

CROMOSTM
where the patients are **PHARMA**

17 марта 2023 г.

ПРОВЕДЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ RWE- ИССЛЕДОВАНИЙ, ИНИЦИИРОВАННЫХ В РОССИИ, В СТРАНАХ ЕАЭС

Кречиков В.А.

руководитель региона,
Центральная и Восточная Европа,
Cromos Pharma

Со-авторы

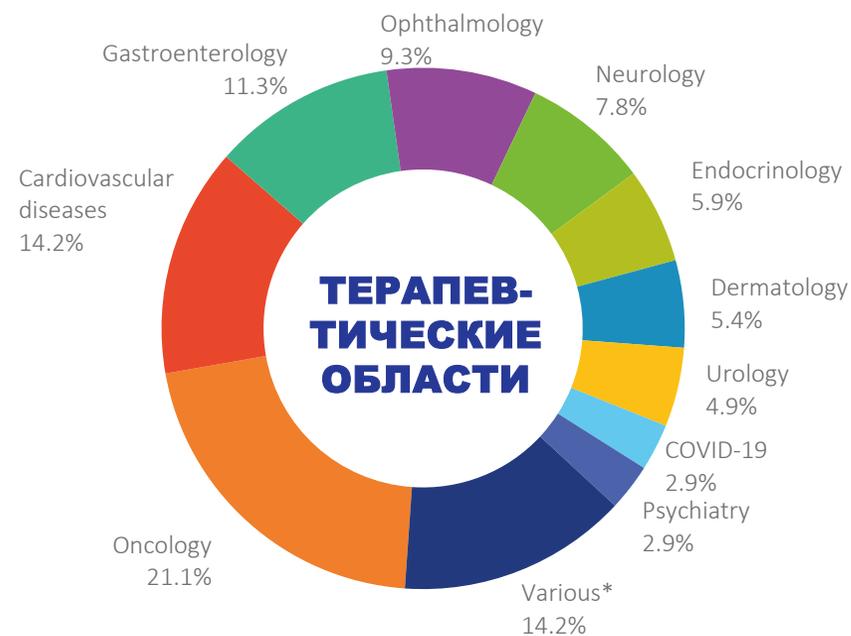
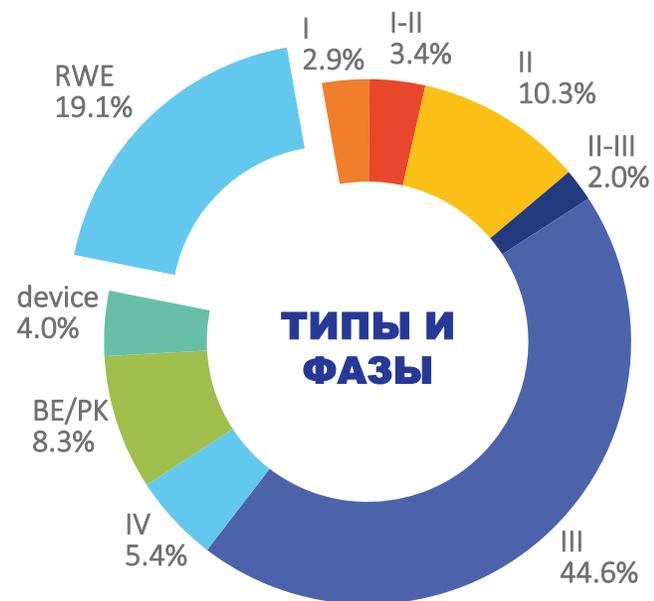
**Мурашко И.С., Узбякова М.А.,
Громько Д.В., Новикова А.А.**

CROMOS PHARMA: ГЕОГРАФИЯ

CROMOS™
where the patients are PHARMA



CROMOS PHARMA: ОПЫТ



Графики построены на данных 2015-2023

RWE-ИССЛЕДОВАНИЯ В РФ И КАЗАХСТАНЕ: СРАВНЕНИЕ

	Исследование 1		Исследование 2	
	РФ	Казахстан	РФ	Казахстан
Кол-во центров	30	3	51	2
Кол-во центров с опытом КИ	7	1	2	0
Кол-во центров с опытом NIS	14	0	32	0
Кол-во центров с ЛЭКом	11	1	7	1
Кол-во пациентов в центре, среднее	44	63	28	75
Кол-во пациентов в центре, мин-макс	3 - 152	23 - 100	1 - 70	55 - 95
Срок инициации центра, среднее	1 месяц	1 месяц	2 недели	1 месяц
Срок инициации центра, мин-макс	0,5 – 3 месяца	0,5 – 1,5 месяца	0,5 – 1,5 месяца	0,5 – 3 месяца

RWE-исследования – это полноценные научные исследования, которые должны:

- Хорошо спланированы
- Учитывать региональные особенности ведения пациентов и документации
- Проведены строго в соответствии с протоколом и планами (управления проектом, мониторинга, данными, стат. план)
- Данные должны быть качественно проверены, обработаны и проанализированы

ЦЕЛИ RWE-ИССЛЕДОВАНИЙ (С ПОЗИЦИИ СПОНСОРА)

- «Нам нужно поддержать продажи нашего препарата»
- «Нам нужны данные для маркетинговой активности»
- «Мы хотим знать как назначается наш препарат»
- «Нам нужны данные по безопасности/эффективности нашего препарата»
- «Хотим понять есть ли место для нашего препарата на рынке»
 - реальная распространенность заболевания
 - реальная практика лечения пациентов
- «Нас обязал регулятор»

ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ ПРИ СОСТАВЛЕНИИ БЮДЖЕТА



Это же простое исследование,
зачем нам сложная бюджетная таблица и разделение по странам?

Это же простое исследование,
зачем столько часов на site management?

Это же простое исследование,
тут стандартный TMF не нужен

Это же простое исследование,
тут onsite визиты можно не делать

Это же простое исследование,
почему так долго и дорого DM и BS?

Это же простое исследование,
зачем столько времени на стат. отчет и финальный отчет?

А зачем такие
большие выплаты исследователям?

SITE MANAGEMENT

(СРЕДНЕЕ КОЛ-ВО ЧАСОВ В МЕСЯЦ НА ЦЕНТР)

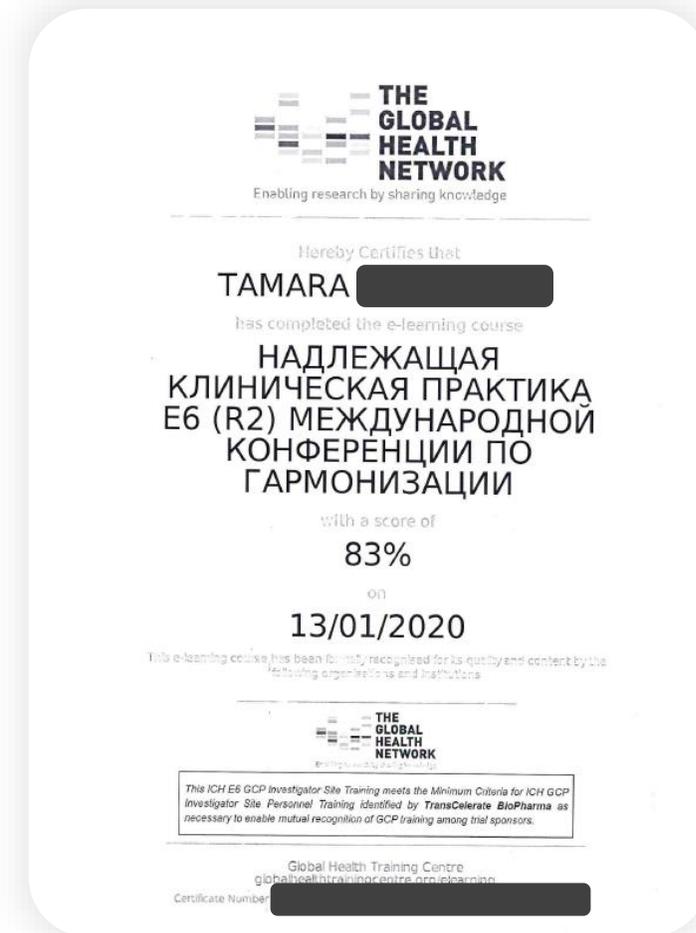
Активность	Кол-во часов в бюджете	Реальность (Россия) *	Реальность (Казахстан) **
Telephone contacts with study sites	1,0	3,75	9,25
Assistance in site query resolution	0,5	2,5	10,0
Remote data review	3,0	5,0	15,5
Safety reporting	0,75	0	0,5
ВСЕГО	5,25	11,25	35,25

*РФ: В среднем 28 пациентов в центре

**Казахстан: В среднем 75 пациентов в центре

ФАЙЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Документ	Требования на этапе bid defense	В ходе проекта	Аудит
GCP сертификат и др. документы для Главного исследователя	+	+	+*
GCP сертификат и др. документы на всю команду	-	+	+
Документы учреждения	-	+	+
Нормы локальной лаборатории	-	+	+
Документация по ЛЭК	-	+	+**
Лог распределения обязанностей	-	-	+



*Комментарии аудита: плохое качество сертификата, смесь языков

**Комментарии аудита: состав Этического комитета не соответствует GCP

ТРЕБОВАНИЯ К УПРАВЛЕНИЮ ДАННЫМИ И АНАЛИЗУ

Требования	На этапе bid defense и в договоре	В ходе исследования
Язык сбора данных	Русский – «нам для использования в ЕАЭС»	Английский – нужна выгрузка в центральную базу спонсора
Система ИРК	Нет специфичных требований	Соответствие требованиям спонсора
Кодирование	Нет требований	WhoDD
Выгрузка данных	В конце исследования	Каждый месяц
Анализ данных	В конце исследования, требований нет	2 промежуточных анализа, SAS
Отчет	В формате КИО, на русском, summary на английском, до 70 таблиц	На английском, в формате спонсора, 1318 таблиц!!!!
Статьи	«Этим уже будет маркетинг заниматься»	3 статьи с промежуточными результатами

ВЫПЛАТЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЯМ

	% налога при выплате внутри РФ	РФ, руб	% налога при выплате внутри Казахстана	Казахстан, тенге
Всего в бюджете		14 943		74 621
Пенсионный фонд	22%	2 529	0%	0
Соц. страхование	2,9%	333		
Мед. страхование	5%	586		
В договоре с исследователем		11 494		74 621
Подходный налог	13%	1 494	10%	6 567
Пенсионный фонд			10%	7 462
Мед. страхование			2%	1 492
«На руки»		10 000		59 100
Итого налоги/отчисления от суммы выплаты "на руки"	33%**		21%**	

*10 000 руб = 59 100 тенге

** указанное значение не является суммой указанных выше цифр из-за особенностей расчета каждого налога



- Во многих центрах нет ЛЭКов
- В процедурах ЛЭК нет дифференциации неинтервенционных и интервенционных исследований
- Состав и процедуры ЛЭК не соответствуют GCP

2.2. Перечень необходимых документов

- копия предварительного/финального договора обязательного страхования жизни и здоровья пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата (на русском языке);
- научная биография главного исследователя (на русском языке);
- разрешение Министерства здравоохранения (МЗ) РФ на проведение исследования на территории РФ. Если разрешение МЗ РФ на проведение исследования не получено, но есть положительное заключение Совета по этике при МЗ РФ, то вЭК возможно рассмотрение документов на получение одобрения;
- другие значимые документы, требующие, по мнению спонсора, контрактно-исследовательской организации или исследователя рассмотренияЭК для соблюдения этических норм в ходе клинического исследования.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ КОМИССИЯ ПО БИОЭТИКЕ МЗ РК

CROMOS™
where the patients are PHARMA

- В выписках не указаны присутствовавшие на заседании и кто как голосовал
- Необходимо отдельно запрашивать подтверждение актуальности состава на каждое заседание



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЦЕНТРАЛЬНАЯ КОМИССИЯ ПО БИОЭТИКЕ МЗ РК

010000, Нур-Султан қаласы, Иманов көмесі, 13
тел.: +7 (7172) 700-950 (1099)
E-mail: pec_moh.kz@mail.ru

010000, город Нур-Султан, улица Иманова, 13
тел.: +7 (7172) 700-950, ввуг. 1099
E-mail: pec_moh.kz@mail.ru
www.rcrz.kz

№ [REDACTED]

Письмо-заключение ЦКБ МЗ РК
по заявке [REDACTED]
(вх. №83 [REDACTED])

Выписка из протокола № [REDACTED]
заседания Центральной Комиссии по вопросам биоэтики
при Министерстве здравоохранения Республики Казахстан
от [REDACTED] года

г. Нур-Султан, НАО «Медицинский Университет Астана»
Председатель заседания: [REDACTED]

Повестка заседания

4. Рассмотрение первичной заявки на проведение исследования по протоколу

Договор с учреждением обязателен

У юристов многих учреждений нет понимания терминологии и особенностей заключения договоров для исследований в целом и для RWE исследований:

- укажите номер и дату разрешения Минздрава
- уберите перевод на английский
- исключите полностью раздел «Хранение Документации»
- удалите обязанности учреждения «Учреждение не обязано оказывать административную и иную поддержку в ходе исследования»
- укажите как будет предоставляться исследуемый препарат
- исключите упоминание спонсора исследования
- комментарий на anti-bribery statements: «Какие бонусы и развлечения? С какой регулярностью? Какой номинальной стоимостью? Укажите поводы»

CASE STUDY: РЕПОРТИРОВАНИЕ ДАННЫХ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

- На момент проведения проспективного исследования препарат применялся для лечения ангиопатий в РФ в течение 17 лет
- За это время в РФ официально было зарегистрировано менее **200 НЛР**
- В исследование было включено **7520 пациентов**
- В ходе исследования (в течение 1,5 лет) было выявлено **>350 случая**, переданных в отдел фармаконадзора фармацевтической компании

SDV ДАННЫХ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

Ряд данных для фармаконадзора вводятся напрямую в eCRF
(например, степень тяжести, точные даты начала и окончания и т.д.)

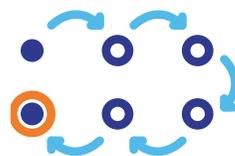


Т.к. это RWE исследование, то в первичной документации чаще всего нет проект-специфичных записей
(с учетом проверок страховыми компаниями и особенностей документации в стране)



Невозможно провести SDV информации для фармаконадзора

ФОРМУЛА УСПЕХА RWE-ИССЛЕДОВАНИЙ



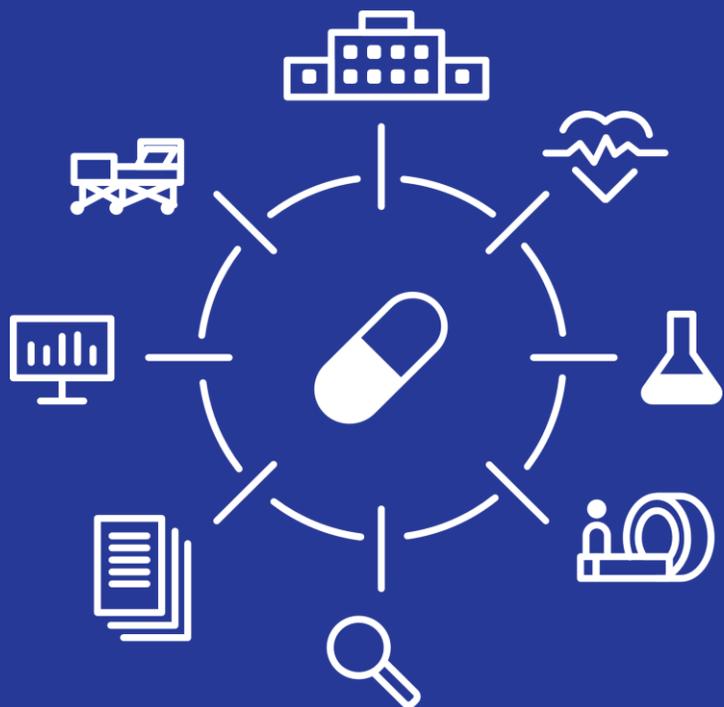
Правильное
планирование

Учет
региональных
особенностей

Следование
протоколу и
планам



**Качественные
данные,
отражающие
real world**



CROMOSTM
where the patients are **PHARMA**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



Владимир Кречиков

 **руководитель региона,
Центральная и Восточная
Европа**

 **vladimir.krechikov
@cromospharma.com**

 **+7 910 788 22 99**