

Клинические исследования в России
Оранжевая книга
III квартал 2010 года



© Synergy Research Group

123007 Москва, ул. 4-я Магистральная, д.11

www.synrg-pharm.com



Оглавление

Резюме	3
Анализ клинических исследований по видам и странам-производителям	4
Рисунок 1. КИ, разрешенные Росздравнадзором в III квартале 2010 года.....	4
Рисунок 2. Соотношение между видами КИ в III квартале 2010 года.....	5
Рисунок 3. Отечественные и зарубежные производители в III квартале 2010 года.....	5
Рисунок 4. Страны-участники рынка КИ в III квартале 2010 года.....	6
Анализ клинических исследований по фазам.....	6
Рисунок 5. Динамика количества исследований I-IV фаз в III квартале 2010 года	6
Рисунок 6. Соотношение между КИ разных фаз в III квартале 2010 года	7
Рисунок 7. Количество пациентов в исследованиях в III квартале 2010 года по фазам .	7
Рейтинг иностранных производителей.....	8
Таблица 1. Ведущие иностранные производители в III квартале 2010 года	8
Рейтинг отечественных производителей.....	8
Таблица 2. Ведущие российские производители в III квартале 2010 года	8
Терапевтические области клинических исследований.....	8
Рисунок 8. Терапевтические области КИ, начатых в III квартале 2010 года.....	9
Результаты клинических исследований	9
Таблица 3. Новые препараты, одобренные FDA в III квартале 2010 года, проходившие КИ в России	9
Таблица 4. Новые препараты, одобренные EMEA в III квартале 2010 года, проходившие КИ в России	9
Инспекции FDA.....	10
<i>Приложение – описание методологии</i>	<i>11</i>



Резюме

Как известно, 1-го сентября 2010 года вступил в силу новый закон "Об обращении лекарственных средств", согласно которому функция выдачи разрешений на проведение клинических исследований перешла из Росздравнадзора РФ непосредственно в Минздравсоцразвития России. В связи с передачей дел выдача разрешений в сентябре была приостановлена. Именно этим, на наш взгляд, вызвано снижение большинства индикаторов рынка КИ по сравнению с соответствующим кварталом прошлого года.

В III квартале 2010 года Росздравнадзором РФ было выдано 134 разрешения на все виды клинических исследований, это на 12% меньше, чем в соответствующем квартале прошлого года.

Количество международных многоцентровых клинических исследований сократилось почти на треть по сравнению с прошлым годом и составило 60 новых исследований, а число локальных клинических исследований, проводимых на территории России отечественными и иностранными спонсорами, выросло на 7% и составило 42 КИ.

Хотя по-прежнему бóльшая часть клинических исследований на территории России проводится зарубежными компаниями-производителями (57%), соотношение между зарубежными и отечественными производителями значительно изменилось: если в прошлом году они составляли 67% и 33%, соответственно, то в III квартале 2010 доля отечественных производителей выросла до 43%.

Спонсорами исследований, начатых в III квартале 2010 года, выступили компании-производители из 17 стран. Первое место по-прежнему удерживают отечественные производители, за ними идут американские спонсоры, далее – Германия и Швейцария, и замыкают группу лидеров Франция, Бельгия и Беларусь с четырьмя новыми исследованиями у каждой.

В III квартале 2010 года было инициировано двенадцать новых клинических исследований первой фазы, на три больше, чем в соответствующем квартале прошлого года. Количество исследований II фазы существенно сократилось с 47 исследований в III квартале 2009 года до 18 в III квартале 2010 года. Количество исследований III фазы также уменьшилось с 86 до 61 исследования, количество исследований IV фазы осталось практически на прежнем уровне – 10 новых исследований.

Всего в клинических исследованиях, начатых в III квартале 2010 года, примет участие 11,758 пациентов, – чуть меньше, чем в соответствующем квартале прошлого года. При этом число пациентов, которые примут участие в исследованиях III фазы, по сравнению с прошлым годом выросло на 24%.

В III квартале 2010 года первое место среди иностранных производителей снова занимает швейцарская компания *Novartis* с семью новыми исследованиями. На втором месте - немецкая *Boehringer Ingelheim*, инициировавшая в III квартале 2010 года пять новых КИ. За ними следуют английские *Patheon* и *GlaxoSmithKline*, также с пятью новыми исследованиями, и замыкает пятерку французская *Sanofi-aventis* с четырьмя новыми КИ в текущем квартале.

Первое место среди отечественных производителей по количеству исследований, начатых в III квартале 2010 года, занимает ЗАО «*Рафарма*», инициировавшее пять новых клинических исследований, на втором месте – ФГУП ГНЦ НИОПИК с тремя новыми КИ, далее идёт ЗАО «*Фарм-Синтез*» с тремя новыми исследованиями, но меньшим количеством пациентов, затем следуют ЗАО «*Фирн М*» с двумя новыми исследованиями, ЗАО «*Вектор-Медика*» и ООО «*Ниаarmedик*» с одним новым исследованием каждый и одинаковым количеством пациентов и центров.

В III квартале 2010 года 62% всех новых исследований было инициировано в пяти терапевтических областях: наибольшее количество исследований было инициировано в области онкологии – 20 новых КИ; 13 КИ – в области неврологии; 10 новых исследований – в области инфекционных заболеваний; девять новых КИ – в области респираторных заболеваний и восемь – в области эндокринных нарушений.

В III квартале 2010 года на территории России было проведено две инспекции FDA. обе были проведены в Санкт-Петербурге и окончились с положительным результатом *NAI – No Actions Indicated*.



Анализ клинических исследований по видам и странам-производителям

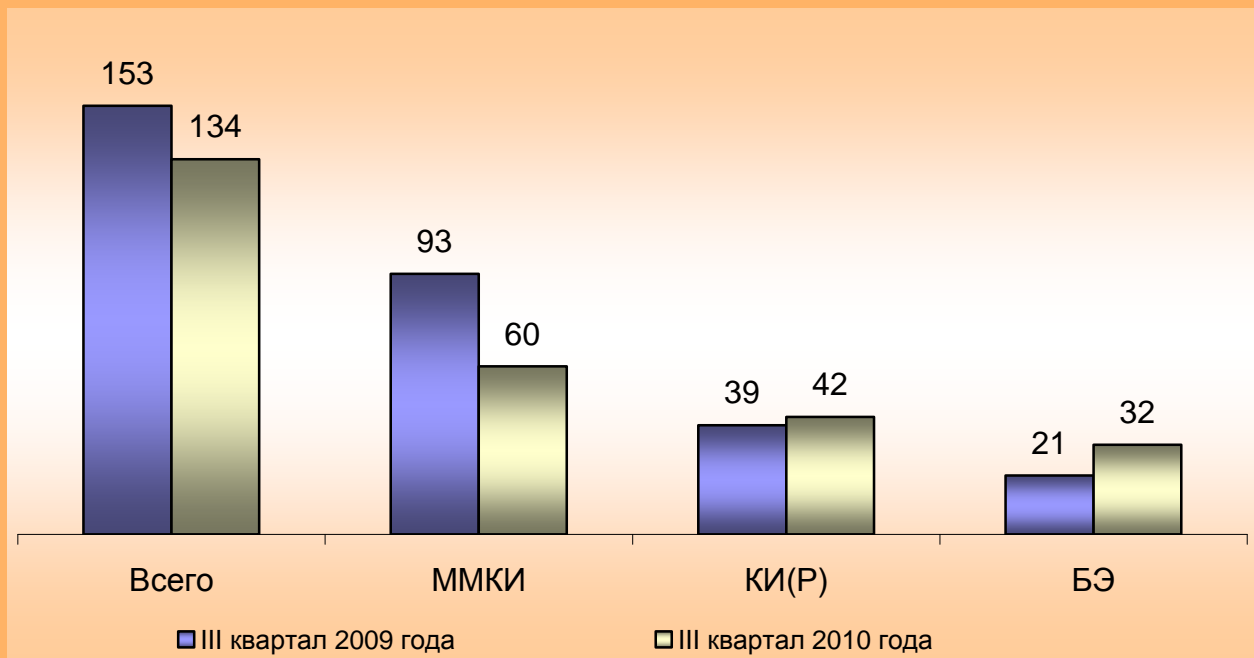
В III квартале 2010 года Росздравнадзором РФ было выдано 134 разрешения на все виды клинических исследований, это на 12% меньше, чем в соответствующем квартале прошлого года.

Количество международных многоцентровых клинических исследований (ММКИ) сократилось на треть по сравнению с прошлым годом и составило 60 новых исследований.

Количество локальных клинических исследований, проводимых на территории России отечественными и иностранными спонсорами, незначительно увеличилось с 39 до 42 исследований, рост составил 7% по сравнению с III кварталом прошлого года (на Рисунке 1 локальные КИ представлены под аббревиатурой КИ(Р)).

Количество исследований биоэквивалентности (БЭ), инициированных в III квартале 2010 года, увеличилось на 11 исследований и составило 32 исследования БЭ.

Рисунок 1. КИ, разрешенные Росздравнадзором в III квартале 2010 года

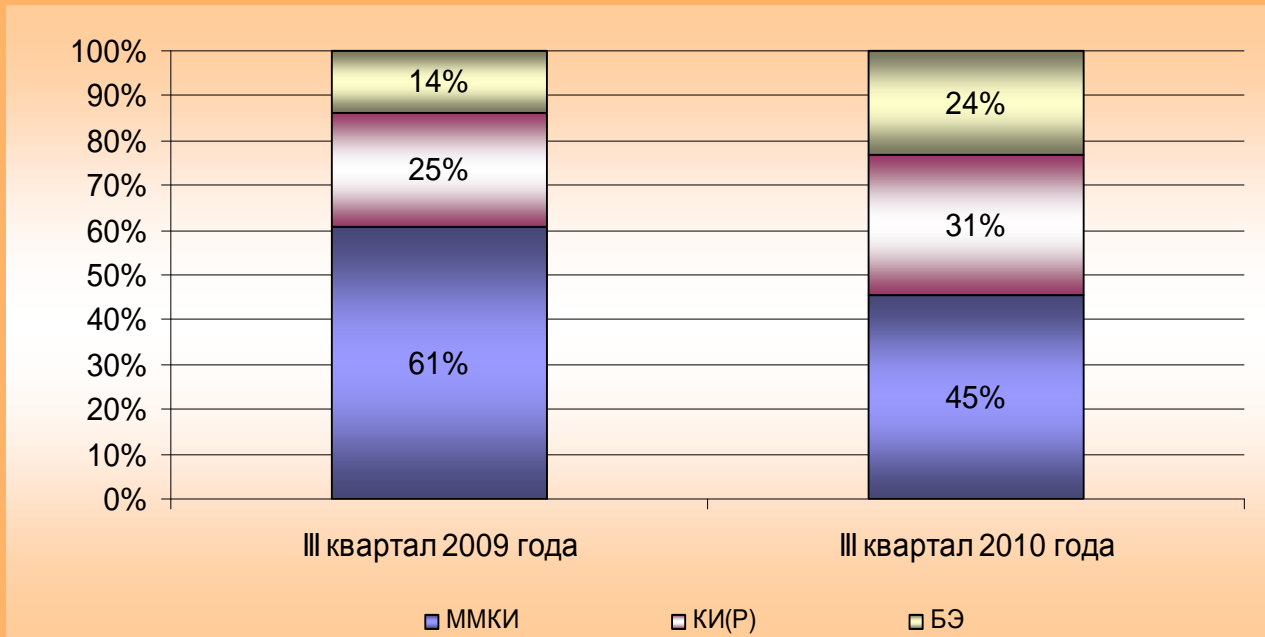


По сравнению с III кварталом 2009 года, заметно изменилось соотношение между видами клинических исследований (ММКИ, КИ(Р) и БЭ).

Доля ММКИ по сравнению со III кварталом 2009 существенно снизилась и составила 45% от общего количества исследований. Доли локальных клинических исследований и исследований биоэквивалентности в III квартале 2010 года составили 31% и 24%, соответственно, тогда как в аналогичном квартале 2009 года они были равны 25% и 14% от общего количества исследований.

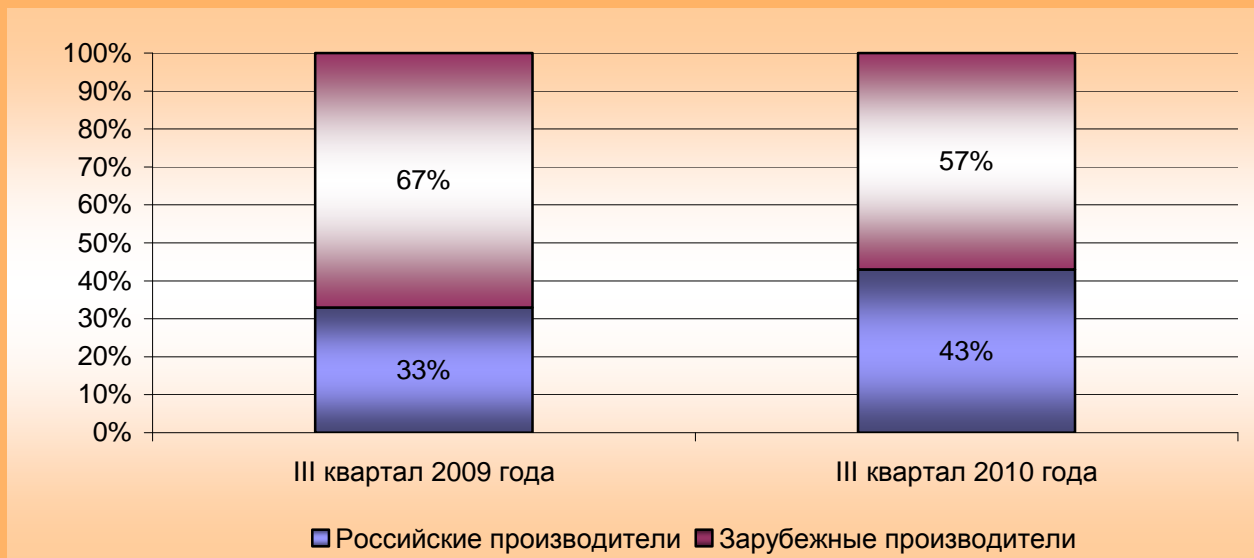


Рисунок 2. Соотношение между видами КИ в III квартале 2010 года



Хотя по-прежнему бóльшая часть клинических исследований на территории России проводится зарубежными компаниями-производителями (57%), по сравнению с аналогичным периодом прошлого года соотношение между зарубежными и отечественными производителями значительно изменилось: если в прошлом году они составляли 67% и 33%, соответственно, то в III квартале 2010 доля отечественных производителей выросла до 43%.

Рисунок 3. Отечественные и зарубежные производители в III квартале 2010 года



Спонсорами исследований, разрешенных Росздравнадзором в III квартале 2010 года, выступили компании-производители из 17 стран. На Рисунке 4 представлен вклад ведущих стран-участниц рынка КИ в III квартале 2010 года в общее количество исследований. Первое место по-прежнему удерживают отечественные производители с 58 КИ, за ними идут американские спонсоры с 20 исследованиями, далее - Германия (14 КИ) и Швейцария



(11 КИ), и замыкают группу лидеров Франция, Бельгия и Беларусь с четырьмя новыми исследованиями у каждой.

Рисунок 4. Страны-участники рынка КИ в III квартале 2010 года



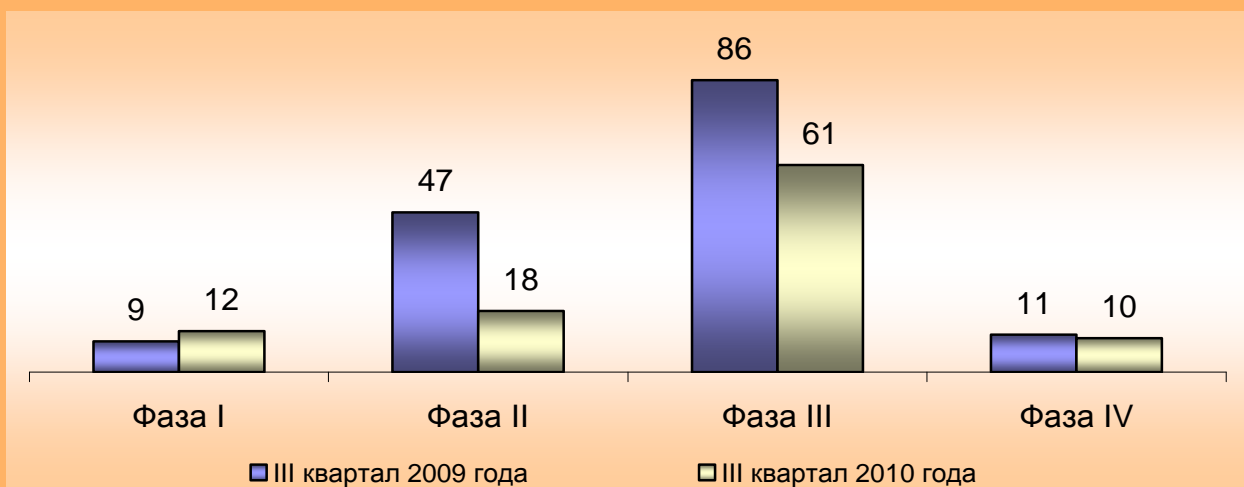
Среди прочих представлены Канада, Великобритания, Израиль, Швеция, Япония, Австрия, Дания, Польша, Португалия и Хорватия.

Анализ клинических исследований по фазам

В III квартале 2010 года было инициировано двенадцать новых клинических исследований первой фазы, на три больше, чем в соответствующем квартале прошлого года. Количество исследований II фазы существенно сократилось с 47 исследований в III квартале 2009 года до 18 в III квартале 2010 года.

Количество исследований III фазы также уменьшилось с 86 до 61 исследования, сокращение по сравнению с аналогичным кварталом 2009 составило 29%, количество исследований IV фазы осталось практически на прежнем уровне – 10 новых исследований.

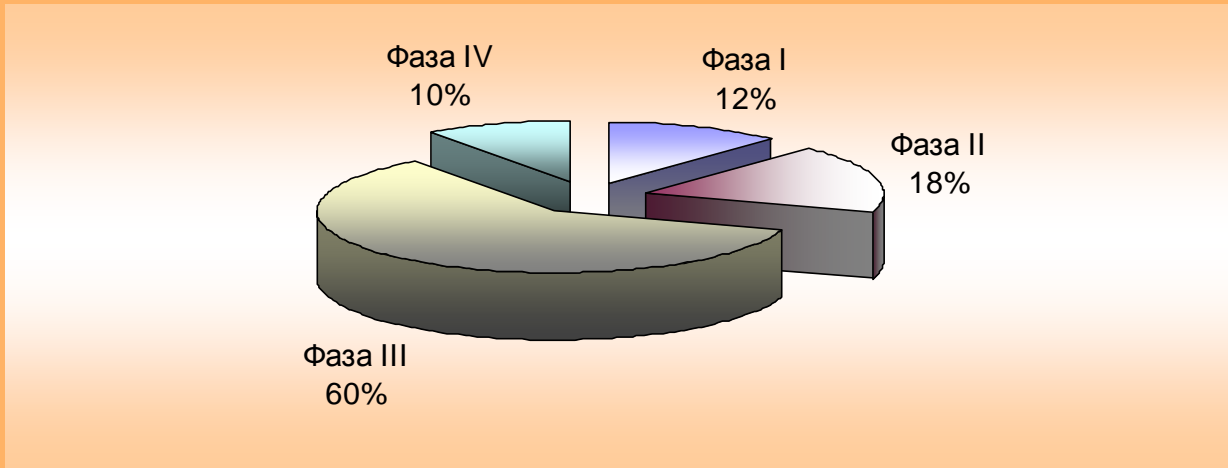
Рисунок 5. Динамика количества исследований I-IV фаз в III квартале 2010 года



Как видно из Рисунка 6, 60% начатых в III квартале 2010 года исследований составляют исследования III фазы, доля исследований II фазы составляет 18%, десять процентов

приходится на клинические исследования IV фазы, а доля исследований первой фазы составляет двенадцать процентов от общего количества.

Рисунок 6. Соотношение между КИ разных фаз в III квартале 2010 года

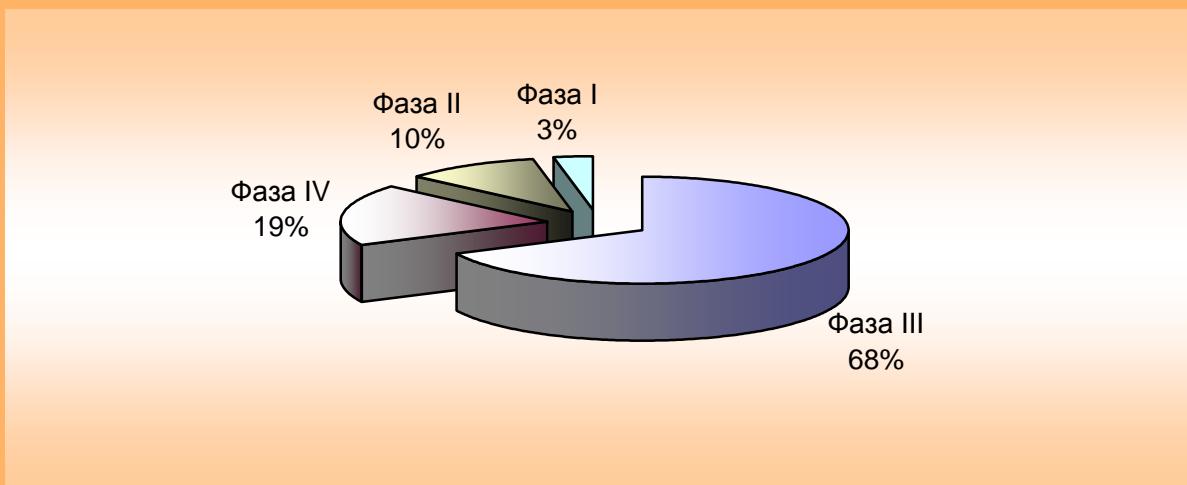


Всего в клинических исследованиях, начатых в III квартале 2010 года, примет участие 11,758 пациентов, – чуть меньше, чем в соответствующем квартале прошлого года, когда в исследования планировалось включить 11,956 пациентов. При этом число пациентов, которые примут участие в исследованиях III фазы, по сравнению с прошлым годом выросло на 24%.

В исследованиях первой фазы, начатых в III квартале 2010 года, примут участие 365 пациентов, II фазы – 1,220 пациентов, III фазы – 7,973 пациентов, IV фазы – 2,200 пациентов. Минимальное количество пациентов равно 24, максимальное – 1,050 человек.

Процентное соотношение количества пациентов, занятых в различных фазах исследований, разрешенных Росздравнадзором в III квартале 2010 года, показано на Рисунке 7. Учитывались только те исследования, для которых указана фаза.

Рисунок 7. Количество пациентов в исследованиях в III квартале 2010 года по фазам



Самое короткое исследование продлится три месяца, самое продолжительное рассчитано почти на девять с половиной лет.



Рейтинг иностранных производителей

В III квартале 2010 года на первом месте среди иностранных производителей снова находится швейцарская компания *Novartis* с семью новыми исследованиями. На втором месте находится немецкая фармкомпания *Boehringer Ingelheim*, инициировавшая в III квартале 2010 года пять новых КИ. За ним следуют английские *Patheon* и *GlaxoSmithKline*, каждая также с пятью новыми исследованиями, и замыкает пятерку французская *sanofi-aventis* с четырьмя новыми КИ в текущем квартале.

Первая пятерка иностранных производителей представлена в Таблице 1.

Таблица 1. Ведущие иностранные производители в III квартале 2010 года

№	Спонсор	Количество исследований	Количество пациентов	Количество центров
1	Novartis	7	1051	70
2	Boehringer Ingelheim	5	1192	78
3	Patheon	5	462	49
4	GlaxoSmithKline	5	310	24
5	sanofi-aventis	4	1098	62

Рейтинг отечественных производителей

Первое место среди отечественных производителей по количеству исследований, начатых в III квартале 2010 года, занимает ЗАО «*Рафарма*», инициировавшее пять новых клинических исследований, в которые будет включено 260 пациентов в пяти исследовательских центрах.

На втором месте – ФГУП ГНЦ НИОПИК, инициировавшее три исследования, в которые будет включено 170 пациентов в восьми исследовательских центрах. На третьем месте - ЗАО «*Фарм-Синтез*» с тремя новыми исследованиями, но меньшим количеством пациентов. Далее следуют ЗАО «*Фирн М*» с двумя новыми исследованиями, ЗАО «*Вектор-Медика*» и ООО «*Ниармедик*» с одним новым исследованием и одинаковым количеством пациентов и центров (см. Таблицу 2).

Таблица 2. Ведущие российские производители в III квартале 2010 года

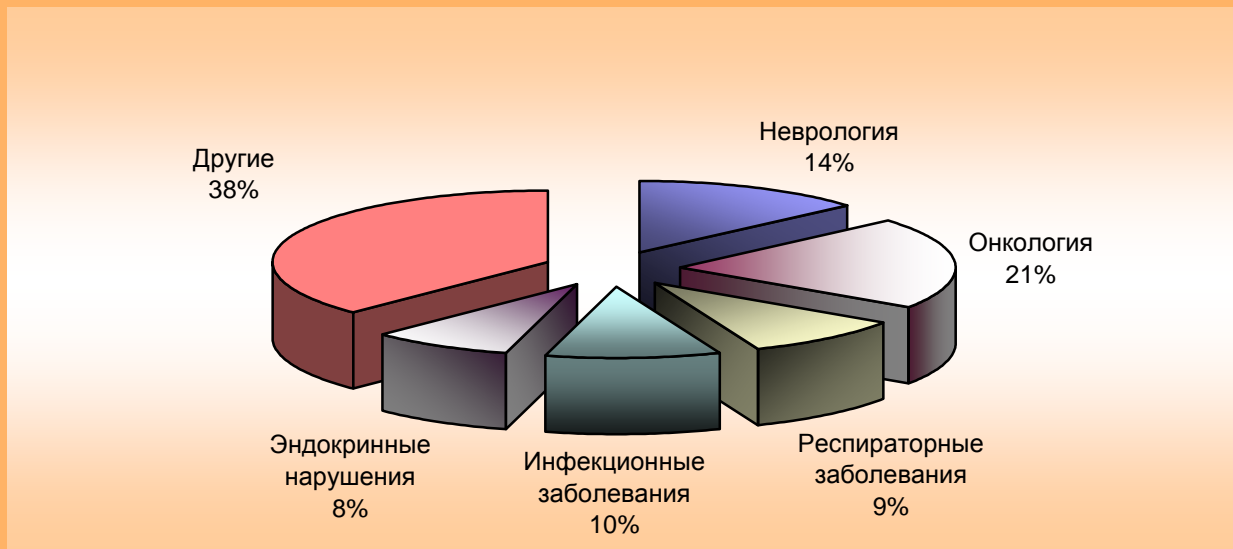
№	Спонсор	Количество исследований	Количество пациентов	Количество центров
1	Рафарма	5	260	5
2	НИОПИК	3	170	8
3	Фарм-синтез	3	148	6
4	Фирн М	2	160	3
5	Вектор-Медика	1	200	2
6	Ниармедик	1	200	2

Терапевтические области клинических исследований

В III квартале 2010 года 62% всех новых исследований было инициировано в пяти терапевтических областях: наибольшее количество исследований было инициировано в области онкологии – 20 новых КИ; 13 КИ – в области неврологии; 10 новых исследований –

в области инфекционных заболеваний; девять новых КИ – в области респираторных заболеваний и восемь – в области эндокринных нарушений. Процентное соотношение между ведущими терапевтическими областями представлено на Рисунке 8.

Рисунок 8. Терапевтические области КИ, начатых в III квартале 2010 года



Результаты клинических исследований

За III квартал 2009 года Центром по оценке и исследованию лекарственных средств (Center for Drug Evaluation and Research, CDER) FDA было одобрено 22 новых препарата, из них по-настоящему новыми препаратами, то есть новыми молекулярными субстанциями являются только 3, остальные – это новые дозировки, производители или новые показания для уже существующих препаратов. Из них три препарата проходили клинические исследования в России (см. Таблицу 3).

Таблица 3. Новые препараты, одобренные FDA в III квартале 2010 года, проходившие КИ в России

Дата одобрения FDA (мм/дд/гггг)	Препарат (активное вещество)	Производитель
07/23/2010	Aricept (Donepezil Hydrochloride)	Eisai Inc
08/13/2010	Ella (Ulipristal Acetate)	Lab HRA Pharma
08/19/2010	Atazanavir Sulfate (Atazanavir Sulfate)	Emcure Pharms

Источник: CDER FDA <http://www.fda.gov/cder>

Семь препаратов из получивших разрешение Комитета по лекарственным средствам для применения у человека (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*) Европейского агентства по лекарственным средствам (*European Medicine Agency, EMEA*) на маркетинг в III квартале 2010 года, проходили или проходят клинические исследования в России (см. Таблицу 4).

Таблица 4. Новые препараты, одобренные EMEA в III квартале 2010 года, проходившие КИ в России

Дата одобрения EMEA (дд/мм/гг)	Препарат (активное вещество/МНН)	Производитель
29/07/10	Twynsta (telmisartan/amlodipine)	Boehringer Ingelheim International GmbH



29/07/10	Arixtra (fondaparinux sodium)	Glaxo Group Ltd
29/07/10	M-M-RVAXPRO (measles, mumps and rubella vaccine live)	Sanofi Pasteur MSD
29/07/10	Viread (tenofovir disoproxil)	Gilead Sciences International Ltd
01/10/10	Mabthera (rituximab),	Roche Registration Ltd
01/10/10	Tasigna (nilotinib)	Novartis Europharm Ltd
01/10/10	Invega (paliperidone)	Janssen-Cilag International N.V.
Источник: CHMP EMEA http://www.emea.europa.eu/index/indexh1.htm		

Инспекции FDA

Согласно данным FDA на 12 ноября 2010 года, в III квартале 2010 года на территории России проводились 2 инспекции FDA, обе были проведены в Санкт-Петербурге, и обе окончились с положительным результатом *NAI – No Actions Indicated*.

Если Вы заметили ошибку или опечатку в тексте Оранжевой книги, или у Вас возникли вопросы или предложения по ее содержанию, присылайте, пожалуйста, свои комментарии по адресу: orangepaper@synrg-pharm.com



Приложение – описание методологии

Оранжевая книга относится к так называемым кабинетным, или вторичным, методам исследования, когда сбор и анализ информации производится из доступных источников.

В качестве источников информации используются:

1. Данные Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор) о разрешенных клинических исследованиях за истекший квартал. Данные представлены в виде файла формата MS Excel, который ежеквартально выкладывается на официальном Веб-сайте Росздравнадзора - раздел «Регистрация лекарственных средств и медтехники», подраздел «Контроль доклинических и клинических исследований лекарственных средств», секция «Индивидуальные правовые акты».

Ссылка - <http://www.roszdravnadzor.ru/registration/klinika/norm>

2. Перечень учреждений здравоохранения, имеющих право проводить клинические исследования лекарственных средств. Регулярно обновляется и публикуется там же в виде файла MS Word.

Ссылка - <http://www.roszdravnadzor.ru/registration/klinika/norm>

3. Данные о новых препаратах, одобренных Центром по оценке и исследованию лекарственных средств (*Center for Drug Evaluation and Research, CDER*) на официальном сайте Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (*Food and Drug Administration, FDA*). Информация обновляется по мере рассмотрения заявок, до нескольких раз в неделю.

Ссылка - <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Reports.ReportsMenu>

4. Данные о новых препаратах, одобренных Комитетом по лекарственным средствам для применения у человека (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*) на официальном сайте Европейского агентства по лекарственным средствам (*European Medicine Agency, EMEA*). Информация обновляется по мере проведения заседаний, примерно раз в месяц.

Ссылка -

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/document_listing/document_listing_000190.jsp&url=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028d2a#section1

4. Данные об инспекциях FDA на официальном сайте FDA. Информация обновляется ежеквартально.

Ссылка - <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/CLILL/index.cfm?fuseaction=Search.ShowAdvancedSearchForm>

5. Регистр клинических исследований на совместном Веб-сайте Национального института здоровья США (*National Institutes of Health, NIH*) и FDA.

Ссылка - <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/home>

По окончании каждого квартала информация обрабатывается следующим образом:

1. Файл исследовательских центров Росздравнадзора конвертируется в формат внутренней базы данных (БД) SynRG Rapida™, где каждый аккредитованный центр представляет собой запись в БД. Так как время от времени реквизиты центров изменяются, на этом этапе происходит проверка уникальности и внесение изменений в наименования и адреса, если это необходимо.

2. Файл исследований Росздравнадзора конвертируется в формат внутренней базы данных (БД) SynRG Rapida™, где каждое исследование представляет собой запись в БД.

На этом этапе каждому исследованию присваивается код нозологии, по которой проводится исследование, согласно Международному классификатору болезней МКБ-10. Минимальная глубина детализации – блок. Код присваивается медицинскими мониторами SynRG, исходя из названия протокола.

На этом же этапе устанавливается соответствие между исследованиями и исследовательскими центрами, в которых они проводятся.

3. На основании этих данных готовятся следующие разделы и таблицы Оранжевой книги:

- Анализ клинических исследований по видам и странам-производителям;
- КИ, разрешенные Росздравнадзором в отчетном периоде;
- Соотношение между видами КИ в отчетном периоде;
- Соотношение отечественных и зарубежных спонсоров в отчетном периоде;
- Страны-участники российского рынка КИ;
- Анализ клинических исследований по фазам. В качестве фазы берутся только значащие цифры, указанные спонсором в документах. Например, если указана фаза исследования IIb, то в отчет оно попадет как исследование II фазы;
- Рейтинг иностранных спонсоров КИ в отчетном периоде. Сортировка производится автоматически по следующим параметрам: вначале - по количеству исследований, затем - по количеству пациентов и, наконец, по количеству исследовательских центров.
- Рейтинг отечественных спонсоров КИ в отчетном периоде. Составляется так же, как и для иностранных;
- Рейтинг исследовательских центров России. Составляется автоматически по количеству исследований, инициированных в отчетном периоде;
- Терапевтические области клинических исследований;
- Новые исследовательские центры.

4. Названия новых препаратов, одобренных за отчетный период по очереди берутся с Веб-сайтов FDA и EMEA. Затем в Регистре исследований Национального института здоровья США проверяется, проводились ли исследования данного



препарата в России. Если да, то информация о препарате и производителе включается в соответствующую таблицу раздела *Результаты клинических исследований*.

Параллельно проводится анализ типов одобренных препаратов, т.е. являются ли они новыми молекулярными субстанциями или дальнейшими разработками ранее зарегистрированных препаратов.

5. Конвертируется архив инспекций FDA, затем по датам отбираются инспекции, проведенные в отчетном периоде, и проводится анализ результатов согласно классификации FDA:

- *NAI - No Action Indicated. No objectionable conditions or practices were found during the inspection;*
- *VAI - Voluntary Action Indicated. Objectionable conditions were found but the problems do not justify further regulatory action. Any corrective action is left to the investigator to take voluntarily;*
- *OAI - Official Action Indicated. Objectionable conditions were found and regulatory and/or administrative sanctions by FDA are indicated;*
- *MTF - Case closed with a Memo To File.*

Параллельно анализируется география инспекций, а также тип найденных недочетов в случаях VAI и OAI.

Если Вы заметили ошибку или опечатку в тексте Оранжевой книги, или у Вас возникли вопросы или предложения по ее содержанию, присылайте, пожалуйста, свои комментарии по адресу: orangepaper@synrg-pharm.com