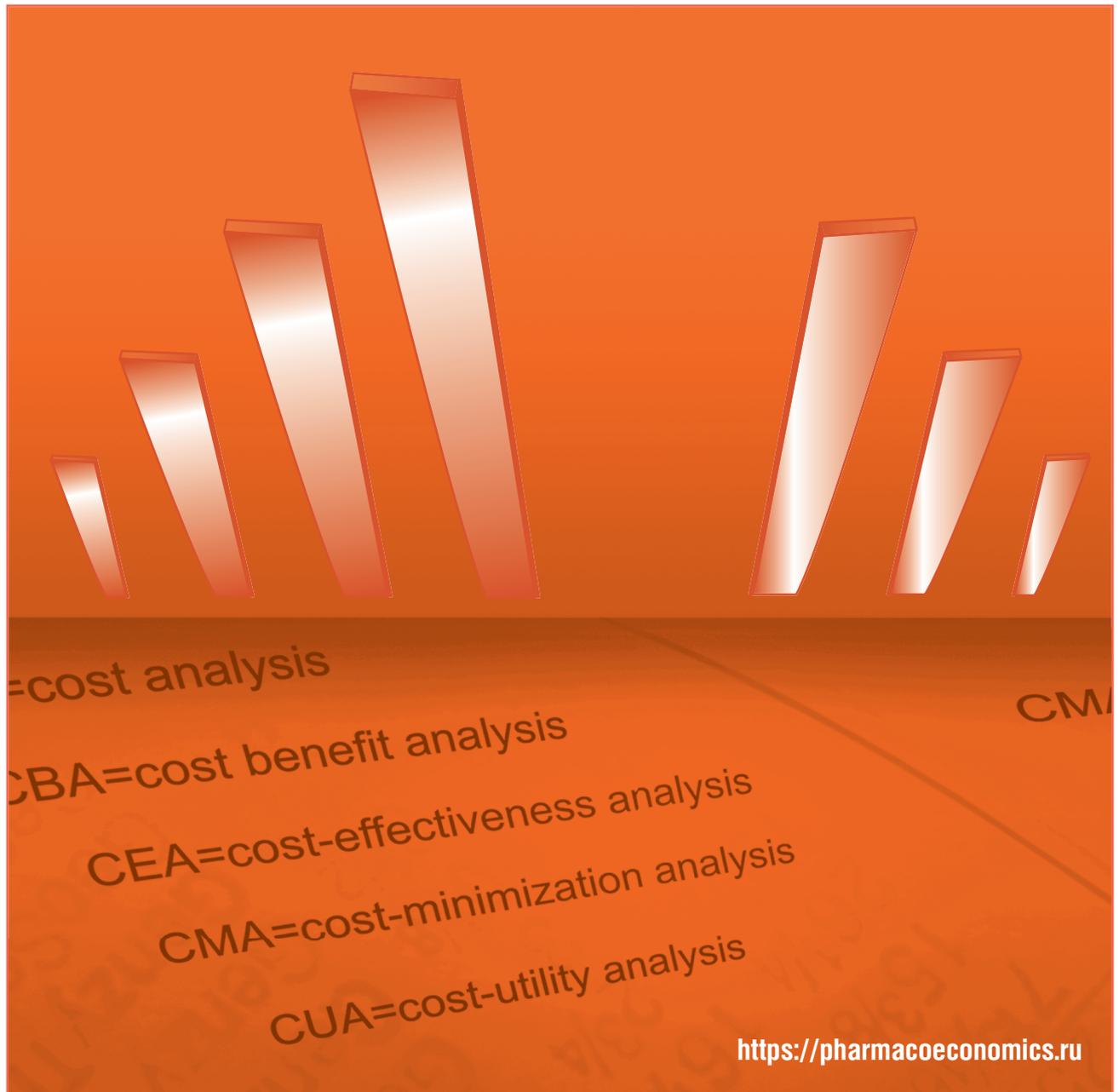


ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKO EKONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 1

№1

Том 18

2025

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию об авторских правах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.257>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Тенденции развития индустрии клинических исследований

С.С. Милованов¹, В.В. Попов^{2,3}, Н.В. Теплова⁴

¹ Независимый исследователь (Ленинский пр-т, д. 73/8, Москва 119296, Российская Федерация)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (Волоколамское ш., д. 11, Москва 125310, Российская Федерация)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина» (ул. Советская/Коммунальная, д. 93/2, Тамбов 392000, Российская Федерация)

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Российская Федерация)

Для контактов: Святослав Сергеевич Милованов, e-mail: milovanovss@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Индустрия клинических исследований (КИ) подвержена изменениям, одни из которых развиваются на коротком промежутке времени и их направление можно спрогнозировать, в то время как другие происходят постепенно и длительно, формируя устойчивые тенденции. Анализ последних необходим, в частности, для их подтверждения и прогнозирования. Согласно общепринятой временной градации выделяют оперативный (до 1 мес), краткосрочный (до 1 года), среднесрочный (до 5 лет), долгосрочный (до 20 лет) и дальнесрочный (свыше 20 лет) прогнозы. В индустрии КИ распространен краткосрочный прогноз.

Цель: выявить тенденции развития индустрии КИ до конца 2024 г.

Материал и методы. Проведен поиск публикаций в русскоязычном и англоязычном сегментах сети Интернет в источниках с открытым доступом в базах данных ClinicalTrials.gov, PubMed/MEDLINE, Google Scholar, Academia, ResearchGate, КиберЛенинка, eLibrary по ключевым запросам “trends in clinical trials” и «тенденции в клинических исследованиях» за период с января 2023 г. по октябрь 2024 г. Также использовали запрос «история клинических исследований» в русскоязычной части интернета через поиск Google. В анализ вошли публикации по истории развития КИ за период 1936–2023 гг. Общее количество проанализированных источников составило 47, из них 6 русскоязычных и 41 англоязычный.

Результаты. Тенденции развития КИ можно разделить на две группы – связанные с организацией и проведением КИ и с трендами в разработке инновационных лекарственных препаратов. В первой группе тенденции остались сходными с 2022 г. – продолжающаяся цифровизация операционной деятельности, смещение централизованных исследований в сторону децентрализации, а дизайна протокола – в сторону пациентоцентричности. Во второй группе количество ожидаемых препаратов уменьшилось и наблюдается смещение в сторону биологических препаратов, препаратов генной и клеточной терапии.

Заключение. Тенденции в КИ характеризуются целым рядом новаций, связанных в первую очередь с цифровизацией, развитием телемедицинских технологий, математического моделирования, искусственного интеллекта, виртуальных КИ, децентрализацией и пациентоцентричностью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

клинические исследования, индустрия клинических исследований, тренды индустрии клинических исследований, инновационные лекарственные препараты

Для цитирования

Милованов С.С., Попов В.В., Теплова Н.В. Тенденции развития индустрии клинических исследований. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2025; 18 (1): 104–113. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.257>.

Trends in clinical trial industry

S.S. Milovanov¹, V.V. Popov^{2,3}, N.V. Teplova⁴

¹ Independent Researcher (73/8 Leninsky Ave., Moscow 119296, Russian Federation)

² Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH) (11 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125310, Russian Federation)

³ Derzhavin Tambov State University (93/2 Sovetskaya/Kommunalnaya Str., Tambov 392000, Russian Federation)

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanov Str., Moscow 117997, Russian Federation)

Corresponding author: Svyatoslav S. Milovanov, e-mail: milovanovss@gmail.com

ABSTRACT

Background. The clinical trial (CT) industry is subject to changes, some of which are rapidly developing and their directions can be predicted, while others develop gradually, forming stable tendencies. The latter require analysis to confirm and predict them. According to the generally accepted time gradation, there are an operational (up to 1 month), short-term (up to 1 year), medium-term (up to 5 years), long-term (up to 20 years), and far-term (over 20 years) prognoses. A short-term forecast is common in CT industry.

Objective: to identify trends in the development of CT industry until the end of 2024.

Material and methods. We searched publications in Russian and English segments of the Internet in open access sources in ClinicalTrials.gov, PubMed/MEDLINE, Google Scholar, Academia, ResearchGate, CyberLeninka, eLibrary databases by key query “trends in clinical trials” for the period from January 2023 to October 2024. The query “history of clinical trials” was also used in Russian part of the Internet through Google search. The analysis included publications on the history of CT development over 1936–2023. The total number of sources analyzed was 47 (6 Russian and 41 English).

Results. The tendencies in CT development can be divided into two groups. The first one is related to CT organization and conducting, while another is associated with development of innovative drugs. In the first group, the trends have persisted since 2022 and are expressed in the ongoing digitalization of operational activities, a shift from centralized research to decentralization, while the protocol design has changed towards patient-centricity. In the second group, the number of expected drugs has decreased and a shift towards biological drugs, gene and cell therapy has become more pronounced.

Conclusion. Trends in CI are characterized by a number of innovations, primarily related to digitalization, the development of telemedicine technologies, mathematical modeling, artificial intelligence, virtual CI, decentralization and patient-centricity.

KEYWORDS

clinical trials, clinical trial industry, clinical trial industry trends, innovative medicines

For citation

Milovanov S.S., Popov V.V., Teplova N.V. Trends in clinical trial industry. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (1): 104–113 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.257>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ С внедрением новых технологий передачи и обработки данных, а также с открытием новых подходов в лечении заболеваний происходят изменения и в проведении клинических исследований (КИ)
- ▶ Тенденции в проведении КИ связаны с их децентрализацией и усложнением протоколов, а также с другими возможностями, которые предоставляют современные технологии
- ▶ Появление гибридных технологий, технологий коррекции генов служит вектором для разработок методов лечения и диагностики, которые на сегодняшний день достигли клинических фаз. Все большее число КИ запускается в этом направлении

Что нового дает статья?

- ▶ По результатам обзора материалов впервые выделены две большие группы тенденций в КИ – связанные с организацией и проведением КИ и с разработкой инновационных лекарственных препаратов
- ▶ В группе тенденций, связанных с организацией и проведением КИ, выделено 18 направлений и подгрупп
- ▶ В группе тенденций, связанных с разработкой инновационных лекарственных препаратов, выделено два масштабных тренда

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Выявленные тенденции позволяют делать долгосрочные прогнозы в планировании различных областей медицинской деятельности, а также ожидать появления методов лечения заболеваний, которые до последнего времени считались неизлечимыми
- ▶ Тренды в организации КИ указывают на возможность ускоренного вывода на рынок новых препаратов с более высокой достоверностью данных об эффективности и безопасности

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Introduction of new technologies for data transmission and processing, as well as the creation of new approaches to the treatment of diseases determine changing in the conduction of clinical trials (CTs)
- ▶ Trends in conducting CTs are related to their decentralization and the complication of protocols, as well as other opportunities provided by modern technologies
- ▶ The emergence of hybridoma technologies and gene correction technologies serves as a vector for the development of treatment and diagnostic methods, which have now reached clinical stages. An increasing number of CTs are being launched in this direction

What are the new findings?

- ▶ Based on the results of the review of materials, two large groups of CT tendencies were identified for the first time: one is related to the organization and conduction of CTs and the other is associated with development of innovative drugs
- ▶ In the group of tendencies related to CT organization and conduction, 18 directions and subgroups were identified
- ▶ In the group of tendencies related to the development of innovative drugs, two large-scale trends were identified

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The identified trends allow us to make long-term prognoses in planning various areas of medical activity, as well as to expect the emergence of methods for treating diseases that until recently were considered incurable
- ▶ Trends in CT organization indicate the possibility of accelerated introduction of new drugs to the market with higher reliability of data on efficacy and safety

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Для наиболее полного раскрытия темы целесообразно начать с рассмотрения некоторых исторических фактов, связанных с такой специфической областью человеческой деятельности, как клинические исследования (КИ). Пробразы КИ, которые можно охарактеризовать как «эмпирический» период (на основе опыта), находят в 2000 г. до Р.Х. [1]. Так, например, в Вавилоне больной человек выходил на площадь и ждал наиболее подходящего совета, как лечить его болезнь, что можно считать примером публичности КИ.

Первое в мире исследование на научной основе, которое ознаменовало «научный» период КИ, провел главный врач Морского госпиталя Госпорта Джеймс Линд. В середине XVIII века он доказал, что цитрусовые способны предотвратить развитие цинги¹. Впервые термин «клиническое исследование» (англ. clinical trial, CT) в современном понимании появляется в 1931 г. [2, 3]. К 1996 г. формируется общепринятая сейчас структура организации КИ, состоящая из спонсора, монитора (контрактная исследовательская организация), исследователя, пациента, независимого комитета по мониторингу данных, независимого этического комитета и клинического центра (стационар или поликлиника, частная практика), где концентрируются пациенты и проводятся основные процедуры протокола КИ (там же часто находится этический комитет).

Таким образом, сформировались так называемые «централизованные» КИ, закрепленные в международных документах, таких как Нюрнбергский кодекс 1947 г., Хельсинкская декларация 1964 г., Правила надлежащей клинической практики (англ. Good Clinical Practice, GCP), принятые Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (англ. U.S. Food and Drug Administration, FDA) в 1978 г., Европейские правила GCP 1991 г. с ревидиями 1996 г. (R1) и 2016 г. (R2), а также локальные регуляторные документы – Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации (ОСТ 42-511-99 от 29 декабря 1998 г.) и Руководство по надлежащей клинической практике (англ. Consolidated Guideline for Good Clinical Practice) Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (англ. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use).

С развитием технологий дистанционной обработки, хранения и передачи данных необходимость централизации в исследованиях стала уменьшаться, хотя роль клинического центра сохраняется и в настоящее время [4].

Отличительными особенностями классической «централизованной» модели проведения КИ являлись: глобализация КИ, «мега-райлы», гонка фармацевтических компаний за «блокбастерами», поиск мишеней и разработка лекарственных средств для наиболее распространенных заболеваний – патологий сердечно-сосудистой системы и онкологии с преимущественным созданием инновационных препаратов малых молекул химического синтеза.

В 1975 г. с открытием гибридных технологий [5] началась эра КИ биологических препаратов, а 1990-е гг., когда стали развиваться геномные и генные технологии [6], можно считать началом эры КИ генных препаратов и препаратов клеточной терапии.

В методах проведения КИ [7] изменения стали происходить в последние десятилетия (наиболее бурно это проявилось в период пандемии COVID-19 в 2020–2022 гг.). К концу 2022 г. классическая «централизованная» модель уже претерпела определенные видоизменения, связанные с внедрением новых технологий –

в первую очередь цифровых. На наш взгляд, сейчас можно говорить о новой эре многовекторности в организации КИ² [8–10].

В настоящее время известны следующие модели организации КИ:

- централизованные КИ (англ. centralized CT) – конвенциональные или обычные;
- децентрализованные КИ (англ. decentralized CT);
- персонализированные КИ (англ. personalized CT);
- гибридные КИ (англ. hybrid CT);
- виртуальные КИ (англ. virtual CT);
- КИ с использованием байесовской статистики (англ. Bayesian CT);
- КИ с использованием данных реальной клинической практики (англ. real world data / real world evidence, RWD/RWE);
- КИ с использованием искусственного интеллекта (ИИ).

По-прежнему на создание инновационных лекарственных средств оказывают влияние время болезни и социальная значимость заболевания, открытие новых мишеней, развитие геномных и клеточных технологий.

Цель – выявить тенденции развития индустрии КИ до конца 2024 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Стратегия поиска / Search strategy

Проведен поиск публикаций в русскоязычном и англоязычном сегментах сети Интернет в источниках с открытым доступом в базах данных ClinicalTrials.gov, PubMed/MEDLINE, Google Scholar, Academia, ResearchGate, КиберЛенинка, eLibrary по ключевым запросам “trends OR/AND in OR/AND clinical OR/AND trials” и «тенденции И/ИЛИ в И/ИЛИ клинических И/ИЛИ исследованиях» за период с января 2023 г. по октябрь 2024 г. Также использовали запрос «история клинических исследований» в русскоязычной части интернета через поиск Google.

Отбор публикаций / Selection of publications

В анализ вошли публикации по истории развития КИ за период 1936–2023 гг. Используя приверженность к стандартизации, мы взяли упрощенный метод систематических обзоров PRISMA [11, 12], и на этапе идентификации по вышеупомянутым критериям было найдено более 1000 публикаций. Далее, учитывая экспертное мнение авторов, на скрининге оставлены уникальные (в единичном упоминании) и повторяющиеся материалы по выявленным направлениям и тенденциям. Окончательно общее количество отобранных и проанализированных источников составило 47, из них 6 русскоязычных и 41 англоязычный.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

После изучения 47 отобранных публикаций по предложенной теме выделены основные векторы современного развития КИ:

- изменения в организации и проведении КИ;
- изменения в исследовании препаратов.

В рамках этих векторов развития отмечены тенденции в КИ 2023 г., представленные в **таблице 1**.

Изменения в организации и проведении КИ / Changes in CT organizing and conducting

Цифровизация документооборота и образования

Цифровизация документооборота и образования в КИ в 2024 г. продолжается. На сегодня большинство действий, связанных

¹ <https://www.kommersant.ru/doc/3076261>.

² <https://florencehc.com/blog-post/decentralized-clinical-trials-what-the-future-holds>.

Таблица 1. Тенденции и тренды в индустрии клинических исследований (КИ)

Table 1. Tendencies and trends in clinical trial (CT) industry

№ / No.	Тенденция/тренд // Tendency/trend
1. Изменения в организации и проведении КИ / Changes in CT organizing and conducting	
1.1	Цифровизация документооборота и образования / Digitalization of document flow and education
1.1.2	Создание цифровых копий документов по исследованию / Creating digital copies of study documents
1.1.3	Разработка цифрового информированного согласия пациента / Developing digital informed patient consent
1.1.4	Удаленный мониторинг и проверка первичной документации / Remote monitoring and verification of primary documentation
1.1.5	Электронная подача документов в регуляторные органы, этический комитет и т.д. / Electronic submission of documents to regulatory authorities, ethics committee, etc.
1.1.6	Электронная индивидуальная регистрационная карта и мастер-файл исследования / Electronic individual registration card and study master file
1.1.7	Дистанционное онлайн-обучение исследователей и проектной команды с использованием образовательных платформ / Online distance learning for researchers and project team using educational platforms
1.1.8	Регулярные совещания проектной команды, заседания этических комитетов, независимого комитета по мониторингу данных в дистанционном режиме с использованием видеоконференций (Zoom, Skype, Microsoft Teams, Cisco Webex Meetings, GoToMeeting, FreeConference и т.д.) / Regular meetings of the project team, meetings of the ethics committees and independent data monitoring committee in remote mode using video conferencing (Zoom, Skype, Microsoft Teams, Cisco Webex Meetings, GoToMeeting, FreeConference, etc.)
1.1.9	Электронная цифровая подпись / Electronic digital signature
1.1.10	Удаленный аудит / Remote audit
1.2	Централизация КИ / CT centralization
1.3	Децентрализация КИ / CT decentralization
1.4	КИ на основе реальных клинических данных / CTs based on real world data
1.5	Риск-ориентированный подход к организации и проведению КИ / Risk-oriented approach to CT organizing and conducting
1.6	Виртуальные доклинические и клинические исследования / Virtual preclinical and clinical trials
1.7	Соединенные КИ / Connected CTs
1.8	Искусственный интеллект в КИ / Artificial Intelligence in CTs
1.9	Персонализация КИ / CT personalization
1.10	Внедрение статистики Байеса в КИ / Implementing Bayesian statistics in CTs
1.11	КИ с максимальным разнообразием вовлеченных пациентов / CTs with maximum diversity of patients involved
1.12	Технологии игр в КИ – смешение игровых технологий с КИ / Gaming technologies in CI – mixing gaming technologies with CTs
1.13	Глобальная стандартизация КИ / Global CT standardization
1.14	Внедрение телемедицинских технологий в КИ / Implementation of telemedicine technologies in CTs
1.15	Одобрение КИ одним этическим комитетом / CT approval by one ethics committee
1.16	Проведение КИ крупными аптечными сетями / Conducting CTs by large pharmacy networks
1.17	Пациентоцентричные КИ / Patient-centric CTs
1.18	КИ с использованием иммунобридгов для ускорения вывода на рынок иммунобиологических препаратов / CTs using immunobridging to accelerate the launch of immunobiological drugs to the market
2. Изменения в исследовании препаратов / Changes in drug research	
2.1	Рост числа КИ биотехнологических лекарственных средств, препаратов генной и клеточной терапии. Увеличение доли КИ в области лечения онкологических, нейродегенеративных, орфанных и аутоиммунных заболеваний / Increase in the number of CTs in terms of biotechnological drugs, gene and cell therapy drugs. Increased proportion of CTs on the treatment of oncological, neurodegenerative, orphan and autoimmune diseases
2.2	КИ известных веществ по новым показаниям (каннабиноиды, талидомид) / CTs of known substances on new indications (cannabinoids, thalidomide)

с проведением КИ, получили свою оцифрованную копию. В частности, ускоряются процессы внедрения электронного информированного согласия, и это позволит увеличить информированность пациентов путем облегчения доступа к данному документу и получения его в любом месте, где находится пациент, а не только в клиническом центре, как в случае с бумажной версией информированного согласия, что в итоге повысит возможность его участия в исследовании.

В 2016 г. FDA выпустило регулирующий документ по внедрению электронного информированного согласия [13]. Помимо преимуществ максимальной доступности аспектов исследования электронное согласие может привлекать пациентов из удаленных регионов. Бумажные оригиналы и копии документов по исследованию также переносятся в цифровой формат, включая первичную документацию, и этому способствует развитие технологий электронных медицинских карт (англ. electronic medical health record, EMHR). Технологии электронной подписи DocuSign³ и оплаты исследователям Popsipay⁴ позволяют упростить и ускорить платежи.

На наш взгляд, такие современные направления цифровизации и обработки данных, как блокчейн, облачные технологии, кибербезопасность, также относятся к трендам дигитализации КИ⁵, позволяя сохранять целостность получаемых данных путем невозможности вмешательства извне в уже сгенерированные данные с технологией блокчейна, начиная с момента их генерации.

Удаленный аудит в КИ, так же как и удаленный мониторинг, активно применялись во время пандемии COVID-19 [14].

Централизация

Централизация КИ⁶ связана с тем, что усложняются процедуры⁷ для выполнения КИ, которые можно провести только в клиническом центре. С одной стороны, усложнение процедур связано с исследованиями в области генной терапии и клеточных технологий, что требует сложных исследований с высокотехнологичным оборудованием, которые сконцентрированы в крупных клиниках [15], и сосредоточения пациентов в специализированных центрах.

Децентрализация

Децентрализация КИ стала возможна при появлении новых носимых (англ. wearable) пациентом устройств, которые позволяют регистрировать электрокардиограмму (ЭКГ), артериальное давление (АД), электроэнцефалограмму, осуществлять суточное мониторирование ЭКГ, АД, спирометрию и т.д. Совершенствуются возможности удаленной передачи данных [16].

M. Alsumidae указывает, что драйвером для развития децентрализованных исследований является факт, что 70% пациентов живут на расстоянии более чем 2 ч от клинического центра. Автор рассматривает следующие варианты децентрализации: полное отсутствие (т.е. централизованное КИ, когда все процедуры проводятся в исследовательском центре), частичная децентрализация (когда только часть процедур КИ делается удаленно), полностью децентрализованное и централизованное виртуально КИ (когда часть его элементов выполняется удаленно, а часть – централизованно) [17].

Усилению децентрализации также способствуют следующие технологии: мобильные сайты, приложения для смартфонов, повсеместная передача данных и многие другие. Децентрализация дала толчок для развития сестринского ухода в контрактных организациях [18–20].

Данные реальной клинической практики

RWD – данные реальной клинической практики, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников. RWE – доказательства, полученные на основе RWD (клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска использования лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа RWD).

Исследования RWD/RWE позволяют изучать любые медицинские данные, генерируемые пациентами в ходе прохождения медицинских процедур, и выявлять те или иные закономерности [21, 22]. Планируется использовать RWD/RWE при проведении пострегистрационных КИ и/или при организации фармаконадзора по аналогии с подходом в ограниченных и описанных областях КИ, как, например, в документе Framework for FDA's Real-World Evidence Program, где детально прописано, в каких именно областях, при каких условиях КИ возможно применение подхода RWD/RWE [23].

Риск-ориентированный подход

Риск-ориентированный подход продолжает оставаться актуальным. В его рамках осуществляется поиск эффективных решений при просчитанных рисках, возникающих в ходе проведения КИ, в частности путей успешного набора пациентов [24].

Виртуальные исследования

Виртуальные доклинические и клинические исследования проводятся на основе математического моделирования многих физиологических и патологических процессов, что позволяет в некоторых случаях отказаться от доклинических исследований. На сегодняшний день FDA может выдать регуляторное разрешение на проведение КИ без доклинических этапов, которое было выпущено в конце 2022 г.⁸ [25, 26].

Соединенные КИ

Рассматривается вопрос об объединенной платформе для доклинических и клинических исследований⁹, что позволяет рассматривать это как отдельную тенденцию, т.к. она объединяет возможности, открывающиеся при использовании RWD, децентрализованных исследований, и возможность одобрять КИ без тестирования на животных.

Следует отметить, что термин еще не устоялся, под ним могут иметься в виду и исследования, и использование удаленного (без визита в лечебно-профилактическое учреждение) мониторинга функций организма при помощи девайсов (смарт-часы и т.п.) [27, 28].

Искусственный интеллект

Активно идет работа над совершенствованием применения ИИ в медицине [29]. В 2023 г. первый разработанный с помощью

³ <https://www.docuSign.com>.

⁴ <https://www.popsicube.com>.

⁵ <https://www.startus-insights.com/innovators-guide/clinical-trial-trends>.

⁶ <https://info.advarra.com/trend-report-eb.html>.

⁷ <https://info.advarra.com/research-site-perspective-ebook.html>.

⁸ <https://www.science.org/content/article/fda-no-longer-needs-require-animal-tests-human-drug-trials>.

⁹ <https://share.vidyard.com/watch/CxJrESDy2wFR1J6Nd1pF1e>.

ИИ лекарственный препарат прошел I фазу КИ¹⁰. Из имеющихся в открытом доступе технологий ИИ chatGPT и Google Gemini (до марта 2023 г. – Google Bard) пока находятся на начальной стадии развития¹¹.

Персонализация

Персонализация КИ стала возможна с развитием генных и геномных технологий. Эта тенденция тесно переплетена с тенденций разнообразия пула пациентов, RWD, телемедицины [30]. Если при одобрении нового продукта есть указание на связь с геномным маркером, то он считается персонализированным [31] (рис. 1, 2).

Из геномных технологий, используемых в персонализированных КИ, наиболее известна CRISPR/Cas. Свыше 80 КИ с CRISPR/Cas проводится в настоящее время¹²: онкология (61%), гематология (19%), иммунология (7%), неврология (5%), офтальмология (3,5%), инфекционные болезни (3,5%), генетика (1%).

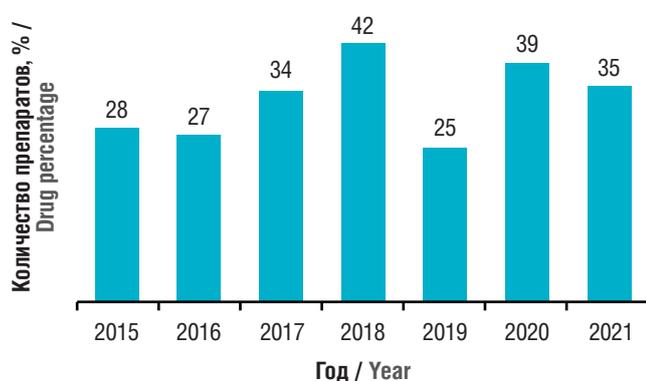


Рисунок 1. Препараты персонализированной медицины, зарегистрированные в США с 2015 по 2021 гг. [30]

Figure 1. Personalized medicine products registered in the USA from 2015 to 2021 [30]

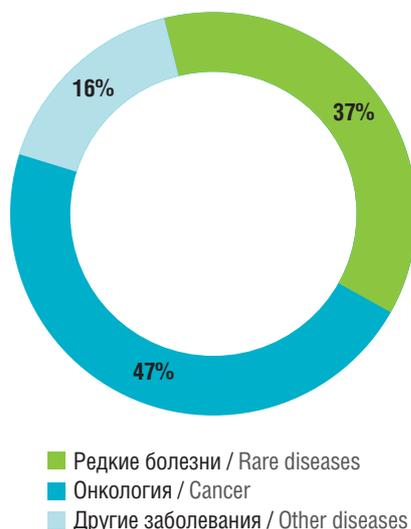


Рисунок 2. Терапевтические области персонализированной медицины – препараты, для которых выданы одобрения Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 2021 г. [30]

Figure 2. Therapeutic areas of personalized medicine – drugs approved by the U.S. Food and Drug Administration in 2021 [30]

Внедрение статистики Байеса

Статистика Байеса позволяет «переставить причину и следствие» по известному факту события и вычислить вероятность того, что оно было вызвано данной причиной. С ее помощью можно ускорить получение результатов в КИ, в частности статистика Байеса применяется в онкологии [32–34].

Максимальное разнообразие пациентов

КИ с максимальным разнообразием вовлеченных пациентов по полу, расе, возрасту и этнической принадлежности является наиболее востребованным на сегодня форматом, т.к. позволяет получить расширенные данные по эффективности и безопасности лекарственного препарата [35]. Чем разнообразнее группы пациентов в КИ, тем больше будет установлено показаний к применению одобренного препарата.

Технологии игр

Созданы международные рабочие группы для внедрения в КИ технологий игр дополненной реальности (англ. augmented reality, AR), смешанной реальности (англ. mixed reality, MR), виртуальной реальности (англ. virtual reality, VR) [36] и расширенной реальности (англ. extended reality, XR).

XR включает в себя AR, MR, VR и любые существующие или будущие технологии в континууме виртуальности^{13,14}. Эти технологии позволяют создавать итерации – экспериментировать виртуально и в реальном времени, не подвергая риску здоровье добровольца или пациента. Кроме того, они сокращают время обработки данных и снижают затраты. AR – это система с тремя основными функциями: сочетание реального и виртуального миров, взаимодействие в реальном времени и точное трехмерное совмещение виртуальных и реальных объектов. MR расширяет возможности, добавляя датчики для сканирования реального мира и создания невидимого виртуального клона. VR формирует опыт полного погружения в виртуальный мир.

Проведение доклинических и клинических испытаний в рамках XR может дать ответы на вопросы об эффективности, количестве, побочных эффектах, периоде полувыведения, а также о взаимодействии с пищей и лекарствами на молекулярном уровне в виртуальной среде. Это значительно снижает затраты и риски еще до начала КИ с участием человека.

Глобальная стандартизация

Глобальная стандартизация КИ предложена G. Koski et al. [37]. Стандартизация процессов с внедрением единых стандартных операционных процедур и системы менеджмента качества на уровне исследовательского центра позволила бы облегчить проведение КИ как в опытных центрах, так и в открываемых впервые.

Телемедицинские технологии

Внедрение телемедицинских технологий в КИ связано с развитием децентрализованных КИ [38], исследований реальной клинической практики и применения носимых устройств мониторинга состояния здоровья, удаленной передачи данных. Это позволяет на любых расстояниях отслеживать состояние пациента, проводить визиты на дому, сокращая нагрузку на исследовательский центр.

¹⁰ <https://www.eurekalert.org/news-releases/976036>.

¹¹ https://www.cnews.ru/news/top/2023-02-17_otets_interneta_predostereg.

¹² <https://innovativegenomics.org/news/crispr-clinical-trials-2023>.

¹³ <https://www.lifescienceleader.com/doc/the-future-of-pharma-lies-in-gaming-technologies-0001>.

¹⁴ <https://medvr.io>.

Одобрение одним этическим комитетом

Данная тенденция подразумевает одобрение КИ одним этическим комитетом на все клинические центры в исследовании, и она поддержана регуляторами США [39].

Проведение КИ крупными аптечными сетями

Тренд появился под давлением регуляторов (FDA), которые стремятся к обязательному включению в КИ пациентов различных групп (пола, возраста, расы и др.). Аптечные сети США подхватили эту инициативу, позволяющую создать разнообразие исследуемой популяции. Сети Walgreens, CVS в 2022 г. запустили свои КИ¹⁵.

Пациентоцентричность

При использовании принципа пациентоцентричности пациенты и их сообщества активно участвуют в разработке протокола КИ, информированного согласия, подходов к проведению процедур по протоколу [9]. Данный тренд отражает поиск решения проблемы набора пациентов в КИ.

Иммуномосты

Использование иммуномостов (англ. immunobridging)¹⁶ как ответ на вызовы, возникшие во время пандемии COVID-19, заключается в перекрестном сравнении точек эффективности при исследовании иммунобиологических препаратов для ускорения вывода на рынок, в частности, новых вакцин [40].

Изменения в исследовании препаратов / Changes in drug research

Второй пул тенденций – это выход на рынок инновационных препаратов в определенной терапевтической области и создание принципиально новых технологий и классов лекарственных средств.

КИ биотехнологических лекарственных средств

В ближайшей перспективе на 5 лет мы ожидаем, что к сохраняющейся тенденции роста КИ биотехнологических препаратов для лечения онкологических, нейродегенеративных, орфанных и аутоиммунных заболеваний добавится тенденция исследования препаратов генной терапии. Из 10 наиболее ожидаемых одобрений FDA [41] новых препаратов 10% – это средства для генной терапии: онкологические препараты (20%), препараты для лечения дегенеративных заболеваний у пожилых (20%), биологические препараты – моноклональные антитела (70%).

Развитие персонализированных КИ тесно связано с развитием исследований на основе RWD, телемедицины, разнообразия пула пациентов. Почти все ожидаемые¹⁷ к одобрению в 2023 г. FDA лекарственных средств были препаратами персонализированной медицины (либо генные, либо маркерные), однако в итоге одобрение FDA получили 55 препаратов, из которых 51% были препаратами для лечения орфанных заболеваний, превалировали моноклональные антитела [42].

КИ известных веществ по новым показаниям

Изменения в соотношении одобренных FDA новых малых молекул (англ. new molecular entity, NME) и биологических препаратов (англ. biologics license applications, BLA) показаны на **рисунке 3** [43].

В открытом доступе есть данные о 25 ожидавшихся в 2023 г. одобрений лекарственных средств, где относительное количество биологических препаратов и препаратов персонализированной медицины превалирует над малыми молекулами химического синтеза¹⁸.

Новая тенденция – это КИ препаратов, имеющих ограничения по новым показаниям, в частности каннабиноидов¹⁹, талидомида [44].

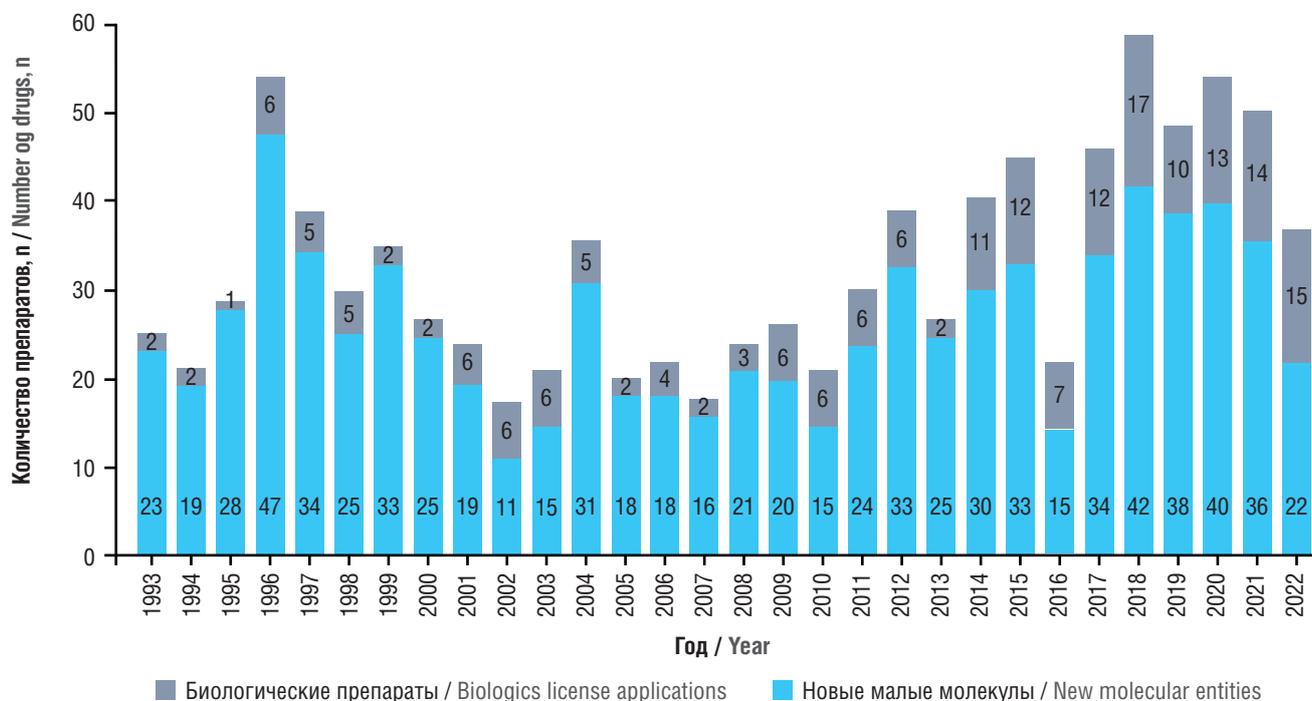


Рисунок 3. Соотношение одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США новых малых молекул и биологических препаратов с 1993 по 2022 гг. [41]

Figure 3. Ratio of novel small molecules and biologics approved by the U.S. Food and Drug Administration from 1993 to 2022 [41]

¹⁵ <https://pharmvestnik.ru/content/news/Aptechnaya-set-Walgreens-zapustit-svou-programmu-klinicheskikh-ispytaniy.html>.

¹⁶ https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/doran-fink_4_immunobridging_vrconsultation_6.12.2021.pdf.

¹⁷ <https://ramaonhealthcare.com/top-10-most-anticipated-drug-launches-of-2023>.

¹⁸ <https://www.drugdiscovetrytrends.com/25-potential-blockbusters-to-keep-an-eye-on-in-2023>.

¹⁹ <https://www.forbes.com/sites/dariosabaghi/2021/12/20/pfizer-to-enter-the-medical-cannabis-industry-with-67-billion-acquisition>.

Общие выводы / General findings

Сгруппированные нами группы тенденций в КИ показывают, как динамически меняется в последние годы данная крайне зарегулированная отрасль под воздействием цифровизации и фармацевтических биотехнологий.

В первой группе большинство тенденций сохраняется с предыдущих лет, а новые, в частности проведение КИ в крупных аптечных сетях, появились недавно.

Во второй группе тенденций на первое место вышли препараты персонализированной (персонализированной) медицины (маркерные препараты геной и биологической терапии). Тем не менее мы считаем, что в разработке лекарственных средств необходимо сделать также упор на новые antimicrobные препараты – возможно, биологические [45].

Актуальным является поиск путей успешного набора пациентов [46], который прослеживается в основе риск-ориентированного подхода, децентрализованных исследований. Исходом удачного набора пациентов может служить успех или неуспех КИ²⁰.

Следует обратить внимание, что внедрение инноваций, особенно в области организации и проведения КИ, требует серьезных регуляторных изменений в существующих нормативных документах. В связи с тем, что изменения в сфере разработки инновационных препаратов и организационных аспектов проведения КИ исходят из США [47] и некоторых стран Западной Европы^{21,22,23}, следует ожидать выхода соответствующих

рекомендаций и норм FDA и Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), которые в дальнейшем могут стать основой для обновления правил ICH GCP и Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Тенденции в КИ характеризуются целым рядом новаций, связанных в первую очередь с цифровизацией, развитием телемедицинских технологий, математического моделирования, ИИ, виртуальных КИ, децентрализацией и пациентоцентричностью.

КИ становятся персонализированными, эпоха кардиологических «мегатрайлов» малых молекул уходит в прошлое. RWD находят свое применение для подтверждения эффективности и безопасности. Приоритетной для фармкомпаний становится разработка биотехнологических лекарственных средств, препаратов геной и клеточной терапии. Ведущими терапевтическими областями КИ инновационных препаратов являются: онкология, нейродегенеративные, орфанные и аутоиммунные заболевания.

Несмотря на то что исследования становятся более технологичными, комфортными и приближенными к пациенту, остаются неразрешимыми некоторые принципиальные проблемы эпохи централизованных КИ, в частности набора пациентов, который продолжает сохраняться как задача, требующая разрешения.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 28.05.2024 В доработанном виде: 14.10.2024 Принята к печати: 24.10.2024 Опубликована онлайн: 01.11.2024	Received: 28.05.2024 Revision received: 14.10.2024 Accepted: 24.10.2024 Published online: 01.11.2024
Вклад авторов	Authors' contribution
Милованов С.С. – концепция модели, анализ и интерпретация результатов, написание текста; Попов В.В. – анализ и интерпретация результатов, написание текста; Теплова Н.В. – адаптация текста для непрофильных специалистов. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	Milovanov S.S. – the model concept, analysis and interpretation of results, text writing; Popov V.V. – analysis and interpretation of results, text writing; Teplova N.V. – text adaptation for non-core specialists. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

²⁰ <https://www.fiercebiotech.com/special-reports/2022s-top-10-clinical-trial-flops>.

²¹ <https://www.drugdiscovetrytrends.com/the-top-10-pharma-ma-deals-of-2022>.

²² <https://medicalxpress.com/news/2023-02-scientists-breakthrough-generation-cancer-treatment.html>.

²³ <https://www.technologyreview.com/2023/01/09/1064735/us-tech-policy-changing-innovation>.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bull J.P. The historical development of clinical therapeutic trials. *J Chronic Dis*. 1959; 10: 218–48. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(59\)90004-9](https://doi.org/10.1016/0021-9681(59)90004-9).
- Lilienfeld A.M. The Fielding H. Garrison Lecture: Ceteris paribus: the evolution of the clinical trial. *Bull Hist Med*. 1982; 56 (1): 1–18.
- Котеров А.Н., Тихонова О.А., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. История контролируемых испытаний в медицине: реальные приоритеты малоизвестны. Сообщение 1. Основные понятия, термины и дисциплины, использующие медицинский эксперимент: исторические и философские истоки. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021; 14 (1): 72–98. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.059>.
- Kotero A.N., Tikhonova O.A., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. History of controlled trials in medicine: real priorities are little-known. Report 1. Basic concepts, terms, and disciplines that use medical experiment: historical and philosophical sources. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (1): 72–98 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.059>.
- Milovanov S. Principal investigators and site in the challenges of clinical trials – recruitment and contemporary tendencies. *Clinical Research and Clinical Trials*. 2022; 6 (1). <https://doi.org/10.31579/2693-4779/108>.
- Козлов И.Г. Моноклональные антитела – новая эра в фармакологии и терапии. *Лечебное дело*. 2006; 1: 26–9.
- Kozlov I.G. Monoclonal antibodies: a new era in pharmacology and therapy. *Lechebnoe delo*. 2006; 1: 26–9 (in Russ.).
- Anguela X.M., High K.A. Entering the modern era of gene therapy. *Annu Rev Med*. 2019; 70: 273–88. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-012017-043332>.
- Белоусов Д.Ю., Зырянов С.К., Колбин А.С. Учебное пособие «Управление клиническими исследованиями». *Качественная клиническая практика*. 2017; 3: 80–4.
- Belousov D.Yu., Zyryanov S.K., Kolbin A.S. The training manual “Clinical project management”. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika / Good Clinical Practice*. 2017; 3: 80–4 (in Russ.).
- Rezzan H., Kutub N., VanHouten C., et al. Accelerating clinical trial design and operations. March 9, 2021. *Appl Clin Trial*. 2021; 30 (3): 25–9.
- Li B.T., Daly B., Gospodarowicz M., et al. Reimagining patient-centric cancer clinical trials: a multi-stakeholder international coalition. *Nat Med*. 2022; 28 (4): 620–6. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01775-6>.
- Попов В.В., Саверская Е.Н., Буланова Н.А. Клинические исследования лекарственных средств: что нужно знать врачу-исследователю. М.: ЛАРГО; 2022: 206 с.
- Popov V.V., Saverskaya E.N., Bulanova N.A. Clinical trials of drugs: what the doctor-researcher needs to know. Moscow: LARGO; 2022: 206 pp. (in Russ.).
- Powers E.M., Shiffman R.N., Melnick E.R., et al. Efficacy and unintended consequences of hard-stop alerts in electronic health record systems: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2018; 25 (11): 1556–66. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocy112>.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010; 8 (5): 336–41. *PLoS Med*. 2009; 6 (7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Use of electronic informed consent in clinical investigations – questions and answers. Guidance for institutional review boards, investigators, and sponsors. U.S. Food and Drug Administration. December 2016. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-electronic-informed-consent-clinical-investigations-questions-and-answers/> (accessed 12.03.2023).
- Guidance on remote GCP inspections during the COVID19 pandemic. European Medicines Agency. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-remote-gcp-inspections-during-covid-19-pandemic_en.pdf (accessed 12.03.2023).
- Top 8 trends in clinical research for 2023. Clinical Leader. Available at: https://www9.clinicalleader.com/cl-clinical-trends-2023-special-report/?utm_source=linkedin&utm_medium=social&utm_campaign=clncl-social-02-13-2023 (accessed 12.03.2023).
- Petrini C., Mannelli C., Riva L., et al. Decentralized clinical trials (DCTs): a few ethical considerations. *Front Public Health*. 2022; 15 (10): 1081150. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1081150>.
- Alsumidae M. Scope 2023: adapting to the changing landscape of clinical trials and the biopharmaceutical industry. Available at: <https://www.appliedclinicaltrialsonline.com/view/scope-2023-adapting-to-the-changing-landscape-of-clinical-trials-and-the-biopharmaceutical-industry> (accessed 12.03.2023).
- Grady C., Edgerly M. Science, technology, and innovation: nursing responsibilities in clinical research. *Nurs Clin North Am*. 2009; 44 (4): 471–81. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2009.07.011>.
- Johnson E.A., Hill G., Smith H.A., et al. A global pilot comparative, cross-sectional study of clinical research nurses/research midwives: definition, knowledge base, and communication skills related to the conduct of decentralized clinical trials. *J Clin Transl Sci*. 2024; 8 (1): e90. <https://doi.org/10.1017/cts.2024.535>.
- Stabile S., Franchina V., Testoni S., et al. Perception of decentralized clinical trials and home nursing in oncology clinical research: insights from a survey of clinical research professionals across experimental sites. *Int J Clin Trials*. 2024; 11 (3): 162–9. <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20241997>.
- Мухина С.М., Баранова М.И., Балыкина Ю.Е. HARPER – шаблон протокола по исследованиям реальной клинической практики для оценки эффективности лечения. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022; 2 (4): 17–25. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-23>.
- Mukhina S.M., Baranova M.I., Balykina Yu.E. HARPER – protocol template for real-world trials for evaluating treatment efficacy. *Real-World Data & Evidence*. 2022; 2 (4): 17–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-23>.
- Колбин А.С., Белоусов Д.Ю. Краткий отчет о развитии доказательств, основанных на данных реальной клинической практики (RWD/RWE) в 2021 году: США, Россия и Евразийский экономический союз (ЕАЭС). *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022; 2 (1): 1–9. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-6>.
- Kolbin A.S., Belousov D.Yu. A brief report of real-world evidence development (RWD/RWE) in 2021: United States, Russia, and the Eurasian Economic Union (EAEU). *Real-World Data & Evidence*. 2022; 2 (1): 1–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-6>.
- Framework for FDA’s Real-World Evidence Program. Available at: <https://www.fda.gov/media/120060/download?attachment> (accessed 12.10.2024)
- Gruzdeva A.A., Khokhlov A.L., Ilyin M.V. Risk management strategy for preventing the reduced treatment effectiveness from the position of drug interactions and polypharmacy in patients with coronary heart disease. *Res Result Pharmacol*. 2020; 6 (4): 85–92. <https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.6.60164>.
- S.5002 – FDA Modernization Act 2.0. Available at: <https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/5002> (accessed 12.10.2024).
- Han J.J. FDA Modernization Act 2.0 allows for alternatives to animal testing. *Artif Organs*. 2023; 47 (3): 449–50. <https://doi.org/10.1111/aor.14503>.
- Pothier K., Soriano G., Lussier M., et al. A web-based multidomain

- lifestyle intervention with connected devices for older adults: research protocol of the eMIND pilot randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res.* 2018; 30 (9): 1127–35. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0897-x>.
28. Gomez-Peralta F., Abreu C., Fernández-Rubio E., et al. Efficacy of a connected insulin pen cap in people with noncontrolled type 1 diabetes: a multicenter randomized clinical trial. *Diabetes Care.* 2023; 46 (1): 206–8. <https://doi.org/10.2337/dc22-0525>.
29. Singhal K., Azizi S., Tu T., et al. Large language models encode clinical knowledge. *Nature.* 2023; 620 (7972): 172–80. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06291-2>.
30. Personalized medicine at FDA. The scope & significance of progress in 2021. Available at: https://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/Personalized_Medicine_at_FDA_The_Scope_Significance_of_Progress_in_2021.pdf (accessed 12.03.2023).
31. Rytkin E., Mirzaev K., Bure I., et al. MicroRNAs as novel biomarkers for P2Y12 – inhibitors resistance prediction. *Pharmgenomics Pers Med.* 2021; 14: 1575–82. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S324612>.
32. A study of ALRN-6924 for protection of chemotherapy-induced side effects in patients with TP53-mutant breast cancer. ClinicalTrials.gov ID NCT05622058. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05622058> (accessed 12.03.2023).
33. Berry D.A. Bayesian clinical trials. *Nat Rev Drug Discov.* 2006; 5 (1): 27–36. <https://doi.org/10.1038/nrd1927>.
34. Fors M., González P. Current status of Bayesian clinical trials for oncology, 2020. *Contemp Clin Trials Commun.* 2020; 20: 100658. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2020.100658>.
35. 2020 Drug Trials Snapshots summary report. Available at: <https://www.fda.gov/media/145718/download> (accessed 12.03.2023).
36. Birkhead B., Khalil C., Liu X., et al. Recommendations for methodology of virtual reality clinical trials in health care by an international working group: iterative study. *JMIR Ment Health.* 2019; 6 (1): e11973. <https://doi.org/10.2196/11973>.
37. Koski G., Kennedy L., Tobin M.F., Whalen M. Accreditation of clinical research sites – moving forward. *New Engl J Med.* 2018; 379 (5): 405–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1806934>.
38. Cummins M.R., Soni H., Ivanova J., et al. Narrative review of telemedicine applications in decentralized research. *J Clin Transl Sci.* 2024; 8 (1): e30. <https://doi.org/10.1017/cts.2024.3>.
39. Federal register. Available at: https://www.federalregister.gov/documents/search?conditions%5Bpublication_date%5D%5Bis%5D=2022-09-28&conditions%5Btype%5D%5B%5D=PRORULE (accessed 12.03.2023).
40. Access Consortium: alignment with ICMRA consensus on immunobridging for authorising new COVID-19 vaccines. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/access-consortium-alignment-with-icmra-consensus-on-immunobridging-for-authorising-new-covid-19-vaccines/access-consortium-alignment-with-icmra-consensus-on-immunobridging-for-authorising-new-covid-19-vaccines> (accessed 03.04.2023).
41. Drugs to watch 2023. Clarivate. Available at: https://clarivate.com/wp-content/uploads/dlm_uploads/2022/12/J0541_Drugs-to-Watch_Report_2023_V8.2.pdf (accessed 04.04.2023).
42. Novel Drug Approvals for 2023. <https://www.fda.gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2023> (дата обращения 12.10.2024)
43. 2022 FDA approvals. Available at: <https://www.nature.com/articles/d41573-023-00001-3> (accessed 12.03.2023).
44. The efficacy and safety of thalidomide combined with low-dose hormones in the treatment of severe COVID-19. ClinicalTrials.gov ID NCT04273581. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04273581> (accessed 06.06.2023).
45. Hodin M.W. Antimicrobial resistance: a major threat to the promise of healthy aging. *Health Affairs.* <https://doi.org/10.1377/forefront.20230110.717379>.
46. Milovanov S.S. Predicting of patient's enrollment to multicentral international clinical trials of II–III phase. *Int J Clin Trials.* 2021; 8 (1): 73–8. <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20210147>.
47. A strategic plan for advancing personalized medicine in 2023. Personalized Medicine Coalition. Available at: https://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/strategic_plan1.pdf (accessed 12.03.2023).

Сведения об авторах / About the authors

Милованов Святослав Сергеевич, к.м.н. / Svyatoslav S. Milovanov, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9843-6096>. Scopus Author ID: 58575569000. eLibrary SPIN-code: 8900-3380. E-mail: milovanovss@gmail.com.

Попов Владимир Васильевич, д.м.н., проф. / Vladimir V. Popov, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1570-2748>. WoS ResearcherID: G-9168-2018. Scopus Author ID: 57195756066. eLibrary SPIN-code: 8287-8266.

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., проф. / Natalia V. Teplova, Dr. Sci. Med., Prof. – Scopus Author ID: 55199144000; eLibrary SPIN-code: 9056-1948.