

DOI: 10.31432/1994-2443-2022-17-4-65-77

Российский рынок клинических исследований: проблемы и перспективы

Цариков И.И.

обучающийся Института лингвистики и межкультурной коммуникации^а,
ivan.tsarikov@mail.ru

Михеенко С.В.

обучающийся Института лингвистики и межкультурной коммуникации^а,
stason100603@mail.ru

^аПервый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Российская Федерация,
119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Аннотация. Глобальный рынок клинических исследований, направлен на гармонизацию международного сотрудничества для решения вопросов повсеместного обеспечения высокого качества и доступности лекарственных препаратов. Учитывая повсеместный характер цифровизации, на современном этапе существует ряд барьеров, препятствующих плотному международному сотрудничеству социальных агентов отрасли клинических исследований: разрозненность правил и требований этического и нормативно-правового регулирования, а также существенные недостатки популяризации подобных исследований в общественном сознании. Российский сектор клинических исследований отличается заметным отставанием в части развития цифровых сервисов поиска добровольцев/пациентов, что снижает возможности проведения широкомасштабных валидных клинических исследований с участием человека. В статье представлены данные сравнительного анализа популярных цифровых сервисов поиска добровольцев/пациентов, доступных в настоящее время глобальной сети интернет на предмет их соответствия требованиям потребительского запроса, а также предложены варианты их совершенствования. Результатом исследования стало выделение проблемных зон современного рынка международных клинических исследований, а также факторы отставания российского сектора ввиду разбалансированности законодательной базы и низкого качества отечественных цифровых площадок по популяризации и привлечению добровольцев.

Ключевые слова: клинические исследования, цифровые ресурсы, онлайн платформы, этика, законодательство.

Цитирование публикации: Цариков И.И., Михеенко С.В. Российский рынок клинических исследований: проблемы и перспективы // Информация и инновации. 2022, Т.17, № 4. с. 65-77. DOI: 10.31432/1994-2443-2022-17-4-65-77



Russian Clinical Research Market: Problems and Prospects

Tsarikov I.I.

bachelor student of the Institute of Linguistics and Intercultural Communication^a,
ivan.tsarikov@mail.ru

Miheenko S.V.

bachelor student of the Institute of Linguistics and Intercultural Communication^a,
stason100603@mail.ru

^aSechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation,
8-2, Trubetskaya street, Moscow, 119992

Abstract. The global market for clinical trials is directed at harmonizing international co-operation to address issues of universal provision of high quality and availability of medicines. Considering the ubiquitous nature of digitalization, at the present stage there are a number of barriers that impede the close international cooperation of social agents in the clinical research industry: the fragmentation of the rules and requirements of ethical and legal regulation, as well as significant disadvantages in the popularization of such research in the public mind. The Russian clinical trials sector is lagging behind in the development of digital volunteer/patient search services, that reduces the ability to conduct large valid clinical trials with human participation. The article presents data from a comparative analysis of popular digital volunteer/patient search services currently available on the global Internet for their compliance with the requirements of a consumer request, and also suggests options for their improvement. The result of the study was the identification of problem areas of the modern market for international clinical trials, as well as factors lagging behind the Russian sector due to the imbalance of the legislative framework and the low quality of domestic digital platforms for promoting and attracting volunteers

Key words: clinical trials, digital resources, online platforms, ethics, legislation.

Citation: Tsarikov I.I., Miheenko S.V. Russian clinical research market: problems and prospects // Information and Innovations 2022, T.17, №4. p. 65-77. DOI: 10.31432/1994-2443-2022-17-4-65-77

На современном этапе развития медицины важную роль занимают клинические исследования, по результатам которых можно судить об эффективности лекарственного препарата. В общем понимании, «Клиническое исследование — научное исследование, в котором принимают участие лица с целью оценки эффективности и безопасности лекарственного препарата или расширения показаний к применению уже известного лекарственного препарата» [1].

Этап клинических исследований является обязательным до регистрации и выведении препарата на фармацевтический рынок как международный, так и отечественный. Как правило, регистрационный этап подразумевает проведение рандомизированных клинических исследований (РКИ), включающий двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [2]. Однако, даже учитывая валидность результатов РКИ, фармацевтические компании больше доверяют исследованиям эффективности лекарственного препарата в условиях реальной клинической практики (англ. Real-WorldData, RWD) для уверенности в действенности препарата у различных групп пациентов, которые могут отличаться от строгих критериев РКИ. Таким образом, требованиями современного рынка фармацевтических препаратов являются доказательства реального мира (англ. Real-WorldEvidence, RWE), с получением данных об эффективности лекарственного препарата [3].

В общей клинической практике клинические исследования проводятся в три фазы.

Первая фаза проводится чтобы установить переносимость, параметры фармакокинетические, а также фармакоди-

намические, однако иногда в ходе данной фазы предварительно оценивают безопасность лекарственного средства. В ходе фазы I исследуются следующие показатели: абсорбция, экскреция, распределение, метаболизм, также определяется предпочтительная форма применения препарата и безопасный уровень его дозировки. Первая фаза длится в среднем от нескольких недель до одного года. Участие в ней принимают от 20 до 100 пациентов. Уже с этой фазы пациентам начинают выплачивать вознаграждение за участие в исследовании.

После того как в ходе предыдущей фазы исследования были предварительно оценены: фармакокинетика, фармакодинамика безопасность исследуемого вещества, компания-спонсор инициирует исследования второй фазы с уже несколько большим количеством пациентов — от 100 до 500 человек. Задачей этих исследований ставится определение схемы приёма и уровня дозирования препарата для исследований третьей фазы. Что примечательно, в исследованиях второй фазы обязательно наличие так называемой контрольной группы, в которой состав и количество пациентов не должны отличаться от группы, получающей изучаемый препарат. Пациенты в двух сравниваемых группах должны быть сопоставимы по возрасту, полу и предшествующему фоновому лечению. При этом переносимость нового препарата и его эффективность сравнивают с плацебо, или с другим активным веществом, которое является «золотым стандартом» в лечении данного заболевания.

Исследования фазы III проводятся на ещё большей популяции людей, чем в фазе II, её численность может достигать десятков тысяч человек, но обычно

для испытаний хватает 500 — 3000 пациентов. Данные исследования инициируются с целью подтверждения таких параметров лекарственного препарата, как безопасность и эффективность, предварительно определённых в ходе проведения второй фазы, а также получения полной информации, необходимой для терапевтического применения препарата [2, 3].

После успешного завершения всех этих действий формируется регистрационное досье. Это документ, в котором описываются особенности производства препарата, результаты доклинических и клинических исследований, а также их методология, его состав и срок годности. Далее указанный документ подаётся в уполномоченный орган здравоохранения для регистрации лекарственного средства [3].

Основными международными организациями, регулирующими правовые и этические аспекты проведения клинических исследований и регистрации лекарственного препарата, являются ЮНЕСКО, ВОЗ, ООН, Совет Европы, Европейский Союз, ВМА и Международный совет медицинских научных обществ (CIOMS). Именно их документы определяют правила и нормы клинических исследований. К таким документам относятся: Хельсинская 15 Декларация 1964 года, Конвенция Совета Европы о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины, Конвенция о правах человека и биомедицине, заключённая в Испании в 1997 г., и её дополнительный протокол от 25.01.2005, касающийся биомедицинских исследований [4]. Следует отметить, что последний из упомянутых документов до сих пор не утверждён на территории Рос-

сийской Федерации, и это свидетельствует о существующих противоречиях между международными требованиями к проведению клинических исследований и российским законодательством [5].

Наряду с этими трудностями развития рынка общемировых клинических исследований выступает разобщённость законодательного регулирования таких исследований в каждой стране. Несмотря на тенденцию к развитию глобальной гармонизации законодательства на международном уровне, российский сегмент клинических исследований имеет трудности в части сопоставления отечественного законодательства международным требованиям базовых принципов [6].

Одним из следствий данной проблемы является непринятие в Российской Федерации результатов клинических исследований, проведённых на иностранных пациентах на основании принятого в 2010 году закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ. Представленный нормативный акт обязывает фармацевтические компании проводить клинические испытания в России и на российских пациентах для принятия результатов и регистрации лекарственного препарата на территории страны [8]. Из-за этого многим зарубежным компаниям порой приходится повторно проводить в нашей стране исследования, успешно завершённые в других государствах. Исключением из правила являются лишь те препараты, которые предназначены для лечения орфанных (редких) заболеваний.

Согласно мнению экспертов, наблюдается также проблема длительного ожидания при получении одобрения со стороны Министерства здраво-

охранения на проведение международных клинических исследований. Такие нормативно-правовые акты, как Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 1-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Приказ Минздрава России от 19 января 2018 г. N 20н «Об утверждении административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по выдаче разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения» регулируют порядок получения разрешения на проведение клинических исследований. Срок получения этого разрешения составляет приблизительно 40 рабочих дней. Однако предельно допустимые сроки не соответствуют реальным. Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ) утверждает, что реальный средний срок получения нужного разрешения оказывается примерно в 3 раза больше допустимого и составляет порядка 118 дней. Указанные сложности законодательного регулирования клинических исследований в Российской Федерации привели к исключению отечественных исследователей-клиницистов из множества транснациональных исследовательских программ [9], что в свою очередь поспособствовало падению отечественного рынка международных клинических исследований. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что существует необходимость дальнейшего совершенствования нормативно-правовой базы клинических исследований с участием человека.

Наряду с этим, указанные правовые акты регулируют важную этическую составляющую такого рода исследований,

что является гарантом соблюдения законных прав человека. Доброволец/пациент еще на этапе принятия решения об участии в исследовании должен быть полностью информирован не только о своих правах, но и быть уверенным в соблюдении принятых этических норм. В настоящее время Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ [8] был закреплен договор о «Проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения», в котором обязательным является указание деталей проводимого исследования. Однако, эксперты отмечают посредственность и невнимательность при заполнении соответствующих документов со стороны участников, что приводит к слабой информированности добровольца/пациента о своих правах, сроках проведения, финансовых составляющих и др. составляющих клинического исследования. Причины такого отношения зачастую связывают со сложным языком изложения документа, низкой медицинской грамотностью большинства участников исследования, а также доверительному отношению к врачу, как основному посреднику в привлечении добровольцев/пациентов [10].

Рассмотрим этические проблемы проведения клинических исследований более подробно. В общем понимании этика – это учение о нравственности, о правилах и нормах поведения людей, об их обязанностях по отношению друг к другу, к обществу, государству. Говоря об этической составляющей клинических исследований с участием человека, можно выделять ряд вопросов.

Во-первых, известно, что любое клиническое исследование имеет спонсор-

ское участие, что зачастую подразумевает прямую выгоду фармацевтических компаний, которые финансируют клиническое исследование и в дальнейшем будут «выводить» препарат на рынок лекарственных средств. Учитывая этот факт важно, чтобы желание фармацевтических компаний продвигать препарат на рынок не имело влияния на качестве проводимых испытаний (сроках, количестве участников и др.).

Во-вторых, участие в клинических исследованиях зачастую предполагает финансовое вознаграждение самих добровольцев/пациентов (чаще на 1 фазе клинических исследований, к участию в которых привлекаются только здоровые добровольцы). В этой связи встает этический вопрос «заработка на своем здоровье», который неоднократно поднимался в западной научной литературе [11].

В-третьих, учитывая требования Хельсинской декларации, к участию в исследовании не могут быть привлечены добровольцы, имеющие административное давление: осужденные, военнослужащие и сироты (находящиеся под опекой государства). Вместе с тем известны случаи, когда компании-исследователи игнорировали данное требование и привлекали к участию добровольцев из указанных когорт граждан, что ставит под сомнения качество полученных в исследовании данных.

Исходя из приведенных выше данных, отмечается существенное увеличение количества необходимых участников на каждой последующей фазе клинического исследования. Учитывая возрастающее количество требований к количеству и качеству научных данных клинических исследований, необ-

ходимых для регистрации нового препарата, остро встает вопрос привлечения участников через популяризацию клинических исследований в обществе [12, 13]. Современные исследователи отмечают трудоемкость привлечения участников (пациентов) как одну из главных проблем мирового рынка клинических исследований и российского рынка, в частности [13, 14]. Учитывая высокую потребность в участниках, для решения вопроса их привлечения в последние десятилетия организаторы стараются проводить исследования в странах с высокой численностью населения и невысокой оплатой участия в них (Индия, Китай, Индонезия). Однако, полученные данные на участниках из азиатских стран не всегда отвечают популяционным особенностям жителей европейской части мира, что актуализирует необходимость популяризации и важности клинических исследований по всему миру. Отметим также, что особенностью отечественного рынка клинических исследований в части их популяризации, выступает фактор формирования лояльного общественного мнения по отношению к клиническим исследованиям, центром которого является недоверие со стороны россиян к проводимым испытаниям [15]. В Западной Европе данной проблеме уделяют особое внимание на протяжении последних десятилетий, результатами такой работы стали общедоступные цифровые ресурсы по популяризации клинических исследований среди населения [14].

В России таких цифровых площадок насчитываются единицы, при этом, они отличаются слабой адаптированностью к пониманию пациента, что существенно усложняет общее информирование

и, в конечном итоге, оказывает влияние на набор участников клинических испытаний.

В рамках изучения информированности и популяризации клинических исследований среди населения Российской Федерации, нами были проанализированы цифровые площадки по указанной тематике.

В настоящее время наиболее популярным цифровым ресурсом по поиску клинических исследований, привлечению участников клинических исследований и взаимодействию пациентов, здоровых добровольцев и исследователей является сервис ClinLine [16]. На ука-

занном сайте представлены модули для пациента/добровольца, исследователя и спонсора. После прохождения обязательной регистрации с указанием в том числе биометрических данных, пациент/доброволец получает доступ к спискам актуальных исследований, реестру зарегистрированных исследователей и учреждений, краткой информации о клинических исследованиях, правах и обязанностях участников, а также возможность посмотреть ответы на самые частые вопросы. Вместе с тем, акцентировано привлекает внимание возможность «Подобрать исследование» (Рис. 1).

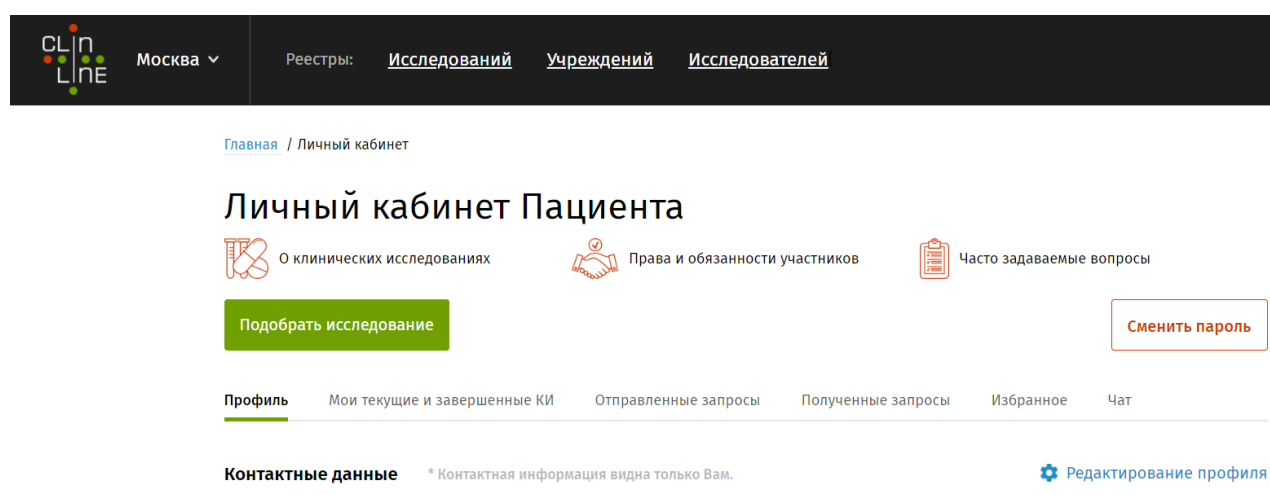


Рис. 1. Возможности личного кабинета сервиса по поиску клинических исследований, привлечению участников клинических исследований и взаимодействию пациентов, здоровых добровольцев и исследователей

Источник: Составлено авторами с использованием www.ClinLine.ru

Несмотря на казалось бы исчерпывающий список возможностей, детальное их изучение позволило выявить ряд трудностей взаимодействия пациента/добровольца с платформой:

1. Слабая синхронизация ресурса с различными видами персональных устройств входа: при взаимодействии

с платформой посредством смартфона появляется несколько всплывающих окон и вставок с различной информацией о проекте, которые перекрывают друг друга, что затрудняет их изучение.

2. При регистрации обязательным требованием является указание личных персональных данных, в том числе био-

метрических (рост, вес, индекс массы тела и подробная информация об имеющихся заболеваниях). При этом указанные данные защищены только одним паролем, который система автоматически предлагает сохранить для облегчения повторного доступа. Однако, указанная схема является в настоящее время небезопасной, что может стать барьером для использования сервиса.

3. Реестры актуальных исследований и зарегистрированных исследова-

тельских организаций и команд представлены в сугубо научном формате, недоступном рядовому пользователю. Так, например, при поиске интересующего исследования пациент/доброволец должен ориентироваться на номер и название протокола клинического испытания, а также понимать аббревиатуры КИ, РКИ, ЛП, Фаза КИ и др., что также осложняет коммуникацию с сервисом (Рис. 2).

4. Протокол ERECTA-02-22

[Подробнее](#)

Название протокола	Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата PP-R-015 (комбинированный набор PP-R-001 полипептиды семенников, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 5 мг и 10 мг, и PP-V-002 полипептиды сосудов крупного рогатого скота, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 5 мг и 10 мг), у пациентов с приобретенной эректильной дисфункцией на фоне эндотелиальной дисфункции.
Терапевтическая область	Урология
Дата начала и окончания КИ	11.11.2022 - 31.12.2023
Номер и дата РКИ	650 11.11.2022
Название организации, проводящей КИ	Общество с ограниченной ответственностью «ПептидПро»
Название ЛП	ПП-R-015 (ERECTA, PP-R-001 + PP-V-002, полипептиды сосудов крупного рогатого скота + полипептиды семенников крупного рогатого скота)
Города	Москва
Фаза КИ	II
Статус КИ	Проводится

Рис. 2. Оформление информации об исследовании, доступном для записи, на странице сервиса по поиску клинических исследований, привлечению участников клинических исследований и взаимодействию пациентов, здоровых добровольцев и исследователей

Источник: Составлено авторами с использованием www.ClinLine.ru

4. Поиск клинического исследования ограничивается только актуальными испытаниями, проводимыми исключительно для указанного пациентом/добровольцем заболевания. Учитывая нестабильность показателей здоровья, а также небезопасность использования сервиса

(см. п. 2), можно предположить, что такой алгоритм взаимодействия значительно ограничивает поисковые возможности;

5. Рядовой пользователь, заходя на ресурс, видит статистику количества зарегистрированных клинических исследований, медучреждений,

зарегистрированных исследователей и пациентов/добровольцев, при этом настораживает тот факт, что проводимых исследований почти в два раза больше, чем пациентов/добровольцев, что указывает на слабую популярность сервиса среди населения

(предложений больше, чем спроса). В подтверждение сказанному отметим, что пользователь имеет доступ к просмотру только трех отзывов за последний месяц, что также может насторожить потенциальных пациентов/добровольцев (Рис. 3).

9187

клинических исследований

1835

медучреждений

5470

исследователей

5944

пациентов и здоровых
добровольцев

Отзывы от участников исследований

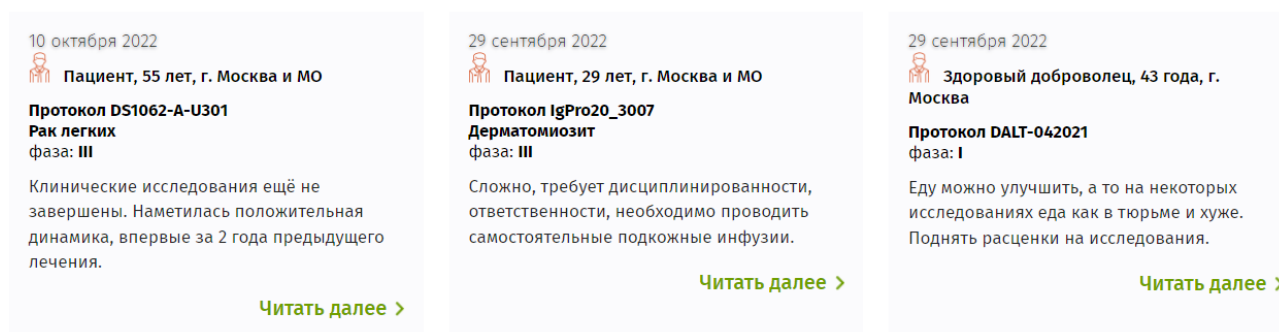


Рис. 3. Статистика, представленная на главной странице сервиса по поиску клинических исследований, привлечению участников клинических исследований и взаимодействию пациентов, здоровых добровольцев и исследователей

Источник: Составлено авторами с использованием www.ClinLine.ru

6. Информация о правах и обязанностях представлена на сервисе в простой форме, однако при этом отсутствует информация о процессе проведения исследования и возможных последствиях.

Указанные недостатки при работе с сервисом ClinLine не вполне отвечают требованиям потребительского запроса и не позволяют удовлетворить их потребности. При этом язык информирования потенциальных пациентов/добровольцев не адаптирован под рядового пользователя, что также негативно сказывается на популяризации знаний

о клинических исследованиях и привлечение к участию в них.

Наряду с ресурсом ClinLine в глобальной сети для русскоязычного населения нашей страны существует сервис поиска клинического исследования grls.rosminzdrav.ru. Однако, при переходе по указанной ссылке система безопасности компьютера Майкрософт выдает предупреждение о небезопасности подключения к сервису и делает невозможным даже дальнейшее знакомство с ресурсом.

Остальные сервисы поиска клинического исследования представлены в цифровой среде на иностранных языках, что также не способствует популяризации и привлечению к участию потенциальных добровольцев/пациентов.

В европейских странах вопросом популяризации клинических исследований в обществе и привлечению добровольцев уделяется пристальное внимание в последние десятилетия. Именно поэтому мы изучили возможности одной из популярных международных площадок – сервиса Antidote.me [17]. При знакомстве с ресурсом нами были выделены отличительные особенности, направленные на доступное информирование потенциальных участников клинических исследований, а также

снижение стигматизации подобных исследований в обществе:

1. На платформе Antidote размещен специальный раздел с образовательными вебинарами (Рис.4), где в доступной форме и за короткий промежуток времени потенциальный участник имеет возможность познакомиться с наиболее важными аспектами проведения испытаний, своими правами и обязанностями (при этом делается акцент на том, что выполнение обязательств направлено на благо самого участника).

2. Интересным также представляется отдельный раздел с историями пациентов, участвовавших в исследованиях и позиционирующих данное участие как положительный опыт для них самих и для развития медицинской отрасли

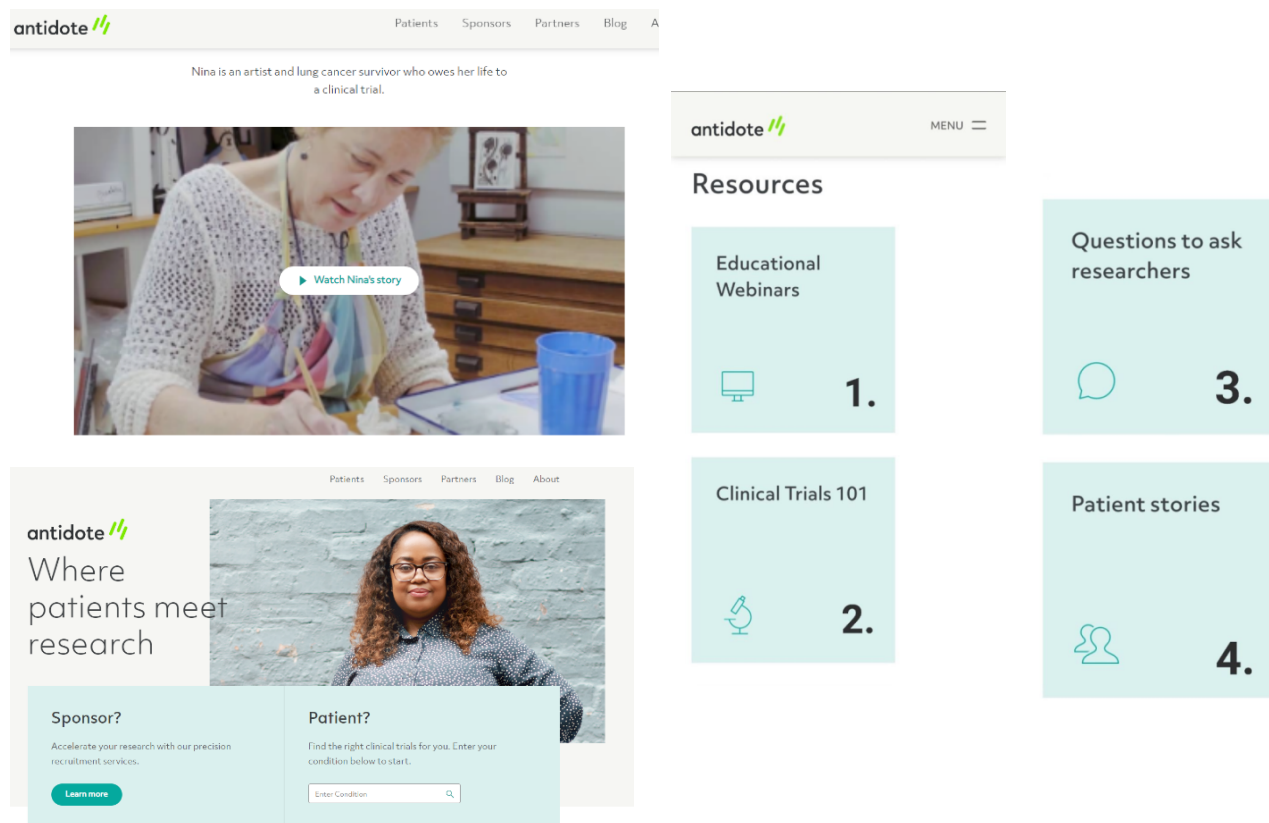


Рис. 4. Скриншоты отдельных возможностей сервиса поиска и подбора клинических исследований Antidote.me

Источник: Составлено авторами с использованием www.Antidote.me

в целом (Рис. 4). Создание такого раздела позволяет сменить фокус внимания потенциальных участников с негативных аспектов возможных последствий к позитивному восприятию участия в деле, направленном на пользу для всего человечества.

Отмечена техническая работа платформы Antidote: адаптированность под различные устройства (ПК, планшет, смартфон), отсутствие всплывающих окон и некорректной работы ссылок, что делает ее использование комфортным [18].

Выводы. Отечественный рынок клинических исследований имеет большой потенциал для развития, но реализации этого потенциала мешают ранее упомянутые проблемы с законодательством, низкой информированностью населения о клинических исследованиях, отсутствием оптимизированных ресурсов для популяризации этих исследований и рядом биоэтических вопросов, сопряжённых с клиническими исследованиями. Чтобы преодолеть все эти трудности, нужно пройти долгий и тяжёлый путь перемен и реформ, начиная с внесения поправок в законодательство, адаптацией существующих онлайн платформ и заканчивая созданием уполномоченных органов для популяризации медицины, и, как следствие, клинических исследований на территории РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сайт ГКБ им. А.К. Ерамишанцева [Электронный ресурс] Клинические исследования — ГКБ имени А.К. Ерамишанцева (URL: gkbe.ru) (дата обращения 11.11.2022г).
2. Управление клиническими исследованиями / под общ. ред. Белоусова Д. Ю., Зырянова С. К., Колбина А. С. — 1-е изд. — М.: Буки Веди: Издательство ОКИ, 2017. — 676 с.
3. «Клинические исследования. методология разработки и принципы проведения» / под общ. ред. А.Н. Васильева, Р.Р. Ниязова, Е.Ю. Парфеновой, Т.В. Еременковой, А.П. Соловьевой, В.К. Адонина – Ведомости НЦЭСМП №4, 2012.
4. Cochrane AL. Effectiveness and efficiency: random reflection on health services. — London: Nuffield Provincial Hospitals Trust. 1972. [cited 2020 Jul 25]. Available from: URL: <https://www.nuffieldtrust.org.uk/files/2017-01/effectivenessand-efficiency-web-final.pdf> DOI: 10.1016/S0033-3506(73)80082-4.
5. Явелов И.С. Рандомизированные клинические исследования и анализ повседневной клинической практики: что это значит для клинициста. Лекция // Атеротромбоз. 2018. №1.С 43-51.
6. Шевченко О.Р., Колбин А.С. Прагматические клинические исследования // Качественная клиническая практика. 2020. №3.С 52-60.
7. Бесчастнова С.П. Современные тренды инвестиционной активности и коммуникаций на фармацевтическом рынке в условиях текущих перемен // Инновации и инвестиции. 2022. №9.С 19-25.
8. Сайт КонсультантПлюс [Электронный ресурс] Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ (последняя редакция) \ КонсультантПлюс (URL: consultant.ru) (дата обращения 10.11.2022г.)
9. Сикачёв В.В., Горин В.В., Колбин А.С., Белоусов Д.Ю. Правовые аспекты проведения исследований реальной клинической практики // Качественная клиническая практика. 2020. №5. С. 64-69.

10. Горячева Т.С. Законодательное регулирование медико-биологических исследований с участием человека: историко-правовой аспект // Правовая политика и правовая жизнь. 2022. №1. С 132-140.

11. Ross S, Grant A, Counsell CE, et al. Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. *JClinEpidemiol.* 1999;52(12):1143-1156. DOI: 10.1016/S0895-4356(99)00141-9.

12. Кривенко С.И. Нормативно – правовое регулирование биомедицинских клеточных продуктов // Медицинские новости. 2020. №8 (311). С 18-20.

13. Исследования реальной клинической практики / А.С. Колбин, Д.Ю. Белоусов, С.К. Зырянов и др. — М.: Издательство ОКИ: Буки Веди; 2020. — 208 с.: ил. ISBN 978-5-4465-2902-5.

14. Alemayehu C, Mitchell G, Nikles J. Barriers for conducting clinical trials in developing countries — a systematic review. *International Journal for Equity in Health.* 2018;17(1). DOI: 10.1186/s12939-018-0748-6.

15. Апарцин К.А. «Азарт» исследователя. Организационные аспекты проведения клинических исследований. — М.: Ремедиум; 2017. — С. 48–49.

16. Сайт ClinLine [Электронный ресурс] URL: ClinLine – платформа по поиску клинических исследований и взаимодействию пациентов, здоровых добровольцев и исследователей. (дата обращения 11.11.2022г.).

17. Сайт URL: Antidote.me [Электронный ресурс] ClinicalTrialPatientRecruitment | Antidote (дата обращения 11.11.2022г.).

18. Сайт Ассоциации организаций по клиническим исследованиям. [Электронный ресурс] URL: <http://acto-russia.org/>. (дата обращения 11.11.2022г.).

REFERENCES

1. Sajt GKB im. A.K. Eramishanceva [Elektronnyj resurs] Klinicheskie issledovaniya — GKB imeni A.K. Eramishanceva (URL: gkbe.ru) (date of the application 11.11.2022).

2. Upravlenie klinicheskimi issledovaniyami / pod obshch. red. Belousova D. YU., Zyryanova S. K., Kolbina A. S. — 1-e izd. — M.: Buki Vedi: Izdatel'stvo OKI, 2017. — [1, c. 676],

3. «Klinicheskie issledovaniya. metodologiya razrabotki i principy provedeniya» / pod obshch. red. A.N. Vasil'eva, R.R. Niya-zova, E.YU. Parfenovoj, T.V. Eremenkovo, A.P. Solov'evoj, V.K. Adonina – Vedomosti NCESMP №4, 2012.

4. Cochrane AL. Effectiveness and efficiency: random reflection on health services. — London: Nuffield Provincial Hospitals Trust. 1972. [cited 2020 Jul 25]. Available from: URL: <https://www.nuffieldtrust.org.uk/files/2017-01/effectivenessand-efficiency-web-final.pdf> DOI: 10.1016/S0033-3506(73)80082-4.

5. Yavelov I.S. Randomizirovaniye klinicheskie issledovaniya i analiz povsednevnoj klinicheskoy praktiki: chto eto znachit dlya klinicista. Lekciya // Aterotromboz. 2018. [1, c. 43-51].

6. Shevchenko O.R., Kolbin A.S. Pragmatische klinicheskie issledovaniya // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2020. [3, c 52-60].

7. Beschastnova S.P. Sovremennye trendy investicionnoj aktivnosti i kommunikacij na farmacevicheskom rynke v usloviyah tekushchih peremen // Innovacii i investicionnoj [9, c. 19-25].

8. Sajt Konsul'tantPlyus [Elektronnyj resurs] Federal'nyj zakon "Ob obrashchenii lekarstvennyh sredstv" ot 12.04.2010 N 61-FZ (poslednyaya redakciya) \ Konsul'tant-

Plyus (URL: consultant.ru) (date of the application 10.11.2022).

9. Sikachyov V.V., Gorin V.V., Kolbin A.S., Belousov D.YU. Pravovye aspekty provedeniya issledovaniy real'noj klinicheskoy praktiki // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2020. [5, c. 64-69].

10. Goryacheva T.S. Zakonodatel'noe regulirovanie mediko-biologicheskikh issledovaniy s uchastiem cheloveka: istoriko-pravovoy aspekt // Pravovaya politika i pravovaya zhizn'. 2022. [1, c. 132-140.]

11. Ross S, Grant A, Counsell CE, et al. Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. J Clin Epidemiol. 1999;52(12):1143-1156. DOI: 10.1016/S0895-4356(99)00141-9.

12. rivenko S.I. Normativno – pravovoe regulirovanie biomedicinskih kletochnykh produktov // Medicinskie novosti. 2020. [8 (311), c. 18-20].

13. Issledovaniya real'noj klinicheskoy praktiki / A.S. Kolbin, D.YU. Belousov, S.K. Zyryanov i dr. — M.: Izdatel'stvo OKI: Buki Vedi; 2020. — 208 s.: il. ISBN 978-5-4465-2902-5.

14. Alemayehu C, Mitchell G, Nikles J. Barriers for conducting clinical trials in developing countries — a systematic review. International Journal for Equity in Health. 2018;17(1). DOI: 10.1186/s12939-018-0748-6.

15. Aparcin K.A. «Azart» issledovatelya. Organizatsionnye aspekty provedeniya klinicheskikh issledovaniy. — M.: Remedium; 2017. — c. 48–49.

16. Sajt URL: ClinLine [Elektronnyj resurs] ClinLine – platforma po poisku klinicheskikh issledovaniy i vzaimodeystviyu pacientov, zdorovykh dobrovol'cev i issledovatelej. (date of the application 11.11.2022).

17. Sajt URL: Antidote.me [Elektronnyj resurs] ClinicalTrialPatientRecruitment | Antidote (date of the application 11.11.2022).

18. Sajt Associacii organizacij po klinicheskim issledovaniyam. [Elektronnyj resurs] URL: <http://acto-russia.org/>. (date of the application 11.11.2022).

