

Інформаційна довідка
про стан клінічних випробувань в Україні
з 01.01.2022 по 31.08.2022

Держаний експертний центр (далі – ДЕЦ) традиційно оприлюднює інформацію щодо стану клінічних випробувань (далі – КВ) в Україні, підготовлену Департаментом експертизи матеріалів доклінічних та клінічних випробувань (далі – Департамент) та Управлінням аудиту лабораторної та клінічної практики (GLP, GCP).

Основними напрямками у відображенні ситуації були порівняльні статистичні дані з минулими роками щодо кількості заяв та кількості КВ, затверджених наказами МОЗ на проведення КВ як міжнародних багатоцентрових так і КВ вітчизняних виробників; терапевтичні напрямки проведення клінічних випробувань; кількість суттєвих поправок (далі – СП); дотримання термінів проведення експертизи матеріалів КВ та суттєвих поправок; географія нових місць проведення КВ; кількість проведених клінічних аудитів та інші.

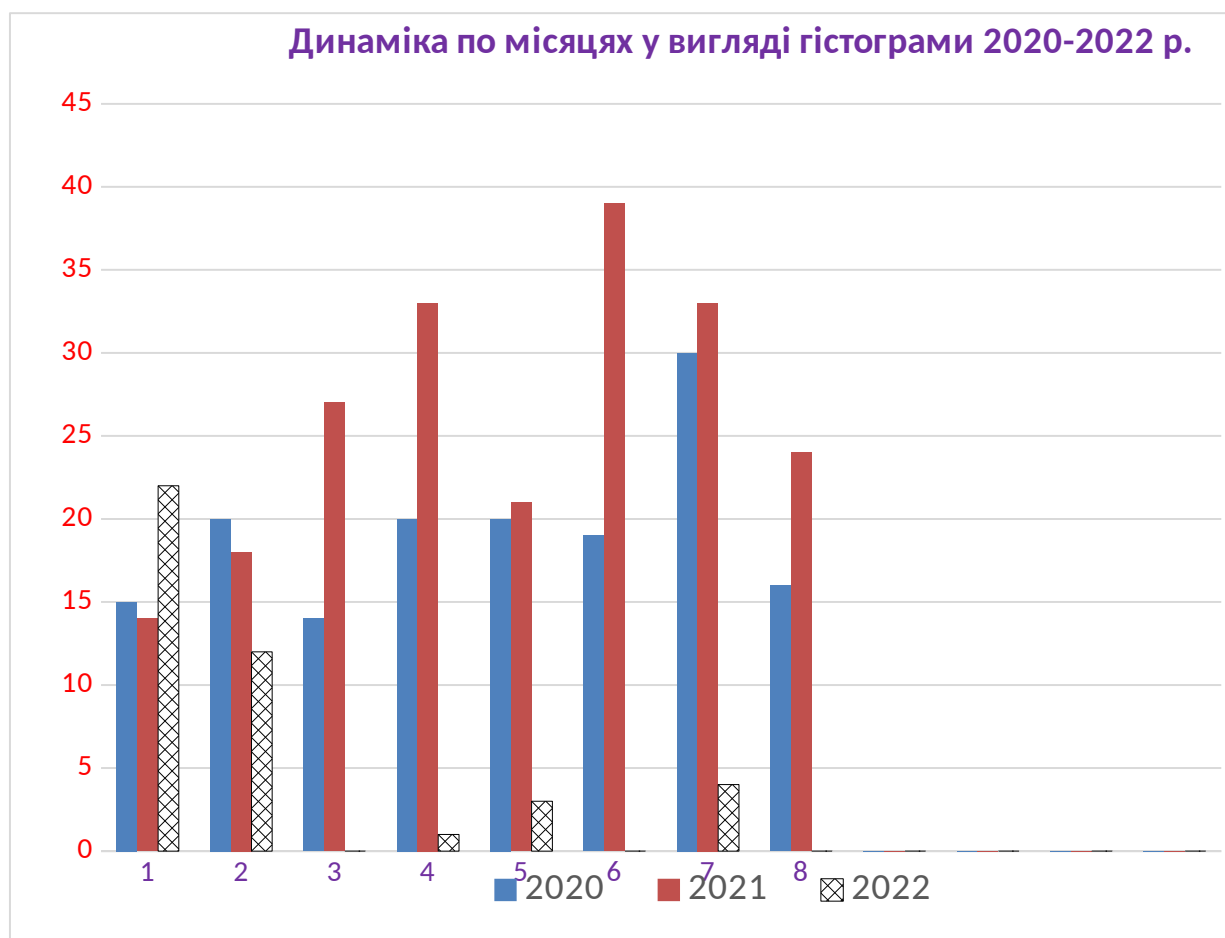
У зв'язку з повномасштабною військовою агресією російської федерації на території України та запровадження Указом Президента України № 64/2022 від 24.02.2022 воєнного стану всі учасники КВ стикнулися з низкою проблем, питань, які необхідно терміново вирішувати. Ранок 24 лютого став для України не просто лихом, а зухвалим викликом для всього людства, зокрема і нашої відносно вузької сфери діяльності.

Нижче наведено інформацію, яка відображає фіксування змін в сфері проведення КВ в Україні за вісім місяців поточного року, в т.ч. 6 місяців в умовах війни, оскільки порівняльна аналітично-інформаційна довідка у звичному форматі в умовах війни неактуальна.

В таблицях та гістограмах наведені порівняльні дані щодо надходження заяв на проведення КВ в Україні та кількість розглянутих на засіданнях НЕР протоколів КВ з рекомендаціями до МОЗ щодо надання дозволу на проведення КВ в Україні в динаміці по місяцях за період 2020-2022 рр..

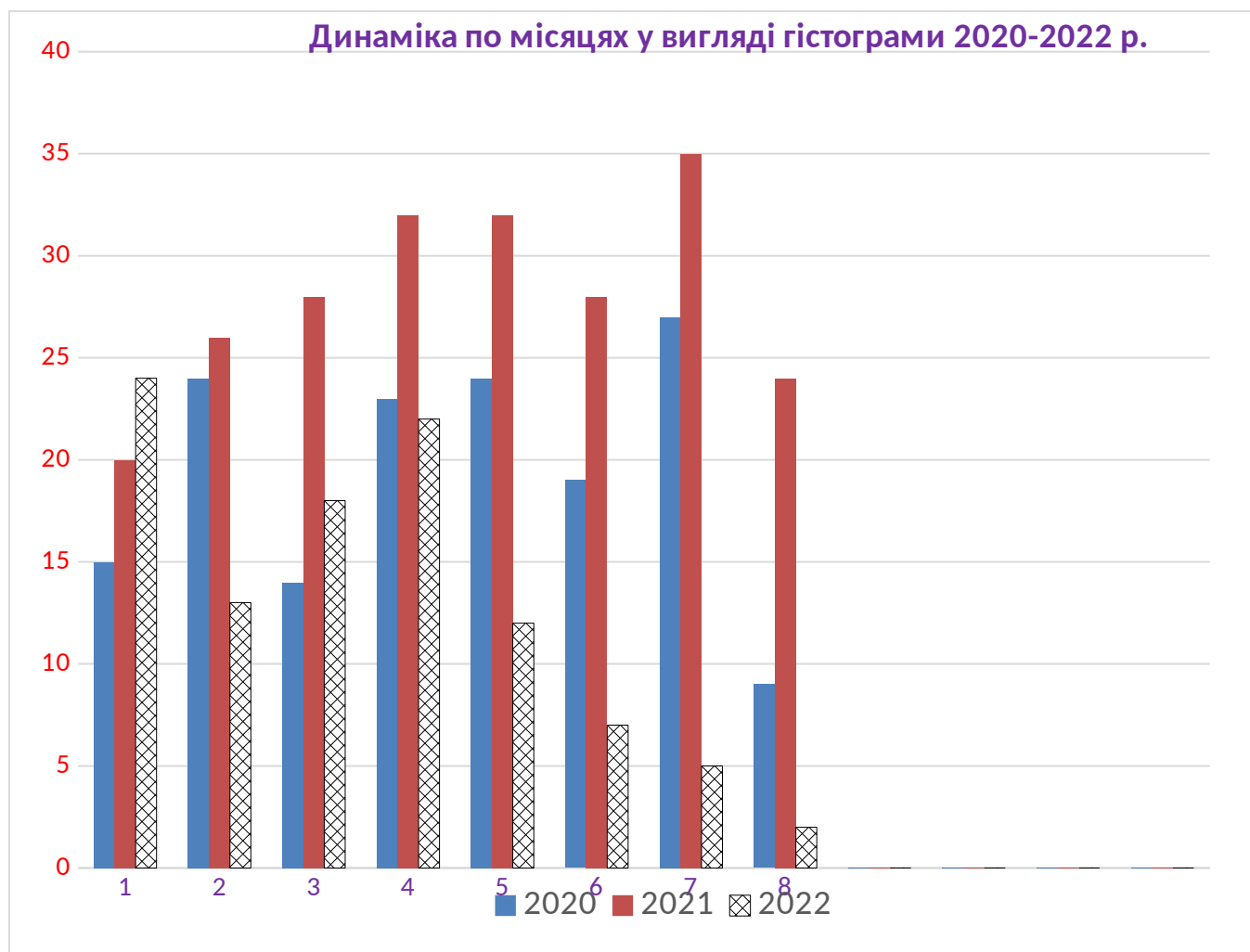
Кількість заяв щодо протоколів КВ, які надійшли до «Єдиного вікна МОЗ»

Місяць	2020	2021	2022
1-Січень	15	14	22
2-Лютий	20	18	12
3-Березень	14	27	0
4-Квітень	20	33	1
5-Травень	20	21	3
6-Червень	19	39	0
7-Липень	30	33	4
8-Серпень	16	24	0
	154	209	42

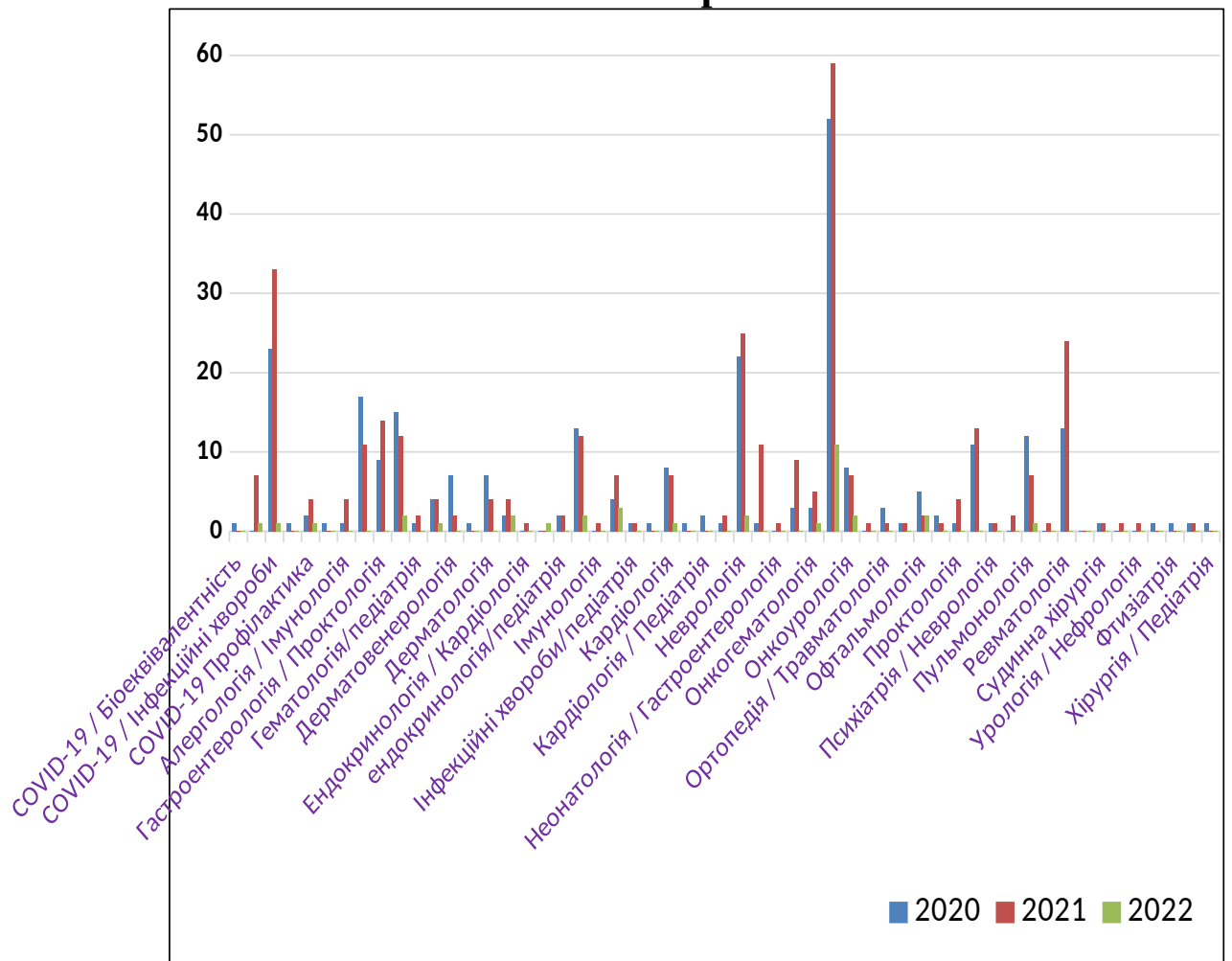


Кількість протоколів КВ, які розглянуті на засіданнях НЕР

Місяць	2020	2021	2022
1-Січень	15	20	24
2-Лютий	24	26	13
3-Березень	14	28	18
4-Квітень	23	32	22
5-Травень	24	32	12
6-Червень	19	28	7
7-Липень	27	35	5
8-Серпень	9	24	2
	155	225	103



Гістограма розподілу КВ по терапевтичному профілю 2020-2022 р.



За вказаний період надійшло заяв на матеріали КВ вітчизняного виробника 1 протокол; розглянуто на засіданнях НЕР 9 протоколів вітчизняного виробника, 6 з яких відносяться до протоколів по вивченню біоеквівалентності ДЛЗ (передреєстраційні КВ генериків).

Для лікування та/або профілактики гострої респіраторної інфекції COVID-19 розглянуто на засіданнях НЕР 5 протоколів КВ з рекомендацією до затвердження; окрім того, розглянуто на засіданнях НТР 26 СП до протоколів КВ за вказаним профілем лікування та профілактики.

Повномасштабна військова агресія російської федерації на територію України мала суттєвий вплив на повноцінне виконання завдань Центром в т.ч. щодо КВ, планування, проведення та звітність яких має здійснюватися з дотриманням вимог та принципів Належної клінічної практики (GCP).

Основним і незмінним пріоритетом при проведенні КВ було і залишилось дотримання міжнародних етичних принципів із забезпеченням захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних.

З 24 лютого поточного року спонсори, відповідальні дослідники, пацієнти мають безліч викликів, проблем, запитань, невизначеностей, які необхідно вирішувати негайно, зокрема:

- безпека пацієнтів, залучених в КВ;
- відвідування сайтів;
- спостереження за пацієнтами;
- фіксування отриманих результатів;
- питання логістики щодо забезпечення досліджуваним лікарським засобом;
- збір і передача зразків до визначених лабораторій та інші.

Особливістю міжнародних багатоцентрових КВ є те, що для декількох країн, включаючи Україну, готується і надається до розгляду та затвердження єдиний протокол КВ, що вимагає чітких, узгоджених дій від усіх учасників процесу.

Для забезпечення повноцінного функціонування проведення КВ в Україні визначено ланцюг комунікацій між:

Регулятор/(ДЕЦ МОЗ- робочий орган) – спонсор/КДО-відповідальний дослідник- пацієнт;

Спонсор/КДО - відповідальний дослідник - локальна етична комісія (ЛЕК).

Спонсор приймає рішення і несе відповідальність щодо всіх заходів, які ним застосовуються в умовах форс-мажору, а саме:

- 1) забезпечення максимально можливої безпеки для всіх учасників дослідження;
- 2) врахування усіх ризиків та забезпечення дотримання протоколу КВ;
- 3) забезпечення фіксації з обґрунтуванням всіх відхилень від протоколу;
- 4) забезпечення об'єктивності, надійності, достовірності результатів КВ шляхом належного виконання всіх вищенаведених пунктів.

У зв'язку з вищенаведеним та для узгодження дій, прийнятих спонсором, починаючи з 24.02.2022 і на даний момент, для належної комунікації між спонсором/ або його представником – КДО та ДЕЦ були виділені лінії електронної пошти, тобто робота Департаменту практично була переведена на електронну комунікацію з заявниками:

- dec@dec.gov.ua – електронна пошта для всіх інформаційних листів, що стосуються проведення клінічних випробувань в Україні (наприклад, листи щодо початку, завершення клінічного випробування, періодичні та фінальні звіти, запити, повідомлення, інш.);
- kv@dec.gov.ua – електронна пошта для надання заяв на матеріали КВ та СП, супровідних листів до МОЗ, матеріалів клінічних випробувань та матеріалів суттєвих поправок клінічних випробувань.
- clinic@dec.gov.ua – електронна пошта для надання звітів з безпеки (DSUR), повідомлень про побічні реакції, що виникають під час проведення клінічних випробувань (була створена на момент пандемії COVID-19).

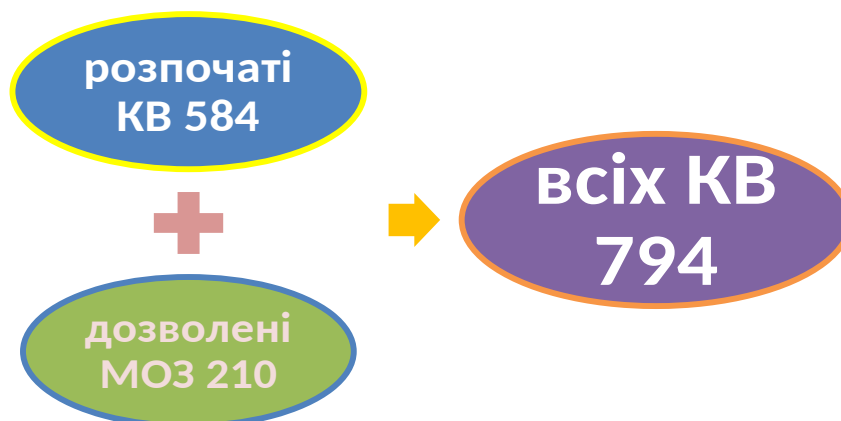
За I півріччя 2022 р. Департаментом отримано вхідної кореспонденції (листи заявників, повідомлення про переведення пацієнтів, запити, початок КВ, завершення КВ, періодичні звіти, заключні звіти, інші листи, що стосуються проведення КВ) - 2315, в липні 357, в серпні 436.

Всі листи були належним чином опрацьовані співробітниками Департаменту та надана відповідь електронною поштою та/або в паперовому вигляді через Сервісний центр ДЕЦ.

Розгляд прийнятих спонсором дій щодо затверджених наказами МОЗ та розпочатих клінічних випробувань з початку війни в Україні.

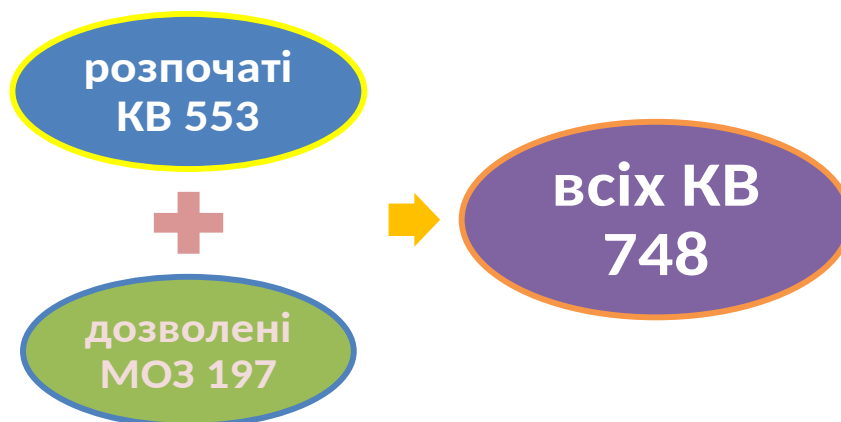
Так, на початок війни в Україні були дозволені та проводились на різних стадіях 794 КВ, з яких 584 **розпочаті КВ** та 210 КВ дозволені МОЗ до проведення в Україні.

Кількість КВ станом на 24.02.2022



Станом на 01.09.2022 в Україні 748 КВ, з яких 553 розпочаті КВ, 197 затверджені наказами МОЗ до проведення, що свідчить про відносну стабільність через 6 місяців в умовах війни. (<https://clinicaltrials.dec.gov.ua>).

Кількість КВ станом на 01.09.2022

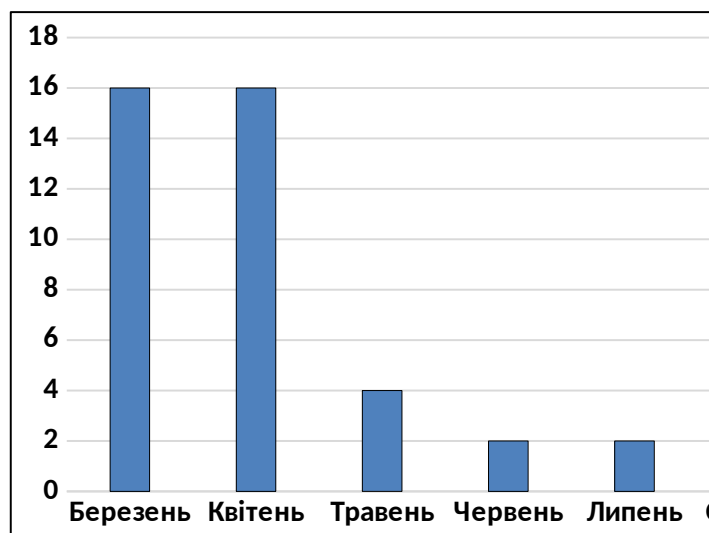


Нижче наведений аналіз стану клінічних випробувань, які були на різних стадіях проведення на початок війни.

За вказаний період (01.03.2022 – 31.08.2022) зі сторони спонсора були прийняті наступні дії щодо затверджених наказами МОЗ та розпочатих КВ:

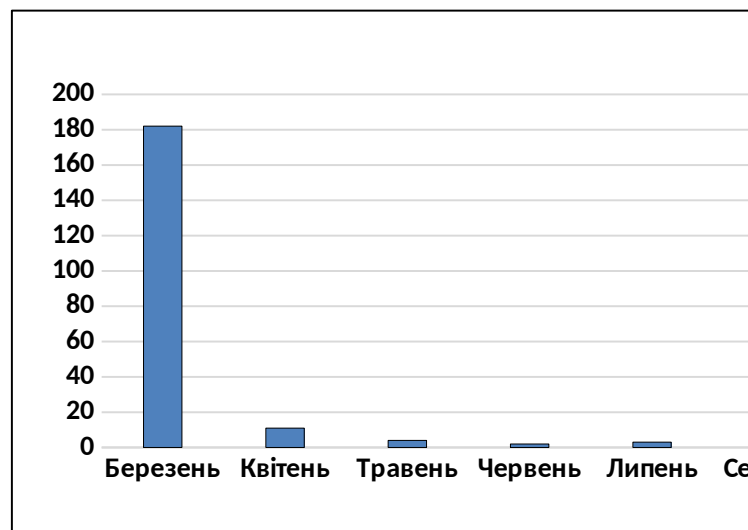
➤ Призупинка початку КВ.

Місяць	Всього
Березень	16
Квітень	16
Травень	4
Червень	2
Липень	2
Серпень	2



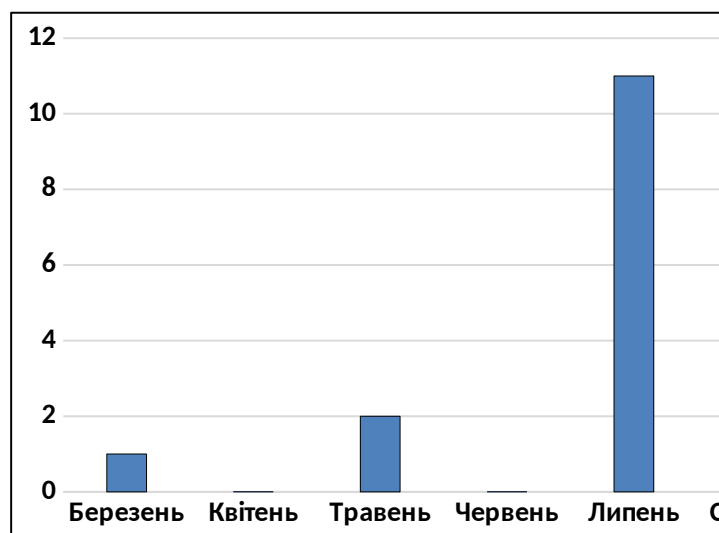
➤ Призупинка набору пацієнтів (призупинка скринінгу пацієнтів, призупинка рандомізації пацієнтів).

Місяць	Всього
Березень	182
Квітень	11
Травень	4
Червень	2
Липень	3
Серпень	0



➤ Дострокове завершення КВ -24.

Місяць	Всього
Березень	1
Квітень	0
Травень	2
Червень	0
Липень	11
Серпень	9



Отже, 244 КВ були призупинені. 23 достроково завершені КВ супроводжувались поясненнями спонсора щодо причини їх завершення, зокрема: зміна стратегії розробки ДЛЗ (4), відсутність ефективності (3), через війну (16).

У разі, коли пацієнти включені в КВ, тобто КВ розпочате (на початок війни 584 КВ), та отримують лікування спонсором, прийняті наступні дії (період 01.03.22 – 31.08.22):

- Продовження лікування в місці проведення випробування (МПВ);
- Переведення пацієнта в інше МПВ в Україні, яке затверджене МОЗ;

- Переведення пацієнта в МПВ в інші країни світу, де передбачене проведення відповідних КВ.

Співробітниками ДЕМДКВ було опрацьовано 190 листів від спонсорів/КДО (150 листів з 24.02.22- 30.06.22 та по 20 листів за липень та серпень), які стосувалися переведення досліджуваних в інші місця проведення випробувань в Україні та за її межами. Географія переведення досліджуваних складає 23 країни світу, найближча - Польща і найвіддаленіша – Канада.

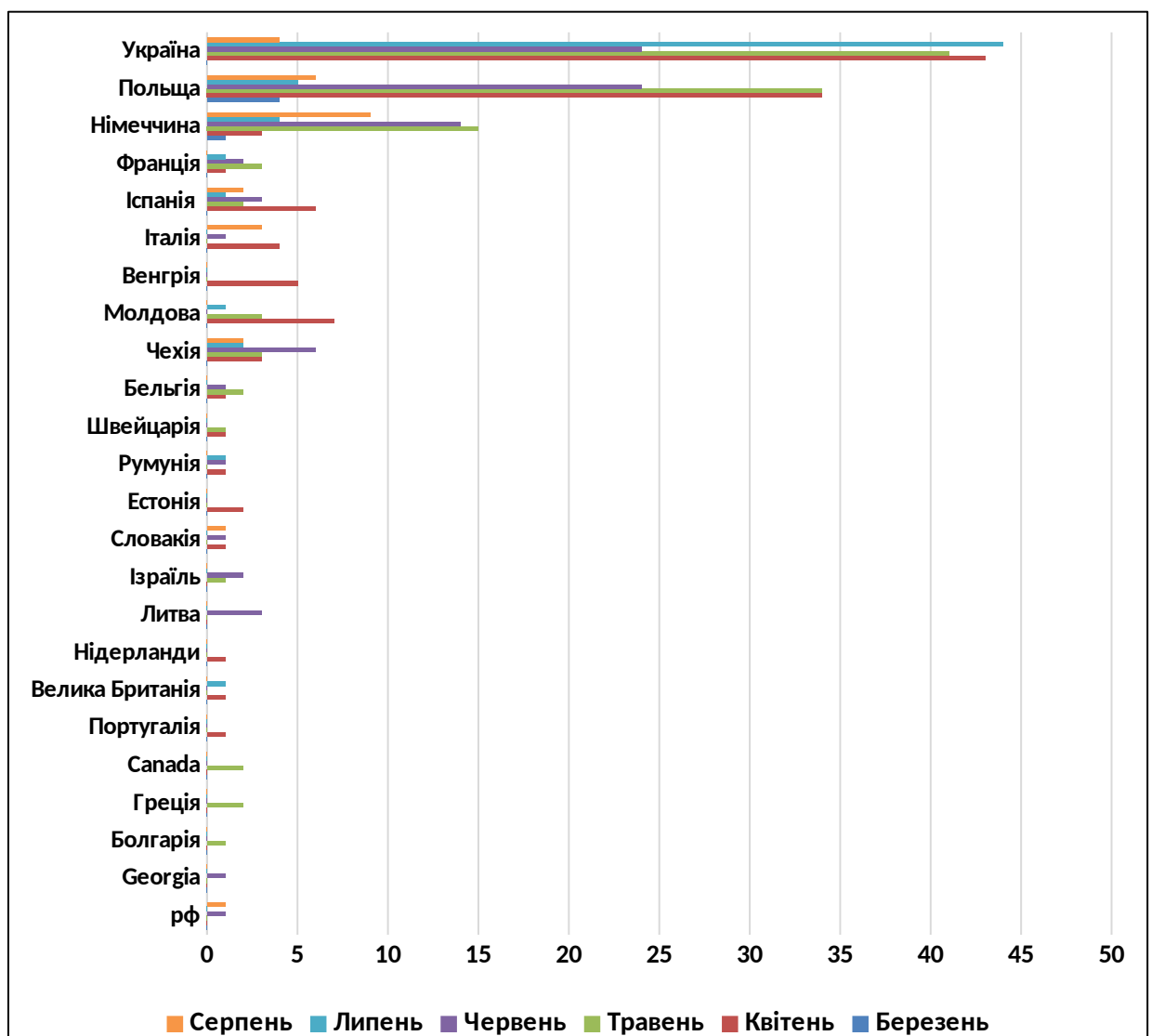
В таблиці та на гістограмі представлені дані по переміщенню досліджуваних, залучених до проведення КВ, до затверджених МОЗ місць проведення КВ та до інших країн світу.

Кількість досліджуваних, переміщених в інші МПВ КВ

	Березень	Квітень	Травень	Червень	Липень	Серпень	Всього
Україна	0	43	41	24	44	4	156
Польща	4	34	34	24	5	6	107
Німеччина	1	3	15	14	4	9	46
Франція	0	1	3	2	1	0	7
Іспанія	0	6	2	3	1	2	14
Італія	0	4	0	1	0	3	8
Угорщина	0	5	0	0	0	0	5
Молдова	0	7	3	0	1	0	11
Чехія	0	3	3	6	2	2	16
Бельгія	0	1	2	1	0	0	4
Швейцарія	0	1	1	0	0	0	2
Румунія	0	1	0	1	1	0	3
Естонія	0	2	0	0	0	0	2
Словаччина	0	1	0	1	0	1	3
Ізраїль	0	0	1	2	0	0	3
Литва	0	0	0	3	0	0	3
Нідерланди	0	1	0	0	0	0	1

Велика Британія	0	1	0	0	1	0	2
Португалія	0	1	0	0	0	0	1
Canada	0	0	2	0	0	0	2
Греція	0	0	2	0	0	0	2
Болгарія	0	0	1	0	0	0	1
Georgia	0	0	0	1	0	0	1
рф	0	0	0	1	0	1	2
Всього:	5	112	110	87	60	27	401

Кількість досліджуваних, переміщених в інші МПВ КВ

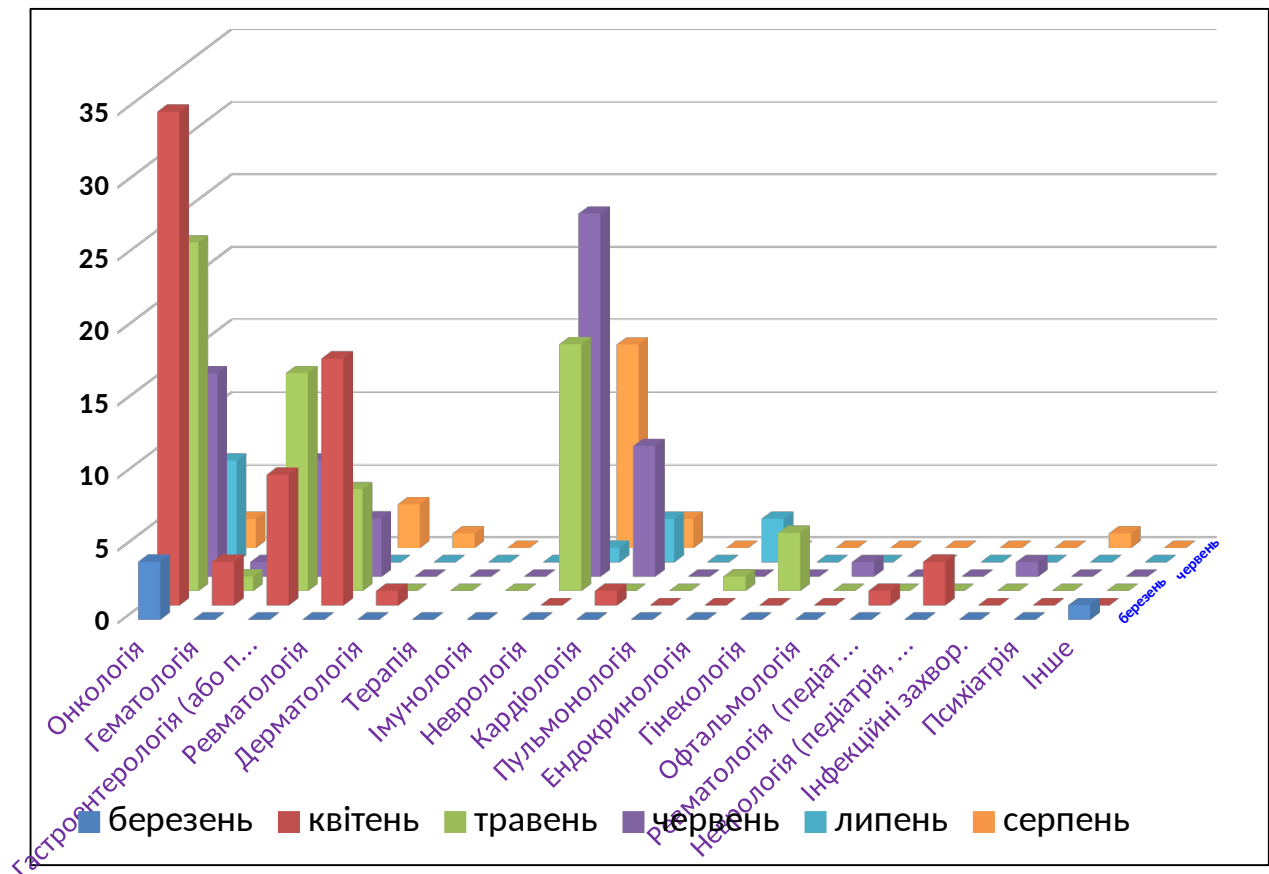


В наступній таблиці наводиться інформація щодо терапевтичної області КВ, у яких відбувалися переміщення пацієнтів:

Терапевтична область	Місяць (за кордон/в Україні)						
	березень	квітень	травень	червень	липень	серпень	Всього
Онкологія	4/-	34/37	24/19	14/10	7/43	2/3	85/112
Гематологія	-/-	3/-	1/-	1/-	1/-	-/-	6/-
Гастроентерологія (або проктологія)	-/-	9/-	15/1	8/3	1/-	-/-	33/4
Ревматологія	-/-	17/2	7/7	4/4	-/1	3/1	31/15
Дерматологія	-/-	1/2	-/1	-/-	-/-	1/-	2/3
Терапія	-/-	/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/1
Імунологія	-/-	/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/1
Неврологія	-/-	-/-	17/10	25/6	1/-	14/-	57/16
Кардіологія	-/-	1/-	-/-	9/1	3/-	2/-	15/1
Пульмонологія	-/-	-/-	-/1	-/-	-/-	-/-	-/1
Ендокринологія	-/-	-/-	1/ 2	-/-	3/	-/-	4/2
Гінекологія	-/-	-/-	4/-	-/-	-/-	-/-	4/-
Офтальмологія	-/-	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	1/-
Ревматологія (педіатрія)	-/-	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1/-
Неврологія (педіатрія, орфан.0	-/-	3/-	-/-	-/-	-/-	-/-	3/-
Інфекційні захвор.	-/-	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	1/-
Психіатрія	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1/-	1/-
Інше	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1/-
Всього	5/-	69/43	69/41	63/24	16/44	23/4	245/156

Терапевтична область	Березень	Квітень	Травень	Червень	Липень	Серпень
Онкологія	4	34	24	14	7	2
Гематологія	0	3	1	1	1	0
Гастроентерологія (або проктологія)	0	9	15	8	1	0
Ревматологія	0	17	7	4	0	3
Дерматологія	0	1	0	0	0	1
Терапія	0	0	0	0	0	0
Імунологія	0	0	0	0	0	0
Неврологія	0	0	17	25	1	14
Кардіологія	0	1	0	9	3	2
Пульмонологія	0	0	0	0	0	0
Ендокринологія	0	0	1	0	3	0
Гінекологія	0	0	4	0	0	0
Офтальмологія	0	0	0	1	0	0
Ревматологія (педіатрія)	0	1	0	0	0	0
Неврологія (педіатрія, орфан.)	0	3	0	0	0	0

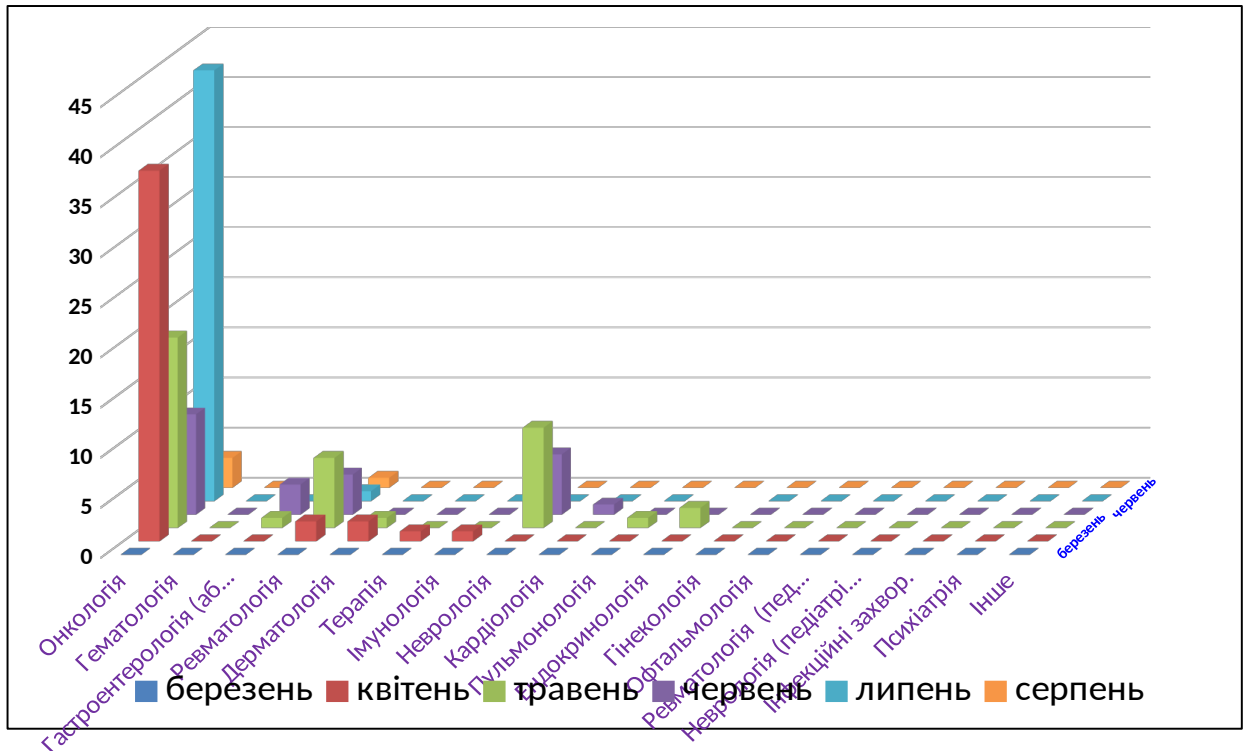
Інфекційні захворювання	0	0	0	1	0	0
Психіатрія	0	0	0	0	0	1
Інше	1	0	0	0	0	0
Всього	5	69	69	63	16	23



Гістограма щодо терапевтичної області КВ, у яких відбувалися переміщення пацієнтів в Україні

Терапевтична область	Березень	Квітень	Травень	Червень	Липень	Серпень
Онкологія	0	37	19	10	43	3
Гематологія	0	0	0	0	0	0
Гастроентерологія (або проктологія)	0	0	1	3	0	0
Ревматологія	0	2	7	4	1	1
Дерматологія	0	2	1	0	0	0
Терапія	0	1	0	0	0	0
Імунологія	0	1	0	0	0	0
Неврологія	0	0	10	6	0	0
Кардіологія	0	0	0	1	0	0
Пульмонологія	0	0	1	0	0	0
Ендокринологія	0	0	2	0	0	0
Гінекологія	0	0	0	0	0	0
Офтальмологія	0	0	0	0	0	0
Ревматологія	0	0	0	0	0	0

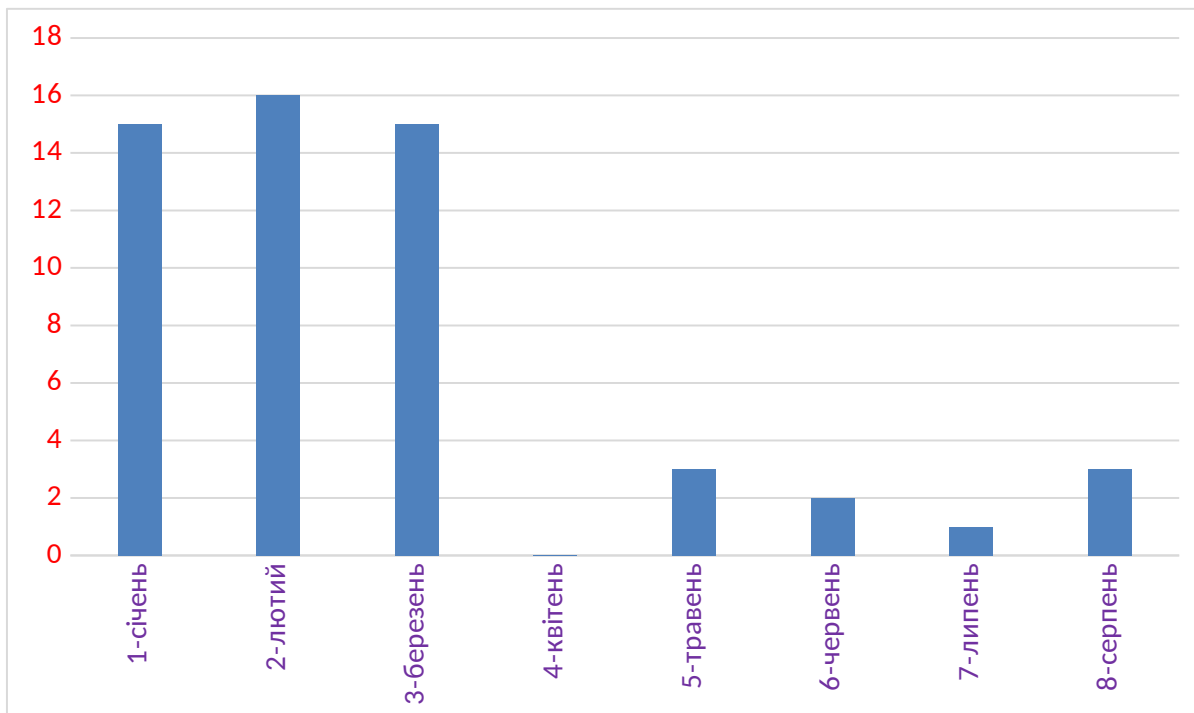
(педіатрія)						
Неврологія (педіатрія, орфан.)	0	0	0	0	0	0
Інфекційні захворювання	0	0	0	0	0	0
Психіатрія	0	0	0	0	0	0
Інше	0	0	0	0	0	0
Всього	0	43	41	24	44	4



Позитивні тенденції, які почали з'являтися щодо проведення КВ в Україні, а саме:

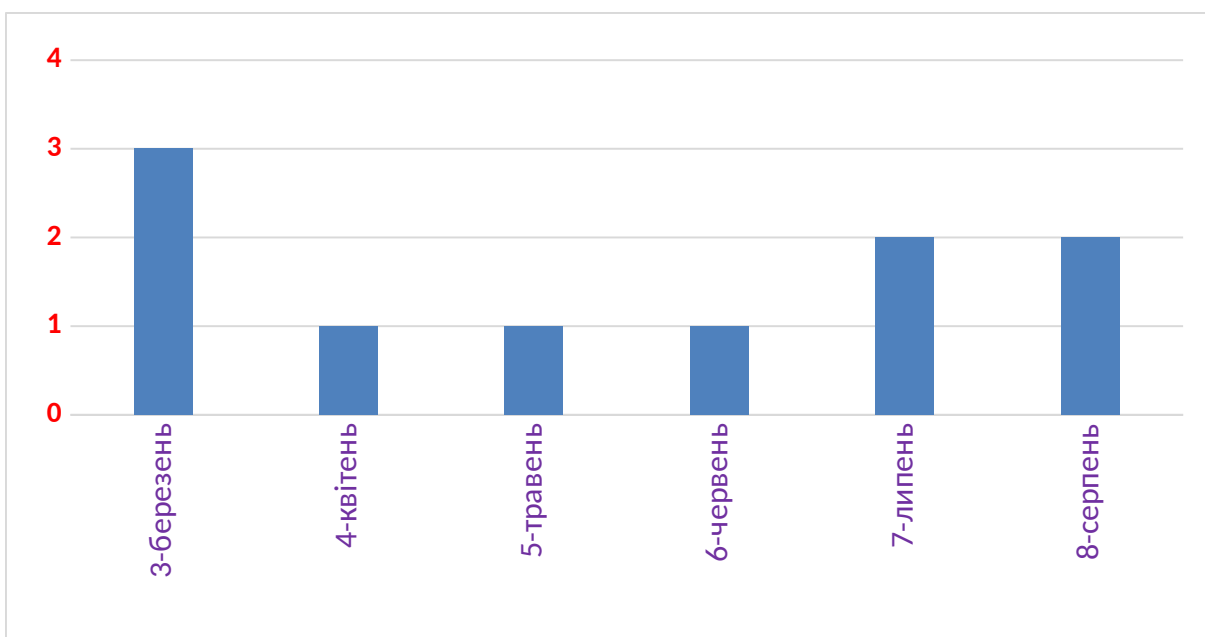
➤ **Щодо початку КВ - 55**

Місяць	Всього
1-Січень	15
2-Лютий	16
3-Березень	15
4-Квітень	0
5-Травень	3
6-Червень	2
7-Липень	1
8-Серпень	3

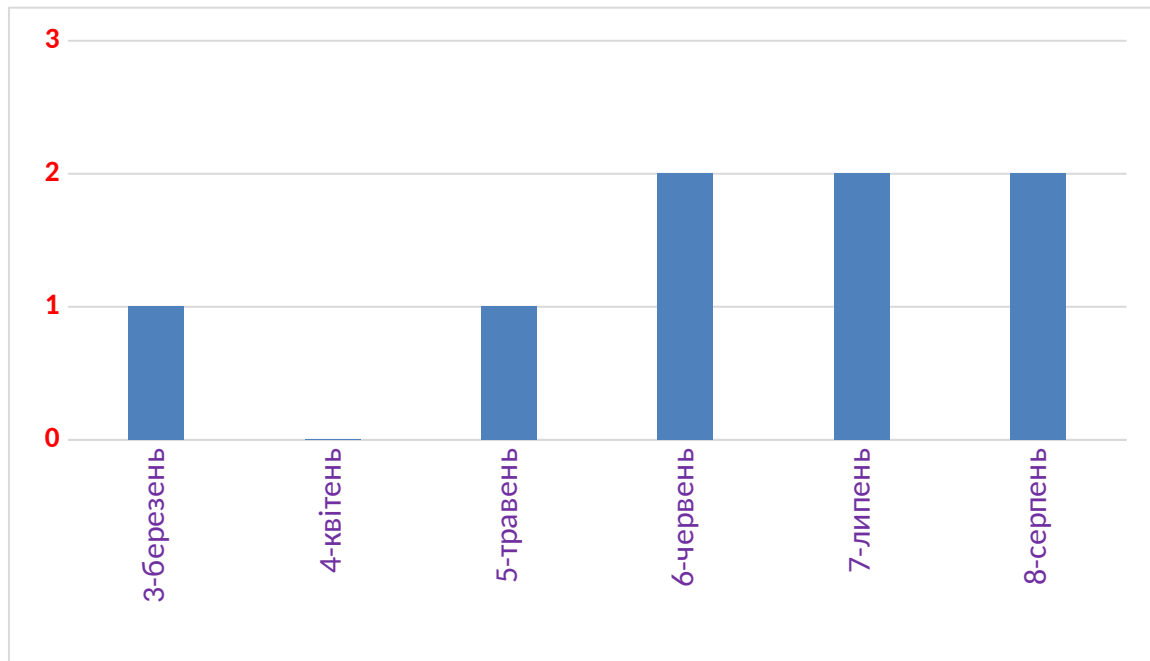


➤ **Щодо відновлення КВ -10.**

Місяць	Всього
3-Березень	3
4-Квітень	1
5-Травень	1
6-Червень	1
7-Липень	2
8-Серпень	2



4-Квітень	0
5-Травень	1
6-Червень	2
7-Липень	2
8-Серпень	2



В липні місяці надійшли повідомлення від спонсорів/КДО щодо повернення пацієнтів в затвердженні місця випробувань в Україні – 10 пацієнтів, в серпні – 1 пацієнт.

Наразі існує позитивний тренд в логістичному напрямку роботи по забезпеченню КВ в Україні під час війни, які ґрунтуються на інформації від заявників, а саме:

- На підставі повідомлень про залучення нових фірм спонсорами /КДО поновлено логістику доставки досліджуваних лікарських засобів і матеріалів;
- Збір і передача зразків до обраних лабораторій здійснюється шляхом зміни лабораторій та залученням локальних лабораторій.

За аналізом вищенаведеного, вважаємо за можливе надати деякі рекомендації для тих спонсорів, хто планує розмістити КВ в Україні, зокрема:

- ✓ необхідно завчасно розробити та мати в наявності інструкції та Стандартні операційні процедури щодо оцінки всіх ризиків, що стосуються безпека пацієнта, які можуть виникати при

- транспортуванні, графіку відвідувань пацієнтами МПВ, передбачити всі матеріали для пацієнтів;
- ✓ розглянути оновлені логістичні шляхи доставки та розповсюдження ДЛЗ до МПВ та до пацієнта;
- ✓ оптимізувати збір зразків та матеріалу в сучасних реаліях України, передбачити залучення локальних лабораторій;
- ✓ передбачити можливість віддаленого моніторингу первинних даних у матеріалах КВ.

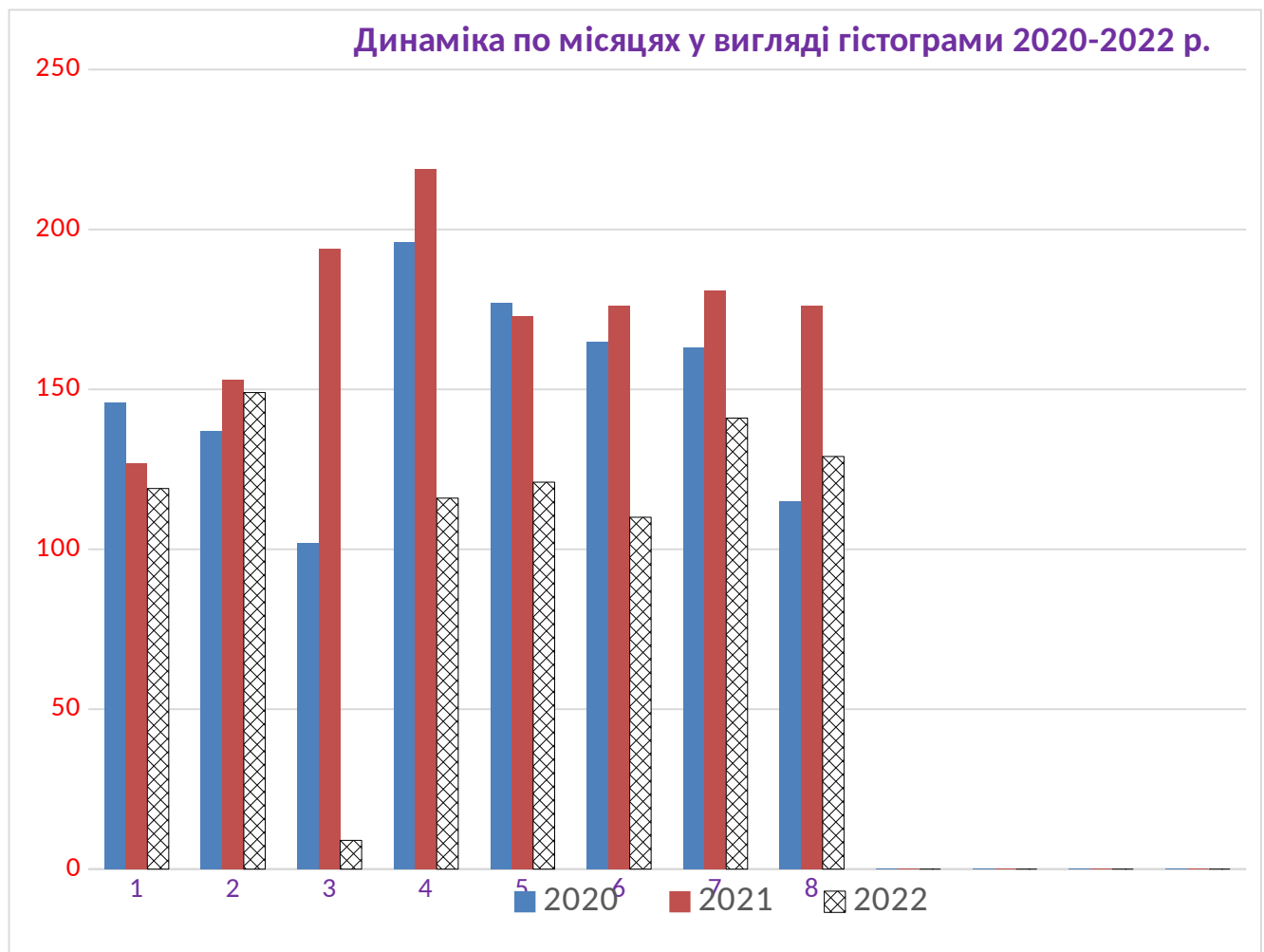
Інформація щодо супроводження КВ в їх життєвому циклі в Україні.

Співробітниками Департаменту постійно підтримується зв'язок із заявниками з метою належного проведення КВ в умовах воєнного стану в Україні. Це включає активну комунікацію з заявниками шляхом проведення консультацій усних/телефонних, он-лайн, оф-лайн консультацій, відповіді на електронні листи.

На тепер КВ, які продовжуються в Україні, завдяки ефективним комунікаціям спонсора з ДЕЦ підтримуються шляхом внесення суттєвих поправок до протоколу КВ, інформація щодо яких представлена на гістограмі як динаміка по місяцях 2020-2022 – по кількості заяв СП, які надійшли в Єдине вікно МОЗ та по кількості розглянутих на НТР та рекомендованих до затвердження МОЗ.

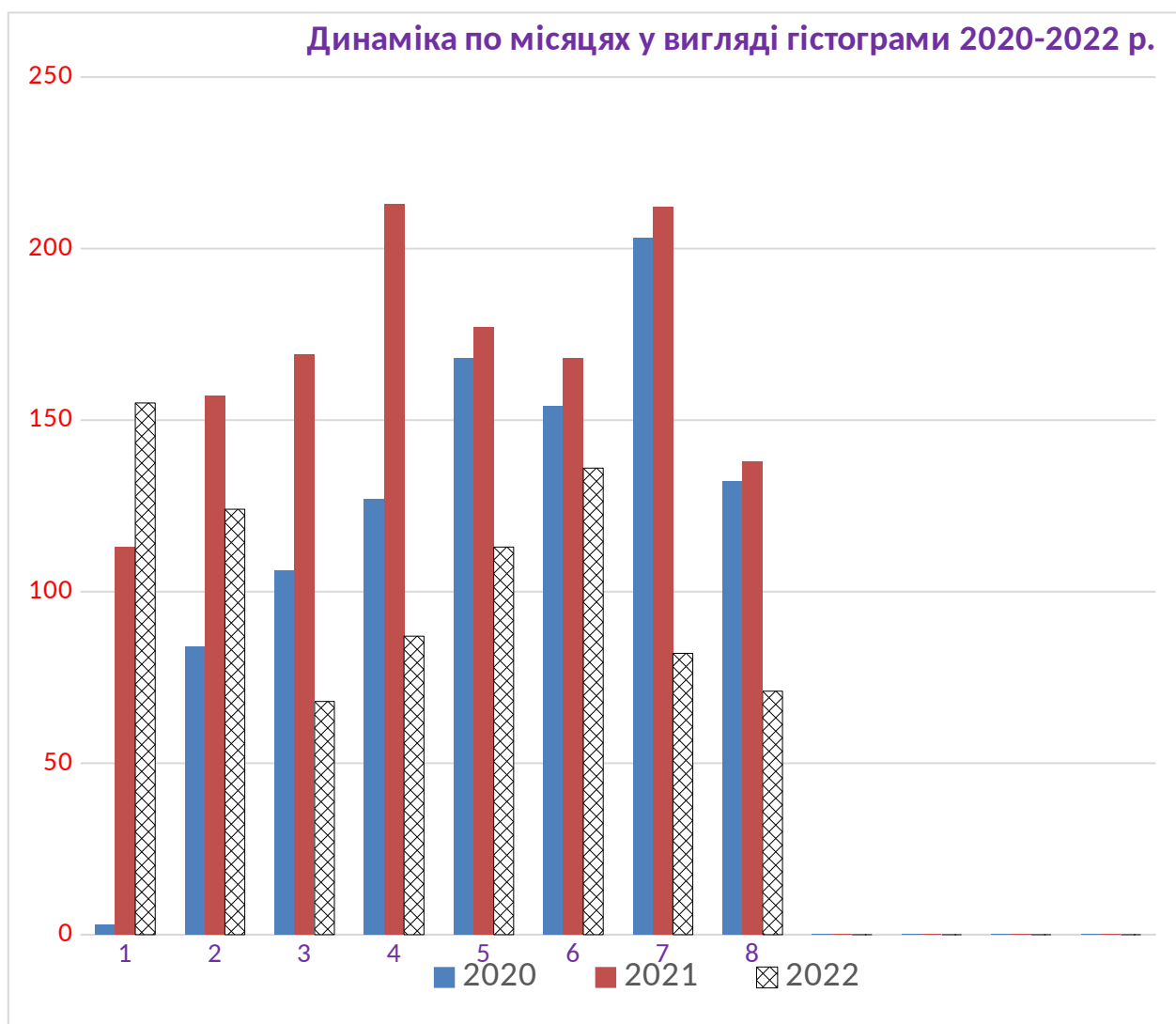
Кількість заяв щодо СП до протоколів КВ, які надійшли до Єдиного вікна МОЗ (в таблиці та на гістограмі)

Місяць	2020	2021	2022
<i>1-січень</i>	146	127	119
<i>2-лютий</i>	137	153	149
<i>3-березень</i>	102	194	9
<i>4-квітень</i>	196	219	116
<i>5-травень</i>	177	173	121
<i>6-червень</i>	165	176	110
<i>7-липень</i>	163	181	141
<i>8-серпень</i>	115	176	129
	1201	1399	894



**Кількість СП до протоколів КВ, які розглянуті на засіданнях НТР
(в таблиці та на гістограмі)**

Місяць	2020	2021	2022
1-січень	3	113	155
2-лютий	84	157	124
3-березень	106	169	68
4-квітень	127	213	87
5-травень	168	177	113
6-червень	154	168	136
7-липень	203	212	82
8-серпень	132	138	71
	977	1347	836



Як прослідковується з наведеної інформації, кількість СП зростає по мірі відновлення початку проведення КВ, відновлення набору пацієнтів, відновлення продовження КВ та по кількості заяв та розгляду на засіданнях НТР може зрівнятися з 2020 роком, що є позитивним трендом у відновленні КВ. Збільшення кількості СП свідчить про безперервний контроль щодо проведення КВ в його життєвому циклі та відповідність вимогам GCP.

Щодо проведеної інформаційної роботи:

Так, вже 01.03.2022 на сайті ДЕЦ була опублікована інформація «До уваги спонсорів клінічних випробувань/представників спонсорів, дослідників, керівників підприємств, установ та організацій, задіяних у проведенні клінічних випробувань!», останнє оновлення якої відбулося 01.06.2022.

Також підготовлені та розміщені рекомендації «До уваги комісій з питань етики, керівників підприємств, установ та організацій, задіяних у проведенні клінічних випробувань!».

Відбулася он-лайн зустріч керівників, спеціалістів ДЕЦ з представниками Європейської бізнес асоціації, на якій розглянуті та узгоджені з зацікавленими сторонами різноманітні питання, що стосується подачі матеріалів КВ та СП, заключення договорів, оформлення довіреностей, що сприяло відновленню та підтримці КВ в Україні. Надавалися відповіді на письмові запити ЄБА.

Окрім того, поточна ситуація про стан КВ в Україні висвітлювалася Департаментом в серії он-лайн зустрічей міжнародного рівня «Українська ініціатива підтримки клінічних випробувань під час війни в Україні» та на вебінарі «DIA Direct Webinar: Regulatory Considerations for Clinical Trials Responding to the War in Ukraine» .

Клінічний аудит клінічних випробувань під час війни в Україні.

Проведення клінічного аудиту (КА) клінічного випробування (КВ) лікарського засобу є важливим аспектом гарантії якості проведення КВ та захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних.

У зв'язку з повномасштабною військовою агресією російської федерації проти України та введенням воєнного стану на всій території України, проведення планових КА КВ було призупинено з 24.02.2022. З метою перевірки дотримання нормативних вимог щодо проведення КВ та дотримання прав пацієнтів, які були переведені до інших місць проведення КВ, з 13.05.2022 було поновлено проведення КА КВ.

За 8 місяців 2022 року було проведено 17 КА, серед яких – 8 КА щодо дотримання нормативних вимог при переведенні досліджуваних в клінічному випробуванні.

Серед 17 проведених КА:

- 9 КА (7 КА щодо дотримання нормативних вимог при переведенні досліджуваних в клінічному випробуванні) – зауваження відсутні;
- 4 КА (1 КА щодо дотримання нормативних вимог при переведенні досліджуваних в клінічному випробуванні) – зауваження несуттєві (виявлені недоліки не вплинули на права, безпеку та здоров'я досліджуваних та цілісність даних КВ);
- 2 КА – зауваження суттєві (виявлені недоліки можуть негативно вплинути на права, безпеку та здоров'я досліджуваних та цілісність даних КВ);

- 2 КА – зауваження критичні (виявлені недоліки негативно впливають на права, безпеку або здоров'я досліджуваних та/або впливають на якість та цілісність даних клінічного дослідження), набір досліджуваних у КВ призупинено.

Таким чином, під час КА щодо дотримання нормативних вимог при переведенні досліджуваних в клінічних випробуваннях, лише в 1 випадку було виявлено несуттєві недоліки. В інших 7 КА - порушень нормативних вимог виявлено не було.