



Державний
Експертний
Центр
МОЗ України

Інформаційна довідка про стан клінічних випробувань в Україні у період з 01.01.2023 по 31.03.2023

Державний експертний центр МОЗ України (далі – Центр) оприлюднює інформацію щодо стану клінічних випробувань (далі – КВ) в Україні за I квартал 2023 року, підготовлену Департаментом експертизи матеріалів доклінічних та клінічних випробувань (далі – Департамент) та Управлінням аудиту лабораторної та клінічної практики (GLP, GCP).

Оскільки повномасштабна військова агресія російської федерації триває і завдає суттєвого впливу на процеси планування та проведення в Україні клінічних випробувань лікарських засобів, ми вважаємо важливим щоквартально висвітлювати динамічні процеси у сфері клінічних випробувань. Підкреслюємо, що основним і незмінним пріоритетом протягом життєвого циклу КВ було і залишилось дотримання міжнародних етичних принципів із забезпеченням захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних. Життєвий шлях КВ вимагає чітких, узгоджених дій від усіх учасників процесу.

Наведені нижче дані відображають фіксування змін в сфері КВ в Україні за I квартал 2023 року.

За результатами проведення експертизи матеріалів КВ та матеріалів суттєвих поправок до матеріалів КВ (далі – СП) у I кварталі 2023 році Центром рекомендовано МОЗ України до затвердження загалом 6 протоколи, в тому числі 2 протоколи КВ вітчизняних виробників, та 255 суттєвих поправок до протоколів міжнародних/вітчизняних багаточентрових КВ лікарських засобів, в тому числі 2 СП до протоколів КВ вітчизняних виробників.

З метою підтримки та відновлення проведення КВ в Україні Центр, як і протягом 2022 року, максимально зосереджував свою увагу на комунікацію між заявником всіма наявними засобами: електронною поштою, он-лайн-консультації на офіційному вебсайті Центру, відповіді на письмові запити, розгляд різного напрямку інформаційних листів, оф-лайн консультації тощо. У зв'язку з вищенаведеним та для узгодження дій, які приймаються спонсором, починаючи з 24.02.2022 і на сьогоднішній день, для належної комунікації між спонсором або його представником – КДО та Центром працюють виділені лінії електронної пошти, а саме:

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, ін.);

evikno@dec.gov.ua – електронна пошта для надання заяв про проведення клінічного випробування лікарського засобу, суттєвих поправок та відповідних супровідних листів до МОЗ;

kv@dec.gov.ua – електронна пошта для надання матеріалів клінічних випробувань та матеріалів суттєвих поправок клінічних випробувань відповідно до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затвердженого наказом МОЗ України від 23.09.2009 №690; Додаткових матеріалів, відповіді на зауваження до матеріалів клінічних випробувань та суттєвих поправок.

clinic@dec.gov.ua – електронна пошта для надання звітів з безпеки (DSUR), повідомлень про побічні реакції, що виникають під час проведення клінічних випробувань.

За звітний період отримано та опрацьовано 966 вхідної кореспонденції, з яких 296 листів-направлень МОЗ до заяв на проведення КВ та затвердження СП; 670 – становили інформаційні листи заявників, листи-запити, консультативні листи, листи про повідомлення по переведенню пацієнтів, листи про початок КВ, листи про завершення КВ (в тому числі дострокові завершення КВ), періодичні звіти, заключні звіти, інші листи, що стосуються проведення КВ, серед яких:

- періодичних звітів про КВ - 169;
- заключних звітів про КВ – 39;
- щодо призупинення набору нових пацієнтів та/або проведення скринінгу та/або рандомізації досліджуваних – 0 листів-повідомлень;
- тимчасове призупинення КВ – 4 листи-повідомлення;
- завершення КВ – 89 повідомлень в т.ч дострокове завершення КВ в Україні – 42 листи-повідомлення, з яких 27 листів-повідомлень пов'язаних з воєнним станом, 14 - інші причини (3 - економічні, 9 - низька ефективність, 2 - безпека);
- щодо переведення пацієнтів, залучених в КВ, з одного затвердженого МПВ в інші МПВ в Україні (10 пацієнтів) або за межі України -11 пацієнтів (до випробувальних центрів Польщі, Німеччини, Греція, Іспанія, Бельгія, США, Хорватія, рф) – 10 листів-повідомлень;

Центр отримував інформацію й щодо позитивних тенденцій:

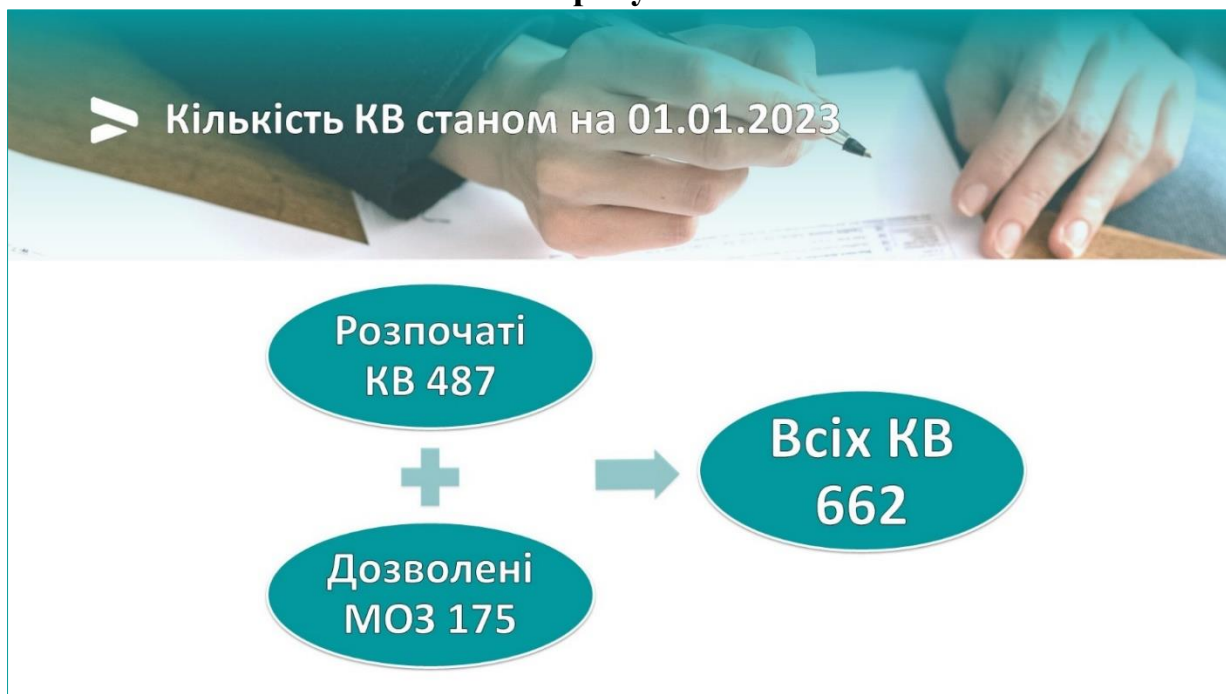
- початок КВ – 8 протоколів КВ;
- відновлення КВ – 2 протоколи;
- відновлення набору досліджуваних – 2 протоколи КВ.

Всю отриману кореспонденцію було належним чином опрацьовано співробітниками Департаменту та надано відповіді електронною поштою та/або в паперовому вигляді через Сервісний центр Центру.

Станом на 01.01.2023 кількість поточних КВ (затверджених наказами МОЗ – 175 та розпочатих – 487) становить 662 (<https://clinicaltrials.dec.gov.ua>).

Нижче наведено аналіз стану клінічних випробувань, які були на різних стадіях проведення на 01.01.2023.

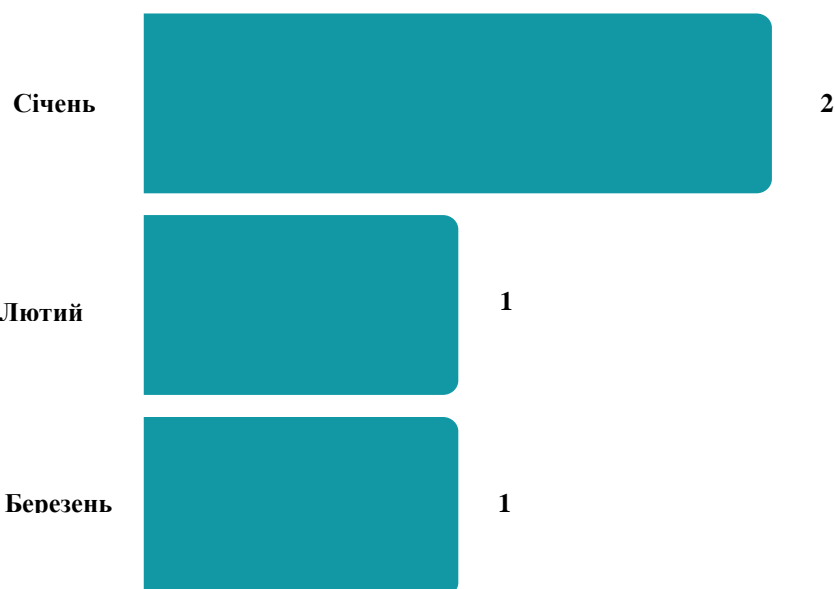
Кількість клінічних випробувань станом на 01.01.2023



В I кварталі 2023 року спонсорами також приймалися відповідні обмежуючі дії щодо процесу проведення КВ в Україні, зокрема:

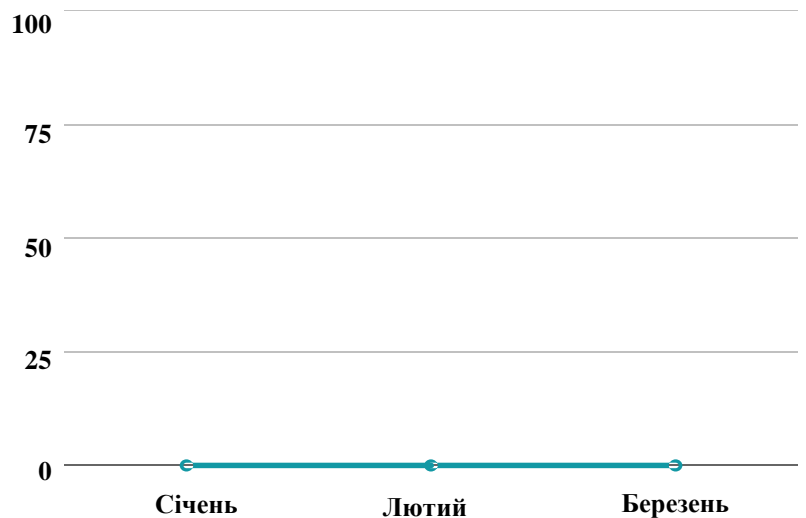
- ✓ Призупинка початку КВ – 4, з яких 2 у зв'язку із воєнним станом в країні, 2 з причин безпеки.

Місяць	Всього
Січень	2
Лютий	1
Березень	1



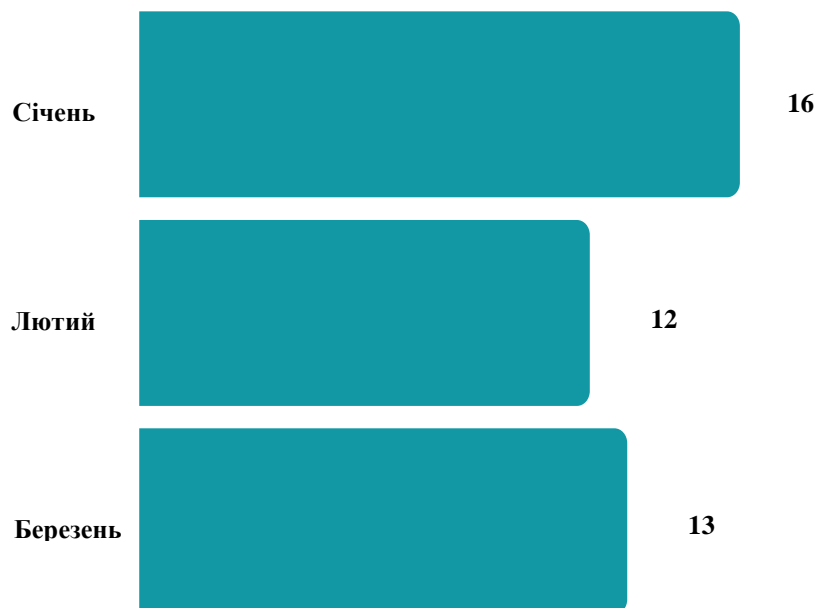
- ✓ Призупинка набору пацієнтів (призупинка скринінгу пацієнтів, призупинка рандомізації пацієнтів) – за I кв. 2023 спонсорами не запроваджувалася.

Місяць	Всього
Січень	0
Лютий	0
Березень	0



- ✓ Дострокове завершення КВ - 41, з яких 27 КВ- із-за війни в Україні, 14 – інші причини (фінансові -3, безпека - 2, ефективність -9)

Місяць	Всього
Січень	16
Лютий	12
Березень	13



За I кварта 2023 року Департаментом було опрацьовано 10 листів від спонсорів/КДО, які стосувалися переведення досліджуваних в інші місця проведення випробувань (далі – МПВ) (всього 21 пацієнт): в Україні (10 пацієнтів) та за її межами (11 пацієнтів).

Географія переведення досліджуваних складає 8 країн світу.



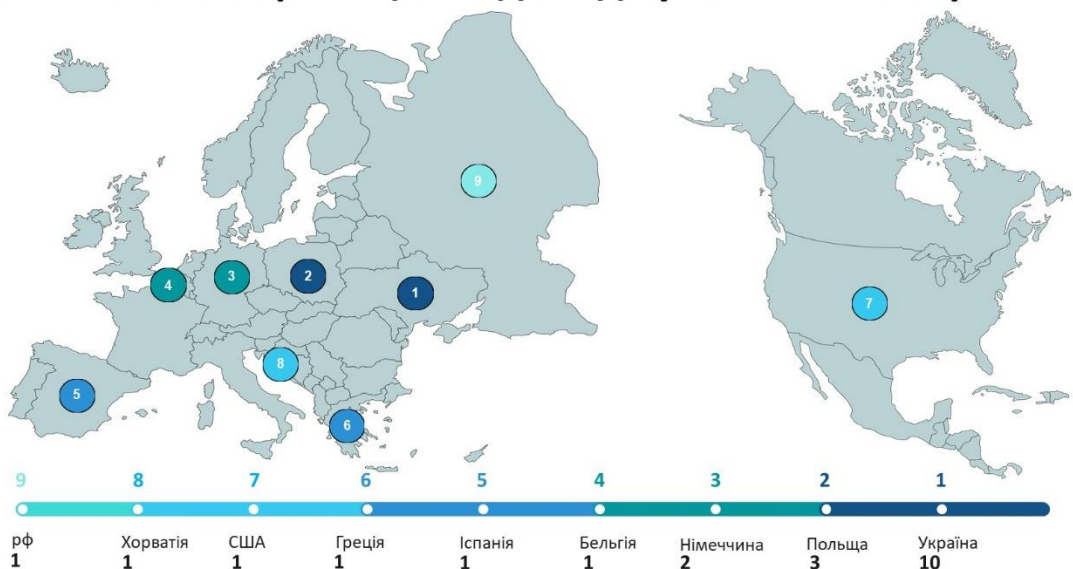
➤ **Переведення пацієнтів 01.01.23 – 31.03.23 р.**

Опрацьовано 10 листів від спонсорів/КДО, які стосувалися переведення досліджуваних в інші місця проведення випробувань – всього 21 пацієнта, а саме:

- ✓ В межах України – 10 пацієнти
- ✓ Та за її межами – 11 пацієнти

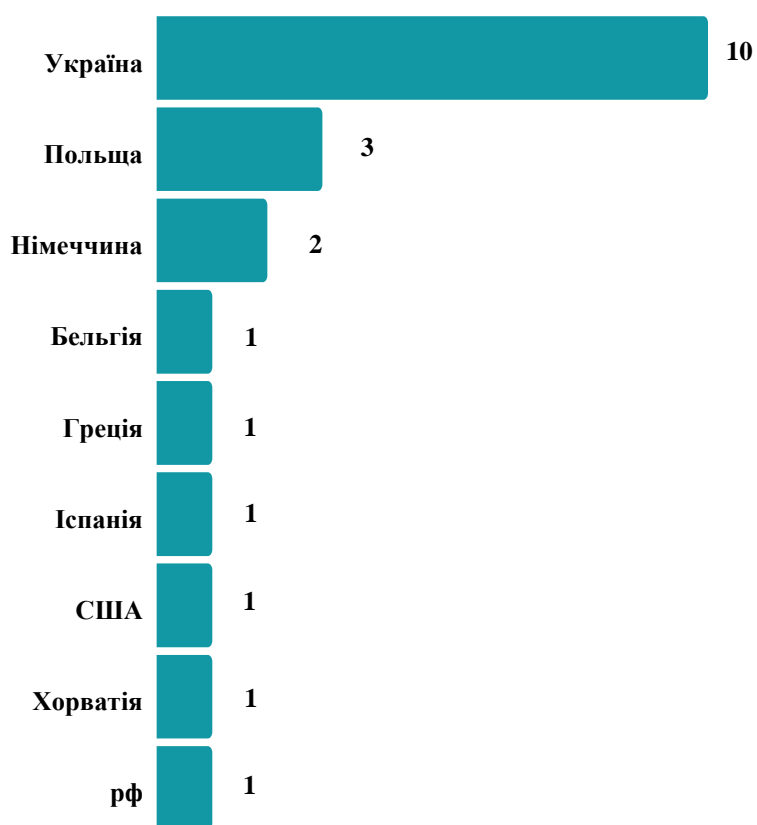
Географія переведення досліджуваних складає 8 країн світу, найближча – Польща і найвіддаленіша – США.

➤ **Кількість переміщених досліджуваних за 2023 рік**



Кількість досліджуваних, переміщених в інші МПВ КВ

	01	02	03	Всього
Україна	0	9	1	10
Польща	0	3	0	3
Німеччина	1	1	0	2
Бельгія	0	1	0	1
Греція	0	1	0	1
Іспанія	1	0	0	1
США	0	1	0	1
Хорватія	1	0	0	1
рф	0	1	0	1
Всього:	3	17	1	21



Найбільше переміщених пацієнтів було в терапевтичній області неврологія – 16, онкологія – 3, ревматологія – 1, гастроентерологія – 1.

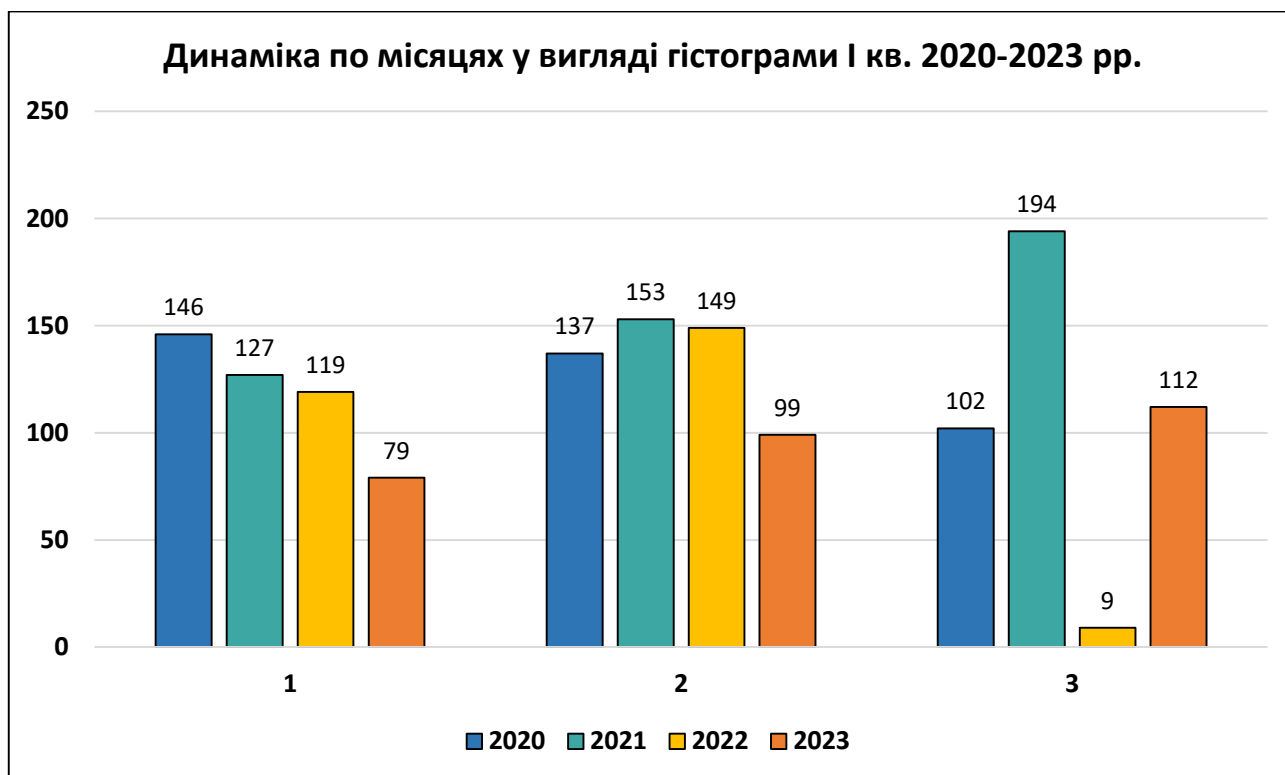
В наступній таблиці наводиться інформація щодо терапевтичної області КВ, в яких відбувалися переміщення пацієнтів:

Терапевтична область	Місяць (за кордон/в Україні)			
	01	02	03	Всього
Онкологія	0/0	0/3	0/0	0/3
Гастроентерологія (або проктологія)	1/0	0/0	0/0	1/0
Ревматологія	0/0	0/0	0/1	0/1
Неврологія	2/0	8/6	0/0	10/6
Всього	3/0	8/9	0/1	11/10

Життєвий цикл КВ, які проводяться в Україні, підтримується шляхом внесення суттєвих поправок до протоколів КВ, інформація щодо яких представлена на гістограмі як динаміка по місяцях 2020 - 2023 рр.– по кількості заяв СП, які надійшли в Центр від МОЗ, та по кількості розглянутих на засіданнях Науково-технічних рад (НТР) Центру та рекомендованих до затвердження МОЗ.

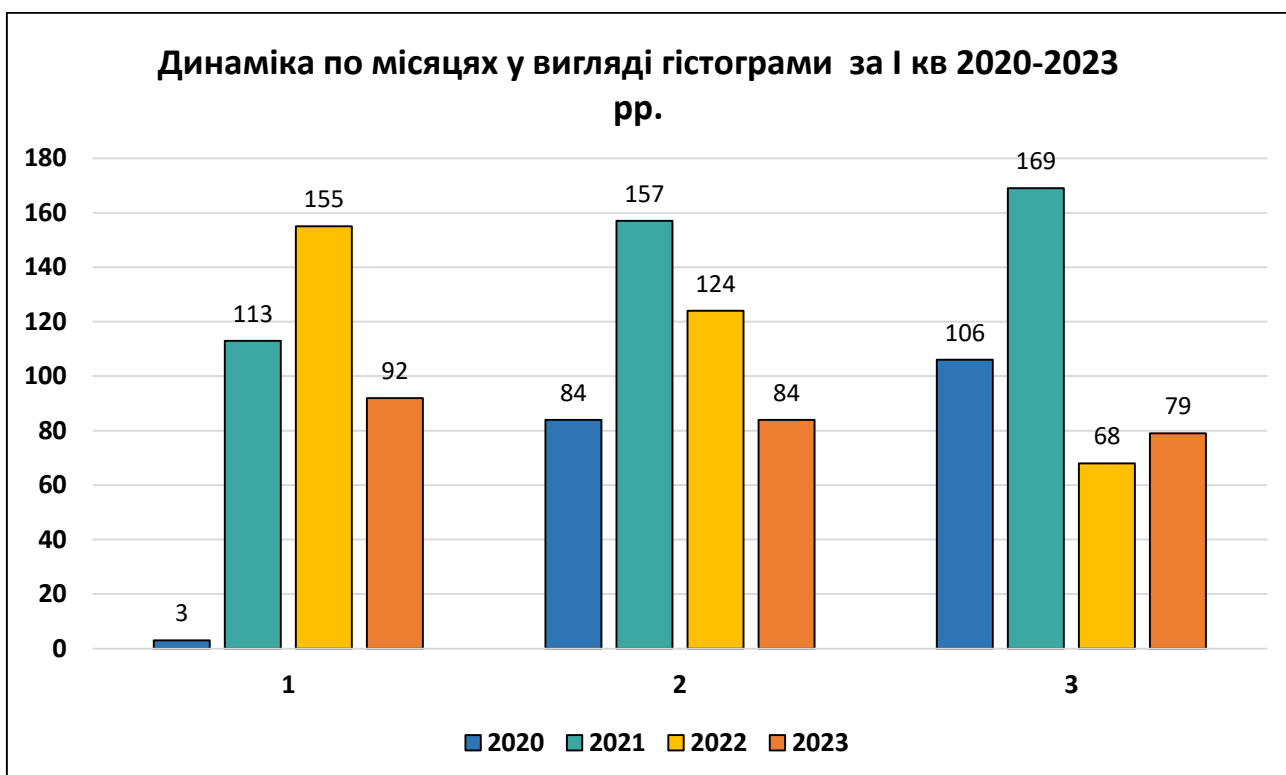
Кількість заяв щодо СП до протоколів КВ, які надійшли до Центру (в таблиці та на гістограмі)

Місяць	2020	2021	2022	2023
1-січень	146	127	119	79
2-лютий	137	153	149	99
3-березень	102	194	9	112
Всього	385	474	277	290
% від 2020/ 2021/2022	75	61	105	



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

Місяць	2020	2021	2022	2023
1-січень	3	113	155	92
2-лютий	84	157	124	84
3-березень	106	169	68	79
Всього	193	439	347	255
% від 2020/2021/2022	132	58	73	

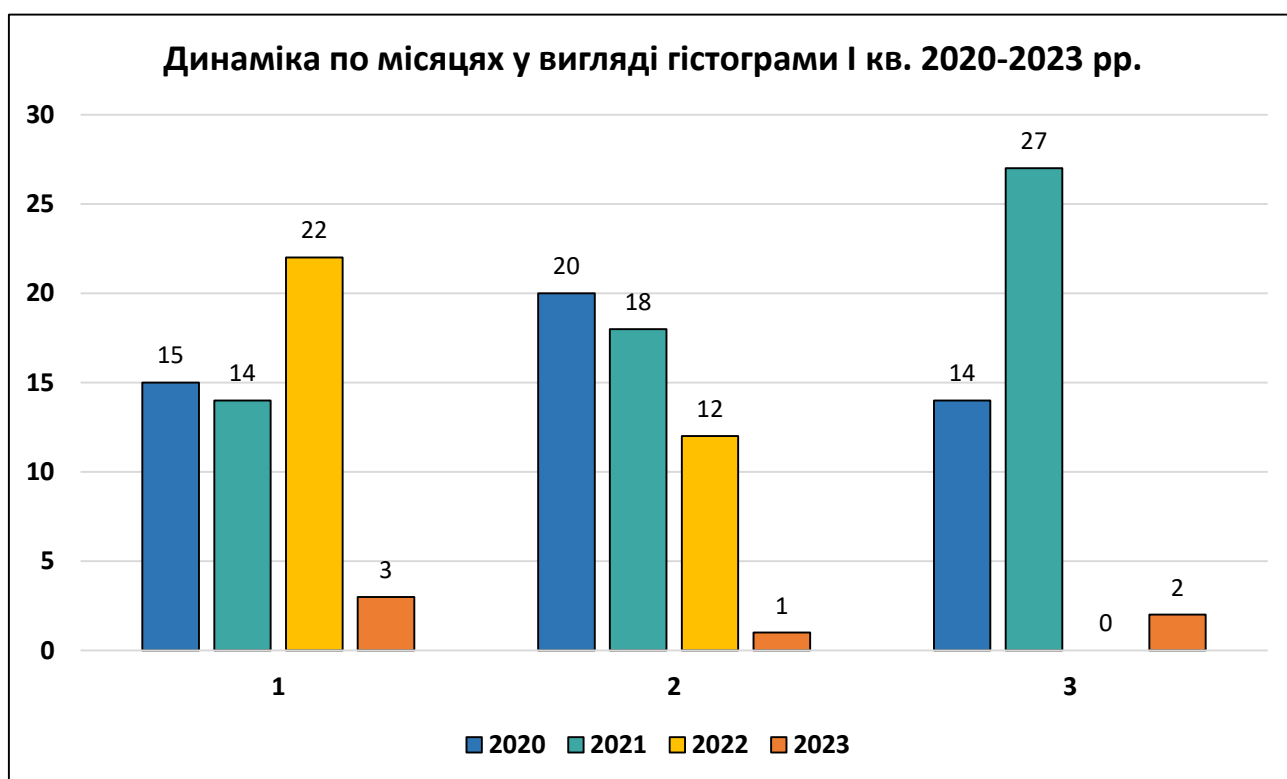


Прийнятний рівень кількості СП за I кв. 2023 р. у порівнянні з таким же періодом за минулі роки свідчить про безперервний контроль щодо проведення КВ в його життєвому циклі та відповідність КВ вимогам ГСР.

В таблицях та гістограмах наведені порівняльні дані щодо надходження заяв на проведення КВ в Україні та кількість розглянутих на засіданнях Науково-експертних рад (НЕР) Центру протоколів КВ з рекомендаціями до МОЗ щодо надання дозволу на проведення КВ в Україні в динаміці по місяцях за I кв. 2020-2023 рр.

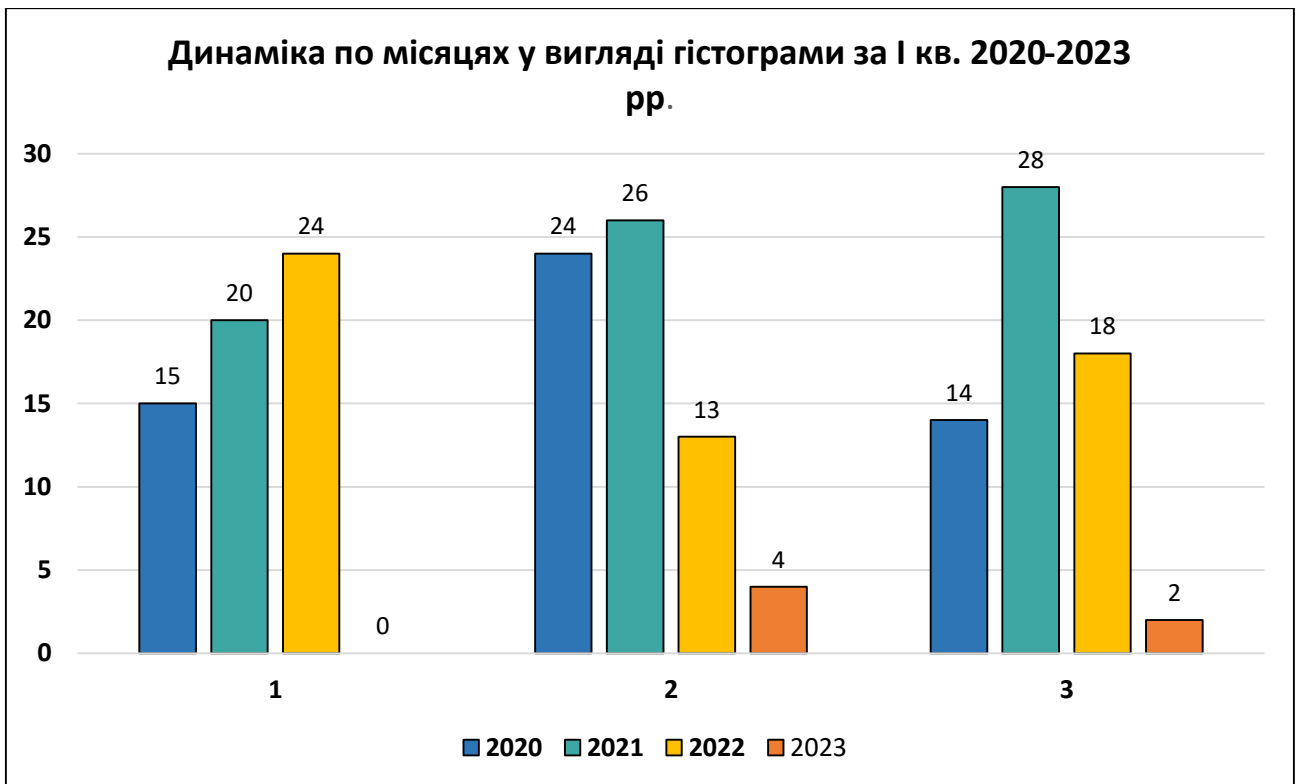
Кількість заяв щодо протоколів КВ, які надійшли до Центру

Місяць	2020	2021	2022	2023
1-січень	15	14	22	3
2-лютий	20	18	12	1
3-березень	14	27	0	2
Всього	49	59	34	6
% від 2020/2021/2022	12.2	10.6	17.6	



Кількість протоколів КВ, які розглянуті на засіданнях НЕР

Місяць	2020	2021	2022	2023
1-січень	15	20	24	0
2-лютий	24	26	13	4
3-березень	14	28	18	2
Всього	53	74	55	6
% від 2020/2021/2022	11.3	8.1	10.9	

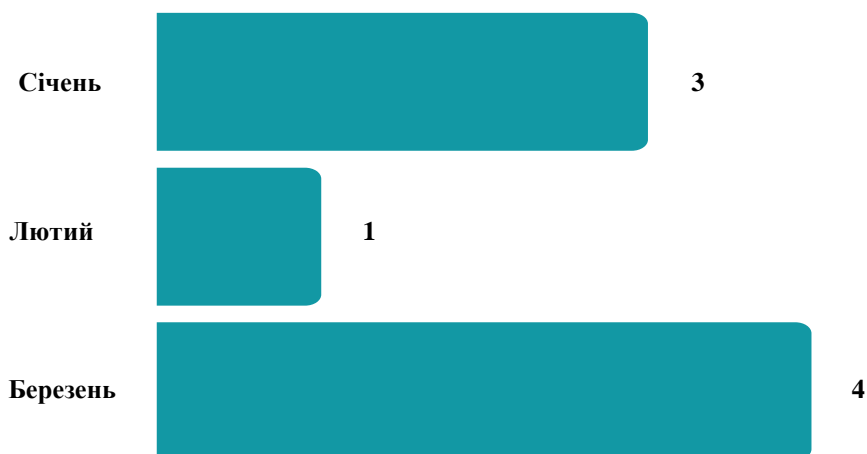


За звітний період надійшла 1 заява на проведення КВ вітчизняного виробника. Для лікування та/або профілактики гострої респіраторної інфекції COVID-19 розглянуто на засіданнях НЕР 2 протоколи КВ з рекомендацією до затвердження; окрім того, розглянуто на засіданнях НТР 4 СП до протоколів КВ за вказаним профілем лікування та профілактики.

Спостерігалися в I кварталі 2023 року незначні, але позитивні тенденції щодо початку та відновлення проведення КВ в Україні, зокрема почали надходити листи від заявників щодо:

- ✓ **Початку КВ – 8, зокрема: неврологія – 2 КВ, гастроентерологія - 2 КВ, урологія – 1 КВ, дерматологія – 1 КВ, для профілактики та лікування COVID-19 - 2 КВ.**

Місяць	Всього
Січень	3
Лютий	1
Березень	4



- ✓ **Відновлення КВ – 2, з яких 1 КВ – пульмонологія, 1 КВ – ХОЗЛ.**

Місяць	Всього
Січень	2
Лютий	0
Березень	0



- ✓ **Відновлення набору пацієнтів КВ – 2, з яких 1 КВ –гастроентерологія, 1 КВ – гематологія.**

Місяць	Всього
Січень	0
Лютий	0
Березень	2

Січень 0

Лютий 0

Березень



2

- ✓ **Повернення пацієнтів із-за кордону в затвердженні місця випробувань в Україні – 3 пацієнти, з яких 1 пацієнт - кардіологія і 2 пацієнти - неврологія.**

Місяць	Всього
Січень	0
Лютий	3
Березень	0

Січень 0

Лютий

Березень 0



3

Співробітниками Департаменту постійно підтримується зв'язок із заявниками з метою належного проведення КВ в умовах воєнного стану в Україні.

За I кв.2023 року суттєвими поправками були затверджені 3 нових місць проведення випробувань (МПВ), а саме:

1. ТОВ «Багатопрофільна клініка Святого Миколая», м. Запоріжжя (КВ для лікування COVID-19);
2. Лікувально-діагностичний центр товариства з обмеженою відповідальністю «Медікс-рейИнтернешнл Груп», Київська обл., Обухівський р-н, с. Плюти (онкологія);
3. ТОВ «Клініка імунології та алергології «Форпост», м. Київ (алергологія).

Кількість МПВ, які затверджувалися МОЗ для проведення КВ становить на 31.03.23 – 379, з яких 101 знаходяться на прифронтових територіях.



Щодо проведеної Департаментом інформаційної роботи

Важливим завданням є забезпечення і впровадження процесних підходів з метою виконання нормативної бази в системі проведення та контролю клінічних випробувань. Підготовлені матеріали для проведення бенчмаркінгу ВООЗ в загальній системі оцінки національного уповноваженого органу щодо обігу лікарських засобів.

Співробітники Департаменту приймали участь у підготовці та проведенні навчального он лайн семінару «Належна клінічна практика (GCP). Нормативно-правове регулювання проведення клінічних випробувань» для 74 дослідників та членів ЛЕК, який відбувся 15.02.2023;

Співробітники Департаменту брали участь:

- у зустрічі з представниками ЄБА щодо обговорення змін до наказу МОЗ від 23.09.2009 № 690, за результатом якої затверджений наказ МОЗ від 31.01.2023 № 190 щодо внесення змін, що стосуються зменшення терміну проведення експертизи і вважається покращенням інвестиційного клімату в Україні в умовах війни. Інші зміни знаходяться на обговоренні;

- у засіданні міжвідомчої робочої групи Міністерства охорони здоров'я України з питань надання послуг зі зменшення шкоди та замісної підтримувальної терапії в обговоренні «Презентації операційного дослідження

застосування комплексних програм замісної підтримувальної терапії з використанням метилфенідаду та психосоціальним компонентом для осіб з розладами дефіциту уваги та гіперактивності та розладами, пов'язаними з вживанням стимуляторів». За результатами розгляду протоколу надано письмові рекомендації до нього.

- в он-лайн зустрічі з представниками національного органу Польщі з питань реєстрації дезінфекційних засобів та їх нормативне забезпечення на національному рівні та в ЄС;

Співробітники Департаменту стали слухачами:

- вебінару ВООЗ «Virtual mRNA workshop for stakeholders» 30.03.23.;
- вебінару - модуль "Вступ до ОМТ", за проектом USAID/SAFEMed у співпраці з Міністерством Охорони Здоров'я згідно навчальної програми з оцінки медичних технологій (ОМТ) для виконавців, користувачів та тренерів з ОМТ в Україні. За результатами участі наданий сертифікат;
- Он-лайн семінару FDA CBER OTR Advanced Manufacturing and Analytical Technologies (AMAT) for Regenerative Medicine Therapies.

В умовах воєнного стану надзвичайно важливим є забезпечення належного рівня експертизи клінічних випробувань локальними етичними комісіями при лікувально-профілактичних закладах. З метою попередження можливих ризиків для досліджуваних, дотримання етичних та морально-правових принципів під час проведення клінічних випробувань, а також з метою підвищення рівня компетентності членів комісій в питаннях оцінки морально-етичних та правових аспектів матеріалів клінічних випробувань Департаментом створена на офіційному вебсайті Центру в категорії «Експертиза матеріалів доклінічних та клінічних випробувань» окрему рубрику «Методичне забезпечення для комісій з питань етики» <https://www.dec.gov.ua/applicant/metodychne-zabezpechennya-dlya-komisij-z-pytan-etyky/?role=applicant>, де на сьогодні розміщені 3 повідомлення для локальних етичних комісій.

Департаментом проведена он-лайн зустріч з локальними етичними комісіями з метою належної організації методичної координації їх роботи. Питання етики оприлюднюються на офіційному вебсайті та Фейсбук-сторінці Центру.

Підготовлена та розміщена на сайті Центру «ЗАГАЛЬНА ПРОЦЕДУРА ДОЗВОЛУ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ (КВ) ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ЛЗ) В УКРАЇНІ (НАКАЗ МОЗ ВІД 23.09.2009 690 ЗІ ЗМІНАМИ)» та «ЗАГАЛЬНА ПРОЦЕДУРА ДОЗВОЛУ ЩОДО СУТТЄВИХ ПОПРАВОК (СП) ДО МАТЕРІАЛІВ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ (КВ) ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ (НАКАЗ МОЗ ВІД 23.09.2009 690 ЗІ ЗМІНАМИ)».

Співробітники Департаменту долучились до розробки методичних рекомендацій «Особливості проведення клінічних досліджень лікарських засобів для лікування хвороби Паркінсона», що схвалені на засіданні Науково-експертної ради Державного експертного центру МОЗ України (протокол № 02 від 26.01.2023).

Департамент щотижнево рапортував МОЗ щодо стану експертизи матеріалів КВ/СП ЛЗ для лікування COVID-19.

Окрім того, поточна ситуація про стан КВ в Україні за 2022 рік висвітлювалася фахівцями Центру 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», як результат висвітлення роботи в березневому електронному журналі DIA «Глобальний форум» <https://globalforum.diaglobal.org/issue/april-2023/clinical-trial-continuity-ukraine-state-expert-center-perspective-and-recommendations/>.

Підготовлено внутрішні організаційно-розпорядчі документи для налагодження та оптимізації процесів: «Інструкція щодо ведення Інформаційного ресурсу «Перелік клінічних випробувань лікарських засобів в Україні» у Державному підприємстві «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»; «Інструкція з організації розгляду матеріалів, що надаються для затвердження програми доступу суб'єктів дослідження (пацієнтів) до досліджуваного лікарського засобу після завершення клінічного випробування» в межах запровадження програм розширеного доступу; зміни до Інструкції № 103 від 04.08.2022, які затверджені наказами Центру.

Співробітники Департаменту постійно брали участь у роботі засідань дорадчих органів Центру та інших заходах, які проводить Центр.

Клінічний аудит клінічних випробувань під час війни в Україні

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

За звітний період: з 01.01.2023 по 31.03.2023, було проведено 8 КА:

- 4 КА відповідних клінічних випробувань в місцях проведення випробувань (далі – МПВ),
- 3 КА з метою перевірки організації проведення клінічних випробувань в МПВ;
- 1 КА, метою якого була перевірка дотримання нормативних вимог при переведенні досліджуваних.»

Серед 8 проведених КА:

6 КА – зауваження несуттєві (виявлені недоліки не вплинули на права, безпеку та здоров'я досліджуваних та цілісність даних КВ);

2 КА – зауваження суттєві (виявлені недоліки, що могли негативно вплинути на права, безпеку та здоров'я досліджуваних та цілісність даних КВ).

За результатами аналізу зауважень щодо проведення КВ встановлено, що основними були такі, що пов'язані з формуванням файлу дослідника (5 КА), процедурою отриманням інформованої згоди (4 КА) та веденням первинної медичної документації (5 КА).

Під час проведення КА було перевірено діяльність 8 Комісій з питань етики, частіше зауваження до роботи Комісій були пов'язані з питаннями щодо стандартних операційних процедур, відсутністю реєстрації вхідної/вихідної документації та перевищенням термінів розгляду матеріалів КВ/суттєвої поправки до КВ.

Таким чином, можемо стверджувати, що незважаючи на повномасштабну агресію російської федерації КВ в Україні проводиться з дотриманням сучасної нормативно-правової бази, яка відповідає світовим стандартам, міжнародних етичних принципів, а планування та звітність здійснюються з дотриманням вимог та принципів Належної клінічної практики (GCP). Чіткі і узгоджені дії всіх учасників процесу, дотримання міжнародних етичних принципів захисту прав, безпеки та благополуччя досліджуваних змінюють ситуацію на краще.

Система менеджменту якості.

Результати он-лайн дослідження ступеню задоволеності зовнішніх зацікавлених сторін послугами, що надаються Центром.

В Державному експертному центрі МОЗ України (далі – Центр) функціонує система управління якістю, сертифікована відповідно до вимог міжнародного стандарту ISO 9001:2015 «Системи управління якістю. Вимоги» <https://www.dec.gov.ua/dp-derzhavnij-ekspertnij-czentr-moz-ukra-ni-uspishno-projshov-mizhnarodnu-sertifikacziyu-iso-9001-2015/> .

Сферою діяльності Центру, що охоплюється системою управління якістю, є надання експертних послуг у сфері доклінічного вивчення, клінічних випробувань та державної реєстрації лікарських засобів (в тому числі медичних імунобіологічних препаратів); здійснення фармаконагляду; послуги у сфері стандартизації медичної допомоги та медичного, в тому числі фармацевтичного, обслуговування.

Процес зворотного зв'язку зі споживачем - критично важлива частина системи управління якістю, а дані щодо зворотного зв'язку від споживача - одні з найважливіших показників, які можна використовувати для оцінки загальної результативності системи управління в Центрі.

У лютому 2023 році Центром було проведено он-лайн дослідження з метою встановлення ступеню задоволеності зовнішніх зацікавлених сторін послугами, що надає Центр, для визначення можливостей для покращення та запровадження позитивних змін в організації роботи Центру.

Параметрами дослідження були: відкритість та прозорість діяльності, компетентність персоналу, дотримання строків процедур, організація процесів взаємодії, адаптивність до зовнішніх викликів, актуальність та доступність інформації та якість комунікацій.

Позитивна оцінка якості співпраці, які надали у своїх анкетах респонденти, а саме: що «за напрямами експертизи матеріалів клінічних випробувань негативних оцінок не було», - є результатом повсякденної роботи на покращення з 2021 року, в тому числі підтримка безперервності внутрішніх процесів та зворотного зв'язку з зацікавленими сторонами під час воєнного стану.

Форми консультування та зворотного зв'язку з зацікавленими сторонами, які призвели до позитивних відгуків у 2021 – 2023 роках: он-лайн – листуванням (на e-mail заявника); листами – роз'ясненнями на запити заявників; очні консультації з проблемних питань планування КВ; GCP семінари, он-лайн зустрічі з представниками комісій з питань етики при ЛПЗ; рекомендаційні листи для спонсорів КВ, постійний діалог з Європейською Бізнес Асоціацією, регулярне інформаційне оновлення та наповнення актуальною інформацією офіційного вебсайту Центру, зокрема шляхом миттєвих відгуків за інформаційними запитами ЗС та за аналізом помилок, що проводиться у рутинній роботі Департаменту експертизи матеріалів доклінічних та клінічних випробувань та Управління аудиту лабораторних та клінічних практик (GLP, GCP), звітування щоквартально, щорічно – складання та оприлюднення «Інформаційних довідок».

В аналізі результатів дослідження зазначено, що для зацікавлених сторін важливими питаннями у діяльності Центру є подальша діджиталізація процесів, перехід на електронний документообіг, надання консультацій, актуалізація процедур відповідно до законодавства ЄС, комунікації, а також дотримання строків процедур.

Наголошуємо, що цілком підтримуємо зазначене вище і виконуємо процеси в межах повноважень та можливостей Центру оскільки зазначене є стратегічними напрямами розвитку Центру.

За результатами опрацювання результатів дослідження на сьогоднішній день триває внутрішній аудит строків на кожному етапі проходження матеріалів КВ/СП від надходження до «Єдиного вікна» МОЗ до затвердження наказу МОЗ, вибірка аудиту – 2022 рік та 1 квартал 2023 року.

Підтримка зворотного зв'язку із зацікавленими сторонами забезпечує покращення ділової репутації Центру як відкритого та готового до безперервного удосконалення процесів підприємства.