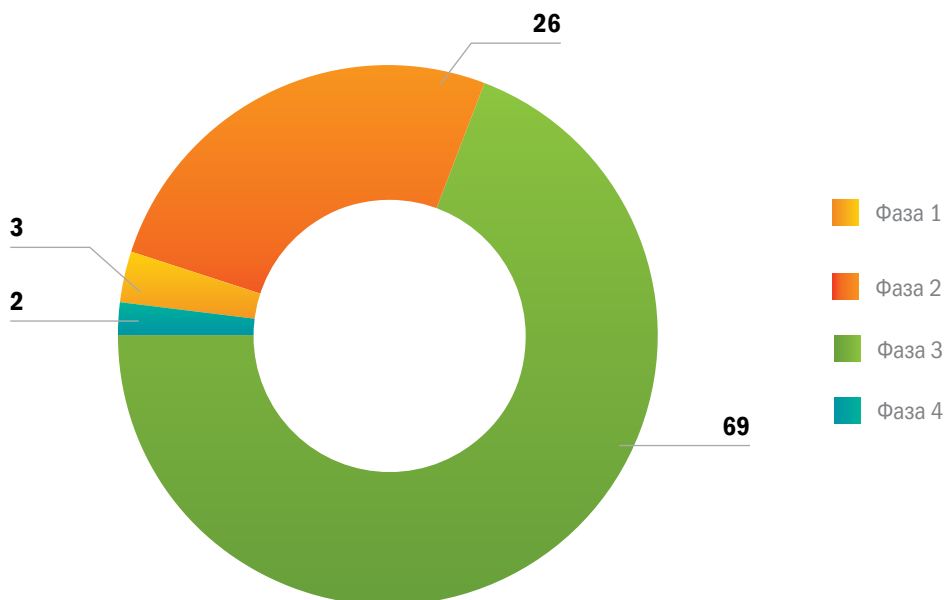


Рисунок 2 | Распределение ММКИ по фазам, 2018 г. — III кв. 2023 г., %

По данным Минздрава России на конец III квартала 2023 года (grls.rosminzdrav.ru)

МЫ ОСТАЕМСЯ ИНТЕРЕСНОЙ СТРАНОЙ ДЛЯ МИРОВЫХ ФАРМПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ С НАШИМ БОЛЬШИМ ПОТЕНЦИАЛОМ И РЫНКОМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ МНОГОЦЕНТРОВЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

на 18,5 % и составило 740 против 908 в 2021 году². Наиболее резким стало сокращение числа разрешений на ММКИ, на 63 % (136 против 366 в 2021 году).

По мнению экспертов, крупные фармкомпании потеряли много пациентов, участвующих в клинических исследованиях, причем сразу на двух рынках — России и Украины. Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ) со ссылкой на портал clinicaltrials.gov приводит данные, что на 21 июня 2022 года в России насчитывалось 1414 активных интервенционных клинических исследований, на Украине — 611.

Ряд компаний — организаторов ММКИ заявили об отказе от новых клинических исследований в нашей стране и прекращении набора новых пациентов в действующие ММКИ. Это было связано с логистическими сложностями, которые могут помешать проведению ММКИ в надлежащем формате и в установленные сроки. Несоблюдение стандартов обработки информации и валидации полученных результатов в централизованных лабораториях в рамках требований, которые установлены протоколом конкретного исследования, ставит под угрозу здоровье пациентов и ценность полученных данных. Как считают эксперты АОКИ, решение о приостановке клинических исследований было скорее даже не политическим, а рациональным, так как в нестабильной ситуации проводить исследования, которые длятся 5–10 лет, рискованно.

В 1-м полугодии 2023 года число разрешений на ММКИ сократилось более чем на 85 %: 16 против 113 разрешений годом ранее. Минимум одно из одобренных исследований, по данным АОКИ, спонсор уже не планирует запускать в России, еще четыре представляют собой так называемые продолженные исследования, в которые приглашаются лишь участники ранее завершившихся протоколов. Итого за полтора года доля ММКИ в общей структуре рынка снизилась с 40 до 2,4 %³.

На рисунке 2 представлено распределение ММКИ, получивших разрешение Минздрава России на проведение

на территории РФ с начала 2018 года по III квартал 2023 года, по фазам проведения исследования.

Из рисунка видно, что основную долю составляют исследования фазы 1 (почти 70 %), это так называемые регистрационные исследования. Много проводилось ММКИ фазы 2 (26 %). Среднее количество пациентов, получающих лечение в рамках исследований фазы 3 в РФ, составляет 150 человек (доверительный интервал $p = 0,05$ 120–180), а исследований фазы 2 — 40–50 пациентов с определенной патологией.

Для анализа динамики изменений числа ММКИ с учетом фазы клинического исследования были взяты общие количества зарегистрированных ММКИ и отдельно исследования фазы 2 и 3 как составляющие основную долю (95 % от общего числа разрешенных клинических исследований). На диаграмме (см. рис. 1) видно, что исследования фазы 3 на протяжении последних пяти лет составляют примерно одинаковую долю ММКИ, так же как и исследования фазы 2.

В каких же терапевтических областях преимущественно проводятся ММКИ в нашей стране?

Как видно из рисунка 3, на первом месте онкологические исследования — 36 %, на втором — гематология (13 %), на третьем месте неврология (11 %). В 2020–2021 годах по причинам, связанным с пандемией COVID-19, наблюдался рост доли нозологии «инфекционные болезни» в общем количестве выданных разрешений на проведение клинических исследований, но на распределение ММКИ по нозологиям это повлияло незначительно.

На рисунке 4 отражена динамика изменения числа ММКИ в зависимости от нозологий на протяжении 5 лет. Структура распределения этих исследований по нозологиям оставалась практически без изменений.

Далее рассмотрим, производители лекарственных препаратов из каких стран доминируют на рынке ММКИ в России на протяжении последних 5–6 лет.

² Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ). Информационно-аналитический бюллетень № 26, итоги 2022 г.

³ Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ). Информационно-аналитический бюллетень № 27, 1-е полугодие 2023 г.

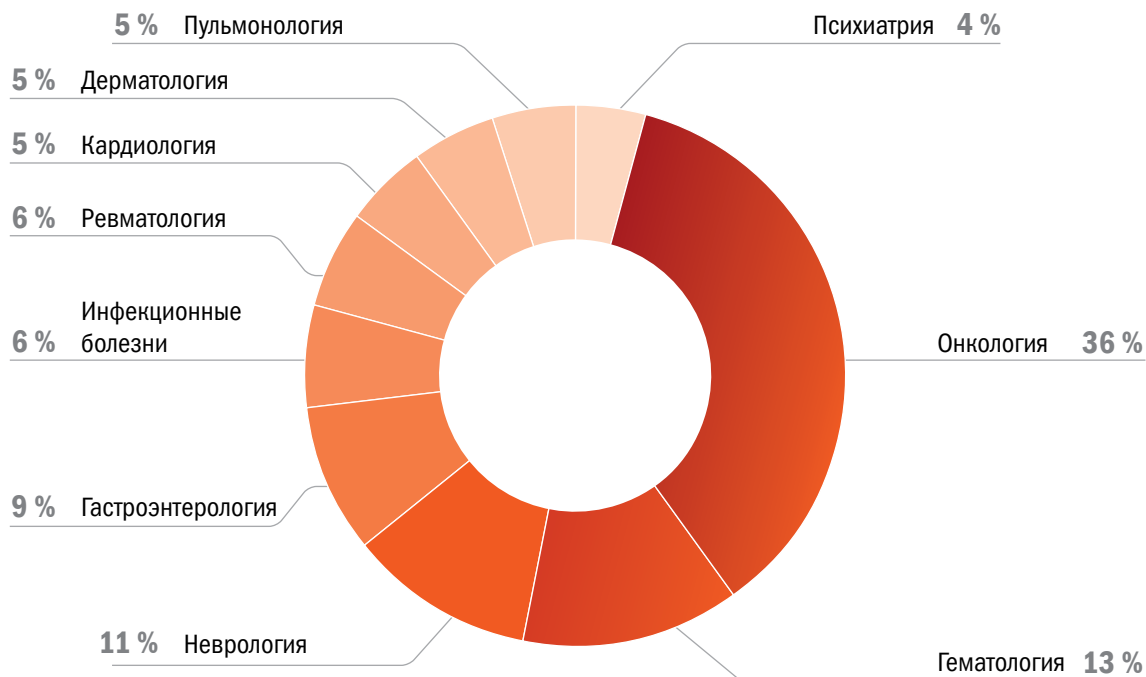


Рисунок 3 | Распределение ММКИ по нозологиям, 2018 г. — III кв. 2023 г.

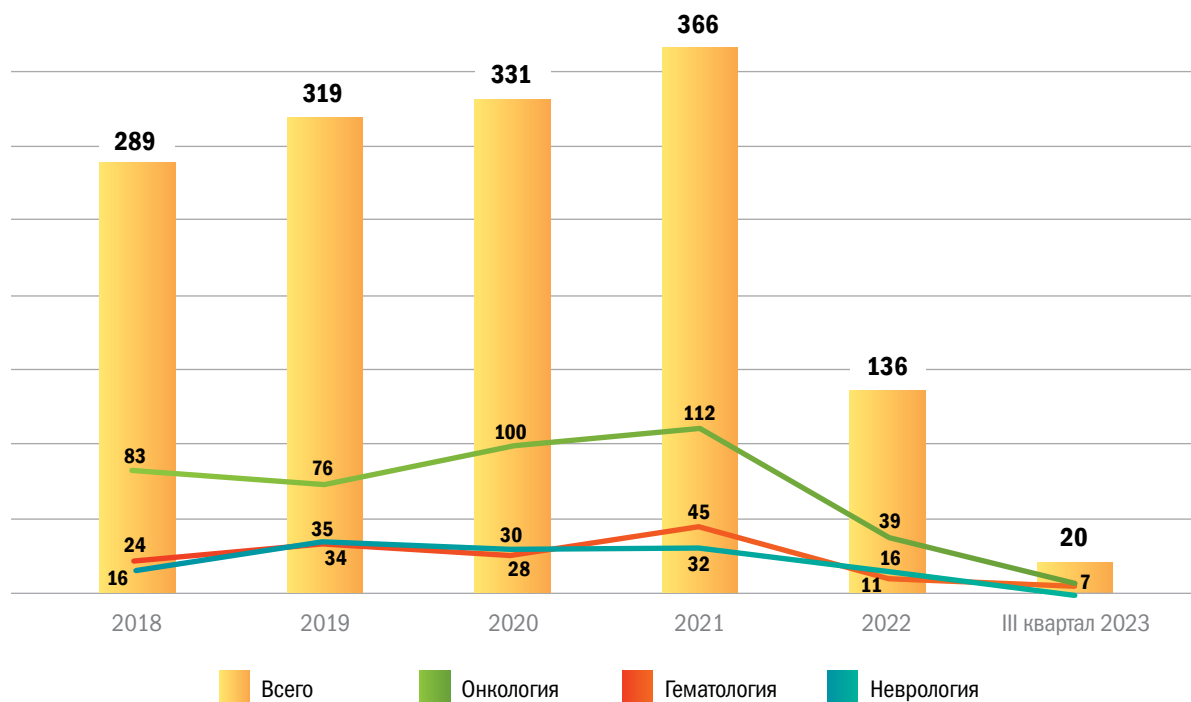


Рисунок 4 | Распределение рынка ММКИ по нозологиям, 2018 г. — III кв. 2023 г., ед.

По данным Минздрава России на конец III квартала 2023 года (grls.rosminzdrav.ru)

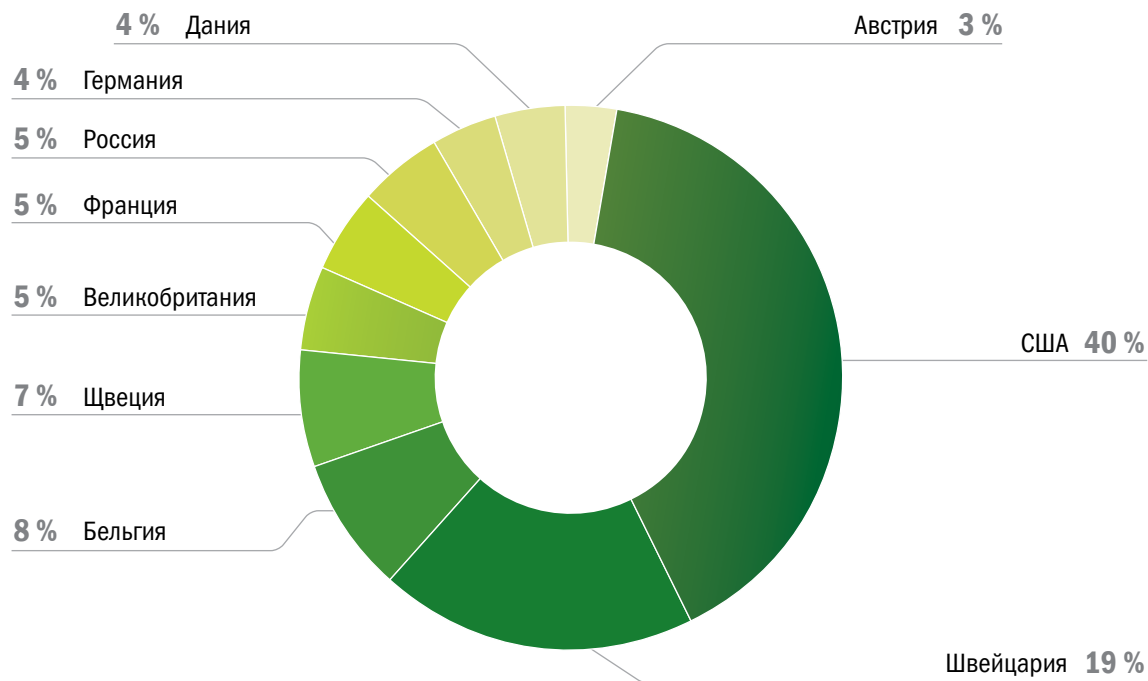


Рисунок 5 | Распределение ММКИ по странам-спонсорам, 2018 г. — III кв. 2023 г.

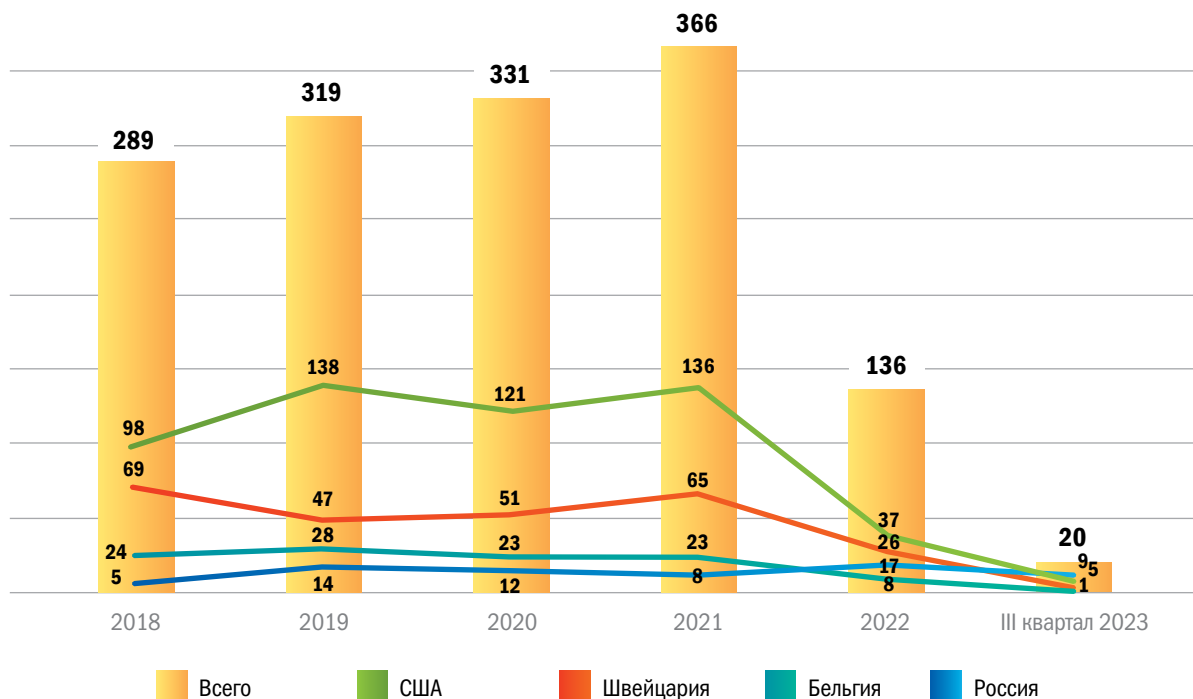


Рисунок 6 | Распределение рынка ММКИ по странам-участницам, 2018 г. — III кв. 2023 г., ед.

По данным Минздрава России на конец III квартала 2023 года (grls.rosminzdrav.ru)



Таблица 1 | Топ-10 фармацевтических компаний, проводящих ММКИ на конец III квартала 2023 года

Фармацевтическая компания	Страна	Число проводящихся исследований
Мерк Шарп энд Доум ЛЛС (подразделение компании Мерк и Ко. Инк.) >	Нидерланды	74
Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд. >	Швейцария	61
АстраЗенека АБ >	Великобритания	51
Новартис Фарма АГ >	Швейцария	50
Янссен Фармацевтика НВ >	Бельгия	26
Санофи-Авентис Ресерч энд Девелопмент >	Франция	21
Ново Нордиск А/С >	Дания	14
ЗАО «БИОКАД» >	Россия	13
Эли Лилли энд Компани >	США	12
ЭббВи Инк. >	США	11
ГлаксоСмитКляйн Рисерч энд Дивелопмент Лимитед >	Великобритания	11

По данным Минздрава России на конец III квартала 2023 года (grls.rosminzdrav.ru)

На рисунке 5 приведено распределение ММКИ по странам-спонсорам.


Среди зарубежных спонсоров ММКИ заметно преобладают США (40 %), значительную долю составляют исследования швейцарских компаний (19 %), на третьем месте Бельгия с 8 %, на 4-м месте Швеция с 7 %. Доли остальных стран, указанных в диаграмме, в числе которых и Россия, составляют по 5 % и менее.

На рисунке 6 отражена динамика рынка ММКИ в России с учетом трех ведущих иностранных участников-спонсоров. Видно, что на протяжении 2018–2021 годов в среднем распределение между основными игроками не изменялось. Начиная с 2022 года наблюдается рост доли российских спонсоров ММКИ на фоне ухода с рынка основных зарубежных участников.


Анализ основных участников рынка ММКИ привлек внимание к существенному сокращению числа иностранных игроков в 2022 году. Так, по данным АОКИ, число спонсоров ММКИ составило 58 против 115 в 2021 году, а число привлекаемых к их проведению контрактных исследовательских организаций — 19 против 31.


В таблице 1 приведен топ-10 фармацевтических компаний — спонсоров ММКИ в России, составленный по числу проводящихся (текущих) исследований на конец III квартала 2023 года по данным Минздрава России (grls.rosminzdrav.ru).

Исходя из общего анализа обозреваемой темы, в Россию будет продолжать идти поток ММКИ, но он будет не так обширен и разнообразен, как мы видели в 2018–2021 годах и как нам хотелось бы. Для этого есть как положительные, так и негативные причины. Мы остаемся интересной страной для мировых фармпроизводителей с нашим большим потенциалом и рынком для проведения ММКИ, но в силу геополитической нестабильности, недостаточной прозрачности и зарегулированности системы оборота лекарственных средств многие наши плюсы нивелируются.

Хочется выразить надежду, что в случае продолжительной паузы с инициацией новых ММКИ со стороны западных фармкомпаний их ниши начнут занимать производители из Индии, Южной Кореи и Китая, а также активизируются российские фармпроизводители. 

Клинические исследования: прошлое и будущее. Глобальные тренды

 А. Д. Хараз, А. А. Гришункина

 ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Прорывное развитие в сфере цифровых и биотехнологий, стремительное развитие медицинской науки привело к небывалому качественному росту фармацевтического производства. Чем больше инноваций — тем больше запрос на клинические исследования, как того требует культура доказательной медицины. В статье описаны этапы становления принципов клинических исследований в их современной форме и глобальные тренды, которые отчетливо прослеживаются в этой инновационной сфере сегодня и будут определять ее развитие в перспективе.

Истоки и традиции

Рациональность, убедительность и прозрачность клинических исследований в том или ином виде была очевидна с древнейших времен. Инициатором первого зафиксированного в истории «клинического исследования» был Даниил, который рекомендовал сравнить две группы молодых людей, одна из которых в течение 10 дней питалась бы исключительно растительной пищей, а другая — «царской пищей», включая мясо¹. Происходило это при дворе Навуходоносора, и потребности в дополнительных инструментальных и лабораторных исследованиях не возникло, на основе визуального осмотра и простого наблюдения было установлено, что молодые люди на вегетарианской

диете оказались в более выигрышном положении. Кстати, по этой вечно дискуссионной теме по сей день публикуются ежегодно сотни исследований, большая часть из которых по-прежнему прямо или косвенно подтверждает результаты древнего эксперимента.

Но основателем традиции клинических исследований считается не ветхозаветный пророк, а британский корабельный врач Джеймс Линд. Его первое в истории контролируемое исследование стартовало 20 мая 1747 года на фрегате «Солсбери». Задачей главного исследователя было выявить наиболее благоприятную диету для избавления матросов от цинги. Первый врач-исследователь



разделил заболевших на шесть групп, каждая из которых в дополнение к обычному рациону получала те или иные продукты в определенном количестве. Неожиданную для самого доктора эффективность показал ежедневный прием одного лимона и двух апельсинов в дополнение к обычному рациону питания. Участникам этой группы повезло больше всех. Остальные гипотезы врача (сидр, разведенная серная кислота, мускатный орех, морская вода, уксус в качестве добавок к пище) не подтвердились и были отброшены. С тех пор 20 мая отмечается как Международный день клинических исследований. А Британская империя, отчасти благодаря открытию доктора Линда и лимонам, смогла стать крупнейшим

колониальным проектом в истории. Сохранилось подробное описание исследования, позднее опубликованное доктором Линдом.

Спустя полвека было задокументировано понятие плацебо, которое затем стало неотъемлемой частью самой концепции современных клинических исследований. Роберт Хупер ввел его в обиход в медицинском словаре 1811 года: «Сделаю приятно»: эпитет для любого лекарства, применяемого скорее с целью угодить пациенту, а не принести ему пользу»².

Впрочем, феномен плацебо оказался не столь однозначным и по сей день вызывает колоссальный научный интерес, ему посвящено множество серьезных клинических исследований. Но первое плацебо-контролируемое



Джеймс Линд — врач британского флота

ПО ДАННЫМ НА 14 НОЯБРЯ 2023 ГОДА, В МИРЕ ПРОХОДИТ 473 000 КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Фото: общественное достояние

Роберт А. Том. «Джеймс Линд — победитель цинги». Из серии «История медицины в картинах»

¹ Книга Пророка Даниила. Гл. 1, 11–15.

² Hooper R. Lexicon Medicum; or Medical Dictionary. — NY: J. & J. Harper. — 1833.

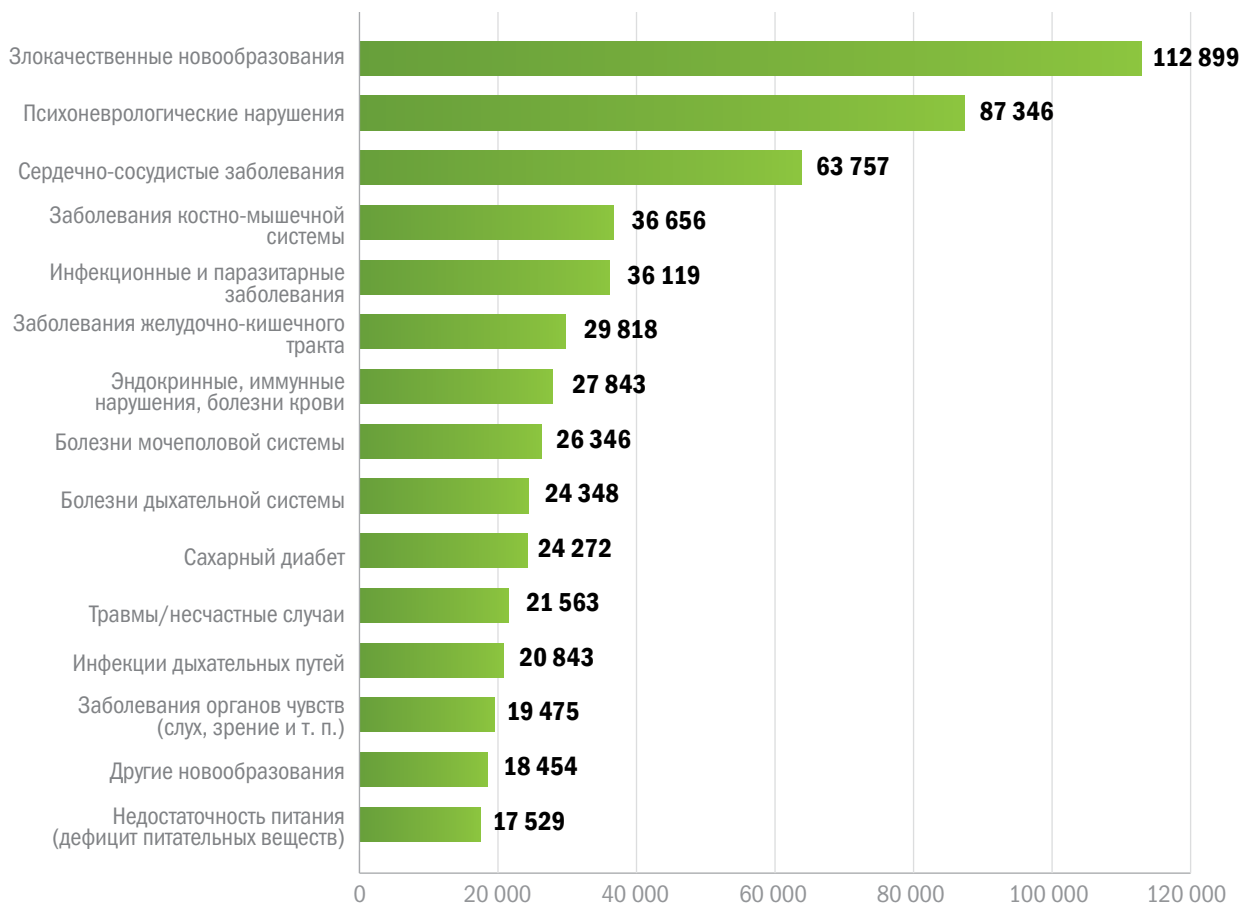


Рисунок 1 | Распределение клинических исследований в мире по направлениям в 2023 году, ед.

Несмотря на непростые времена и трагические страницы в истории клинических исследований, наука извлекает уроки из прошлого и уверенно смотрит в будущее.

клиническое исследование состоялось спустя еще полвека, в 1863 году, когда было доказано, что эффективность любых существующих на тот момент лекарств от ревматизма равна нулю и полное отсутствие лечения приносит такой же результат.

Спустя еще полвека на первый план стали выходить вопросы безопасности лекарственных средств. Бурное и бесконтрольное развитие фармацевтики требовало создания надзорных органов и предоставления доказательств безопасности того или иного средства. В 1906 году в США был принят «Акт о чистоте пищевых и лекарственных продуктов». А еще спустя два десятка лет появилась организация, на которую был возложен контроль безопасности буквально всего выходящего на широкий рынок — Food and Drug

Administration, FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами), на чьи строгие стандарты оглядываются сегодня производители фармацевтических препаратов и медицинских изделий всего мира.

Середина XX века была особенно насыщенной в истории клинических исследований. В годы Второй мировой войны, 1939–1945, в Великобритании было задокументировано первое двойное слепое контролируемое исследование с участием тысячи человек³. И хотя результат разочаровал авторов исследования (изучалась эффективность микотоксина патулина при простуде), это был важный шаг в развитии принципов клинического исследования.

В 1946–1947 годах состоялось первое рандомизированное исследование, посвященное изучению эффективности стрептомицина



для больных туберкулезом легких. Была продумана система включения или невключения пациентов, четкие критерии рандомизации. Поскольку стрептомицин все равно не хватило бы на всех, этический вопрос для организаторов исследования был не актуален.

Вопросы этичности ознаменовали следующий этап развития в сфере клинических исследований. Вехой в истории медицинской науки стал Нюрнбергский кодекс, принятый сразу по завершении Нюрнбергского процесса и напрямую с ним связанный. Он закрепил принципы добровольности участия в любых исследованиях и другие этические аспекты исследований на людях.

В 1964 году Всемирной медицинской ассоциацией была принята Хельсинкская декларация, в которой более развернуто прописаны

принципы проведения клинических исследований с точки зрения этики и безопасности. Декларация обновляется каждые несколько лет с учетом нового опыта. В текущую версию вносились изменения в 2013 году⁴.

Несмотря на непростые времена и трагические страницы в истории клинических исследований, наука извлекает уроки из прошлого и уверенно смотрит в будущее. Сегодня благодаря цифровым технологиям, активно вошедшим в нашу жизнь на рубеже веков, созданы новые возможности для проведения синхронных многоцентровых исследований по всему миру, что повышает их точность и клиническую значимость. Работа с большими данными, телемедицина, интернет вещей — эти технологии будущего уже сегодня становятся трендами в развитии клинических исследований.

Наибольшее число исследований уже многие десятилетия нацелены на поиск средств для лечения от рака. На втором месте — сфера психоневрологии.

Актуальная картина

Клинические исследования — дорогостоящее дело, и в среднем стадия разработки занимает 16 лет. Из 5–10 тысяч молекул-кандидатов, которые проходят скрининг, лишь 2–5 % доходят до стадий лабораторных испытаний. 250 молекул доходят до этапа преклинического исследования на лабораторных животных, а до этапа клинического исследования — лишь 5 молекул, из которых в результате остается только одна. Наибольшее число исследований уже многие десятилетия нацелены на поиск средств для лечения от рака. На втором месте — сфера психоневрологии, наибольший интерес направлен на поиск возможностей лечения болезни Альцгеймера, различных форм деменции, что объяснимо ростом продолжительности жизни и общей озабоченностью завтрашним днем стареющего человечества. Третье место занимают средства против сердечно-сосудистых заболеваний⁵.

Значительный всплеск исследований в сфере инфекционных заболеваний, поднявших число исследований в этом направлении на пятую строчку рейтинга, связан, очевидно, с пандемией COVID-19 и стремительным ростом количества вакцин (рис. 1).

Также в связи с этим интересен факт успешности исследований в той или иной сфере. Если среди исследований в онкологической сфере лишь 3,4 % оказываются успешными, у авторов вакцин гораздо больше шансов выйти на общий рынок: 33,4 % исследуемых продуктов подтверждают эффективность и безопасность. Это наилучший результат для всех терапевтических областей исследования (табл. 1)⁶.

Несмотря на все сложности, клинические исследования представляют собой самое острое современной медицинской науки и приоткрывают завесу будущего.

³ Bhatt A. Evolution of Clinical Research: A History Before and Beyond James Lind // *Perspect Clin Res*. 2010 Jan-Mar; 1(1): 6–10.

⁴ Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. — URL: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21

⁵ Number of clinical trial registrations by location, disease, phase of development, age and sex of trial participants (1999-2022). — URL: <https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/number-of-trial-registrations-by-year-location-disease-and-phase-of-development>

⁶ Berезов А. Clinical Trial Success Rates By Phase And Therapeutic Area. — American Council on Science and Health/ — URL: <https://www.acsh.org/news/2020/06/11/clinical-trial-success-rates-phase-and-therapeutic-area-14845>

Таблица 1 | Вероятность успешности клинического исследования по фазам и терапевтическим областям, %

Фармацевтическая компания	Ф. 1 > 2	Ф. 2 > 3	Ф.3 > одобрение	Всего
Онкология >	57,6	32,7	35,5	3,4
Метаболические нарушения/Эндокринология >	76,2	59,7	51,6	19,6
Сердечно-сосудистые заболевания >	73,3	65,7	62,2	25,5
Центральная нервная система >	73,2	51,9	51,1	15,0
Аутоиммунные/воспалительные заболевания >	69,8	45,7	63,7	15,1
Заболевания мочеполовой системы >	68,7	57,1	66,5	21,6
Инфекционные заболевания >	70,1	58,3	75,3	25,6
Офтальмология >	87,1	60,7	74,9	32,6
Вакцины >	16,8	58,2	85,4	33,4
В среднем >	66,4	48,6	59,0	13,8
В среднем (исключая онкологию) >	73,0	55,7	63,6	20,9

Пять глобальных трендов

Тренд 1. Рост числа клинических исследований

По данным международного сервиса «Статиста» (Statista), на 29 мая 2023 года в мире проводилось около 454 000 клинических исследований в различных фазах⁷. С высокой долей вероятности, по итогам будущего года это число дойдет до полумиллиона. Для сравнения: в 2002 году глобальный объем клинических исследований составлял 5270, а в 2010 году уже перевалил за 100 000. Еще через 5 лет (в 2015 году) число исследований удвоилось (рис. 2). Следующее удвоение произошло в 2021 году, за 6, а не за 5 лет, что можно объяснить некоторым снижением активности, связанным с пандемией.

Совершенно очевидно, что такой рост связан с бурным развитием медицинской науки, компьютерных технологий, химических наук и фармацевтики. Освоение генетики, непрерывное расширение спектра биологических препаратов, инновации в сфере искусственного интеллекта и т. д. естественным образом ведут к стремительному росту числа клинических исследований во всех странах и на всех континентах.

На 14 ноября 2023 года количество клинических исследований в мире составляло уже свыше 473 000⁸.

Тренд 2. RWE, или постклинические исследования

Этот тренд отражает, с одной стороны, социальную ответственность производителей фармпрепаратов, которую возлагает на них современное общество, предъявляя достаточно высокие требования к прозрачности ценообразования и справедливости распределения готовых продуктов. С другой стороны, тренд обусловлен доступностью новых инструментов для проведения постклинических наблюдений. В первую очередь имеется в виду накопление больших данных из электронных медицинских записей и регистров, а также возможность их обработки с помощью специально обученных алгоритмов. Все это позволяет вести продолжительное наблюдение за пациентами, использующими те или иные препараты или технологии, и выявлять те свойства, которые нереально было определить в течение первых трех фаз клинического исследования. Каким бы масштабным оно

Один из аспектов постклинических исследований — выявление возможности применения препарата вне «зоны» исходного его исследования, то есть при других показаниях, офф-лейбл.

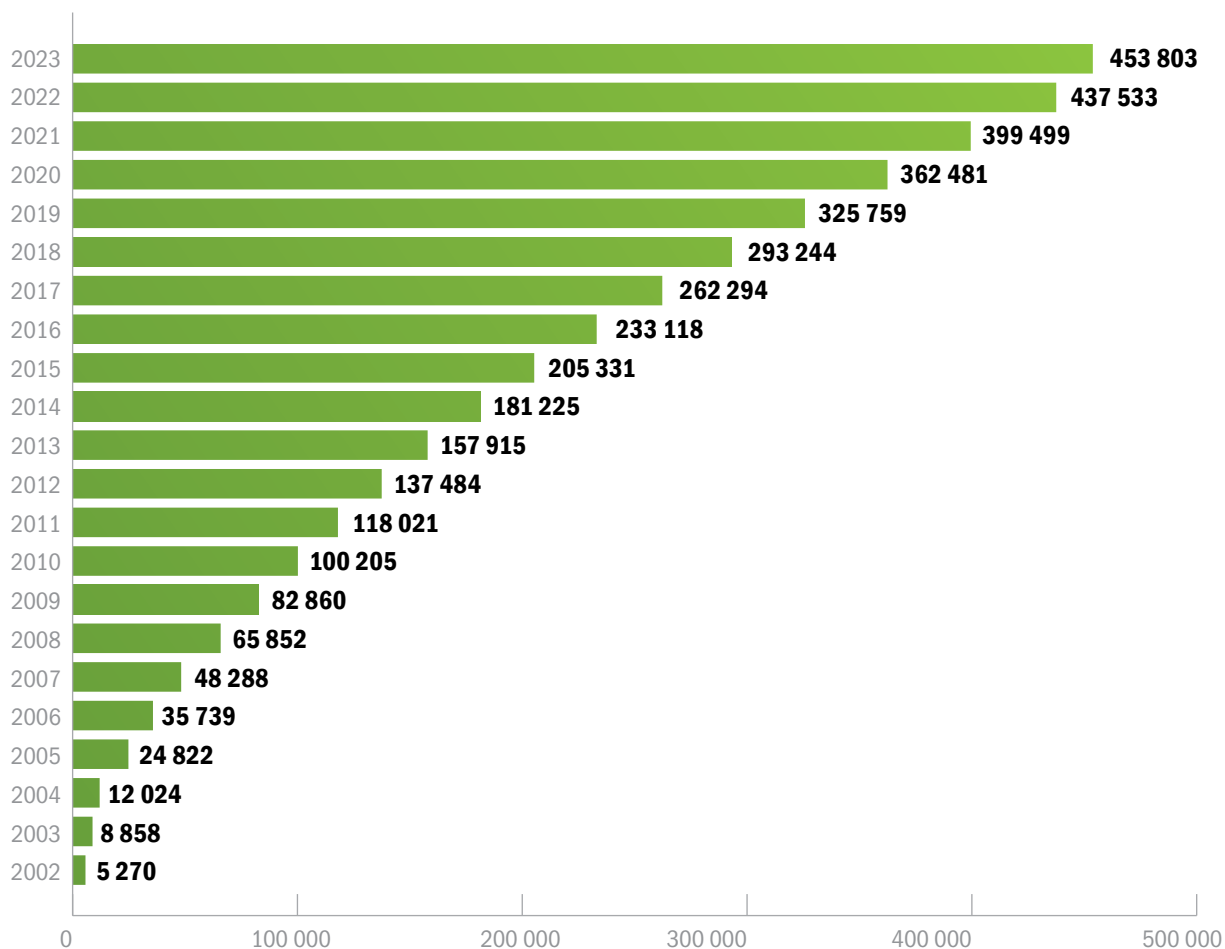


Рисунок 2 | Рост числа клинических исследований в мире по годам, данные на 29 мая 2023 года, ед.

ни было, воспроизвести все нюансы реальной практики в жестко регламентированных рамках не представляется возможным.

Но значение имеет не только углубление знаний о действии препарата в области изначального предназначения. Другой аспект постклинических исследований — выявление возможности применения препарата вне

«зоны» исходного его исследования, то есть при других показаниях, офф-лейбл. Особое значение это имеет, в частности, в онкологической, педиатрической практике, при лечении редких и сложных заболеваний.

По данным ВОЗ на февраль 2022 года, 18 % зарегистрированных клинических исследований находятся именно на IV фазе⁹.

⁷ Total number of registered clinical studies worldwide since 2000 (as of May 2023). — URL: <https://www.statista.com/statistics/732997/number-of-registered-clinical-studies-worldwide/>

⁸ Clinical Trials.gov.

⁹ Number of clinical trial registrations by location, disease, phase of development, age and sex of trial participants (1999-2022). — URL: <https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/number-of-trial-registrations-by-year-location-disease-and-phase-of-development>

БИОСИМУЛЯЦИИ ОТВОДИТСЯ ОСОБОЕ МЕСТО В СИСТЕМЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В БУДУЩЕМ. ОНА ПОЗВОЛИТ СУЩЕСТВЕННО УСКОРИТЬ НАЧАЛЬНЫЕ ФАЗЫ

Участники исследования становятся в определенном смысле «соисследователями», помощниками клиницистов. Требования к коммуникации повышаются, и сама она становится продуктивнее.

Тренд 3. Технологические инновации

Технологические инновации внедряются и в процессы проведения самих клинических исследований, что позволяет увеличивать их масштаб, скорость обработки и анализа получаемых данных. К подобным инновациям можно отнести телемедицинский контроль (там, где это возможно), сбор данных с носимых устройств, искусственный интеллект для оценки получаемых данных, чат-боты для сбора информации и взаимодействия с участниками исследования по рутинным вопросам. Это облегчает работу исследователей и делает более комфортным участие пациентов.


Биосимуляции отводится особое место в системе клинических исследований в будущем. Она позволит существенно ускорить начальные фазы.

Тренд 4. Пациентоориентированность и персонализация лечения

Персонализированная медицина, пациентоориентированность, ценностно-ориентированное здравоохранение в принципе являются трендами глобального развития здравоохранения и медицины. Подобные подходы отражаются и на сфере клинических исследований. Это проявляется в существенном интересе к генетическим технологиям. Но не только. Происходит принципиальный пересмотр отношения к пациенту, к персональной ценности терапии, к результатам лечения, важным для пациента с точки зрения не только его здоровья, объективных клинических данных, но и качества жизни, субъективной оценки собственного состояния. Участники исследования становятся в определенном смысле «соисследователями», помощниками клиницистов. Требования к коммуникации повышаются, и сама она становится продуктивнее.

Тренд 5. Сложность

Внедрение в практику сложных технологий, сложных препаратов, стремление как можно глубже изучить действие новых препаратов и инструментов диктует и более сложные условия для проведения клинических исследований. Это выражается в усложнении общего дизайна исследований, предельной детализации протоколов, условий отбора участников и их наблюдения. Если в 2001–2005 годах насчитывался в среднем 31 критерий отбора, то в 2011–2015 годах этих критериев стало уже 50. На 70 % возрос объем процедур в ходе клинического исследования за этот же период, на 86 % — количество клинических конечных точек (исходов), изучаемых в исследовании, на 88 % — число фиксируемых и анализируемых параметров в ходе каждого отдельного клинического исследования¹⁰. Согласно опросу, проведенному в 2022 году международной консалтинговой компанией Bain & Company среди сотрудников клинических исследовательских центров, 56 % респондентов согласились, что за последние три года клинические исследования существенно усложнились.

В определенной мере эта сложность обусловлена одним из перечисленных трендов — увеличением потребности в исследованиях, стремлением максимально углубить персонализацию и детализацию в ходе исследования. Но дальнейшее внедрение цифровых технологий в практику клинических исследований, опора на анализ реальной клинической практики и его совершенствование с помощью тех же технологий — все это решения для совершенствования сферы клинических исследований сегодня и в будущем. Причем ближайшем. 

¹⁰ Mikulic M. Increase in clinical trials' complexity 2001–2015. — URL: <https://www.statista.com/statistics/732558/complexity-of-clinical-trials-increase/>

Журнал «Московская медицина»

для профессионалов столичного
здравоохранения



100
ПОЛОС

интервью, обзоры,
лучшие клинические практи-
ки, материалы о новей-
ших методиках и ре-
зультатах работы

Спектр научных интересов
многопрофильного
стационара
А. В. Шебунина

стр. 20

Возможности совершенствова-
ния методов диагностики
и лечения психических
расстройств
Г. П. Костюк

стр. 59

6

ВЫПУСКОВ В ГОД

60

ТЫС. ЭКЗ.

СОВОКУПНЫЙ ТИРАЖ

> 130

ТЫС. ЧЕЛ.

СОВОКУПНЫЙ ОХВАТ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
АУДИТОРИИ

100 %

СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКВЫ

12+

Объединяем профессиональное медицинское сообщество Москвы:

- от ежедневных собственных конгрессно-выставочных мероприятий на крупнейшей в городе цифровой платформе
- до информационного сопровождения городских профессиональных форумов



nii.oz.ru



ДЕПАРТАМЕНТ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ



НИИ
ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОГО
МЕНЕДЖМЕНТА