

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Києво-Могилянська академія»
Факультет соціальних наук і соціальних технологій
Школа охорони здоров'я

Магістерська робота

освітній ступінь – магістр

на тему: **«ЗАЛУЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ
В КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В УКРАЇНІ»**

Виконала: студентка 2-го року навчання,
Спеціальності
073 Менеджмент

Парастивюк Євгенія Михайлівна

Керівник Юрочко Т.П.,
к. держ. упр.

Рецензент Короленко В.В.,
к. мед. н.

Магістерська робота захищена
з оцінкою «_____»

Секретар ЕК _____

«____» _____ 2020 р.

Київ – 2020

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1	8
ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	8
1.1. Основна термінологія за темою дослідження.....	8
1.2. Аналіз нормативно-правової бази, що регламентує проведення клінічних досліджень в Україні.....	16
1.3. Участь лікарів як один з факторів рекрутингу пацієнтів	21
1.4. Проблема рекрутингу пацієнтів та залученості лікарів на прикладі Великобританії	27
РОЗДІЛ 2	31
МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	31
2.1. Методи дослідження	31
2.2. Методи збору даних та інструменти дослідження	32
2.3. Принципи відбору респондентів	33
2.4. Статистичний аналіз даних.....	34
2.5. Труднощі в проведенні дослідження	37
РОЗДІЛ 3	38
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	38
3.1. Стан клінічних досліджень в Україні.....	38
3.2. Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень громадян	43
3.3. Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень сімейних лікарів.	61
3.4. Експертні інтерв'ю	68
РОЗДІЛ 4.	78
ОБГОВОРЕННЯ ТА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	78
4.1 Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень громадян	78
4.2 Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень сімейних лікарів.	80
ВИСНОВКИ	83
ДОДАТКИ	94

ВИКОРИСТАНІ СКОРОЧЕННЯ

CRO	–	Contact Research Organization
EBA	–	European Business Association
FDA	–	Food and Drug Administration
GCP	–	Good clinical practice
HTA	–	Health Technology Assessment
MRC	–	Medical Research Council
NHS	–	United Kingdom National Health Service
NIHR	–	National Institute for Health Research
WHO	–	World Health Organization
ДЕЦ	–	Державний експертний центр
КД	–	Клінічне дослідження
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я України
РКД	–	Рандомізоване контрольоване дослідження

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Клінічне випробування (дослідження) лікарського засобу (КД) – науково-дослідницька робота, метою якої є будь-яке дослідження за участю людини як суб'єкта дослідження, призначене для виявлення або підтвердження клінічних, фармакологічних та/або інших фармакодинамічних ефектів одного або декількох досліджуваних лікарських засобів, та/або виявлення побічних реакцій на один або декілька досліджуваних лікарських засобів, та/або для вивчення всмоктування, розподілу, метаболізму, та виведення одного або кількох лікарських засобів з метою підтвердження його (їх) безпеки та/або ефективності [49].

Кількість клінічних досліджень (КД), що проводяться в Україні, та залучених медичних закладів наразі є чи не найменшою у європейському регіоні. Для порівняння, у Польщі з трохи меншою чисельністю населення, кількість досліджень в 4 рази більша ніж в Україні (566 проти 150). В той час, коли у світі триває майже 20 тисяч міжнародних онкологічних клінічних досліджень з набором пацієнтів [7][61].

Проте дані показують, що у всьому світі зараз є звичною проблема невиконання запланованих цілей набору пацієнтів для клінічних досліджень. Численні дослідники повідомляють про неспроможність зареєструвати достатню кількість пацієнтів та закриття досліджень через відсутність потрібної кількості пацієнтів. Дані когортних досліджень у Великобританії показали, що менш ніж одна третина досліджень набрала 100% своєї початкової мети по кількості пацієнтів, а 45% не змогли набрати навіть 80% від цільового показника [14].

Клінічні дослідження є доказовою базою для нових досягнень в медицині. Поганий запис на випробування загрожує уповільнити прогрес у той час, коли досягнення науки призводять до нових можливостей для профілактики та лікування [19].

Як зазначає проф. Лі "На національному рівні існує велика кількість онкологічних хворих, і відносно небагато з них знаходяться в клінічних випробуваннях. Більшість дослідників на сьогоднішній день зосереджені на думці, що проблема в тому, що як лікарі так і пацієнти не знають про клінічні випробування" [8].

Розглядаючи проблему низької залученості пацієнтів лікарями, виділяють такі основні фактори: занепокоєння щодо переносимості досліджуваних препаратів, віку пацієнта, супутніх захворювань та поганого прогнозу; ставлення лікарів до клінічних досліджень та несвідомі упередження та / або відсутність відповідної компетентності. Незліченні логістичні та регуляторні проблеми, можуть служити чинником відмовити лікарів від направлення пацієнтів на клінічні дослідження [2].

Актуальність роботи полягає в тому, що:

- в умовах важкої економічної ситуації, клінічні дослідження забезпечують безкоштовний доступ до інноваційних препаратів і передових медичних технологій, які інакше були б недоступні для більшості хворих;

- зарубіжні інвестиції в сектор охорони здоров'я з боку фармацевтичних компаній дозволяють поліпшити торговельний баланс країни в цілому (експорт послуг), збільшити приплив фінансів в економіку і систему охорони здоров'я України;

- в Україні критично низький рівень використання потенціалу в проведенні клінічних досліджень та поширена недовіра населення й медичних працівників до клінічних досліджень. За різними джерелами, потенціал України з проведення міжнародних клінічних випробувань розкритий менш ніж на 20 % у порівнянні з іншими країнами. І саме однією з причин цього є недовіра та необізнаність населення стосовно проведення КД [12][60].

Беручи до уваги вищезазначені дані, що включають: проблеми залучення пацієнтів у клінічних дослідженнях, обмежену кількість робіт, що аналізують

дану проблематику в Україні та потенційну користь від проведення більшої кількості КД, існує нагальна потреба провести дослідження даної теми.

Об'єкт дослідження: клінічні дослідження в Україні.

Предмет дослідження: залучення пацієнтів у клінічні дослідження в Україні.

Мета дослідження: з'ясувати причини низької залученості пацієнтів у клінічні дослідження лікарями в Україні та визначити можливі способи вирішення вказаної проблеми.

Реалізація поставленої мети передбачає розв'язання таких **завдань дослідження:**

- провести аналіз літератури за темою дослідження;
- здійснити аналіз нормативно-правової бази проведення клінічних досліджень в Україні;
- ознайомитись із аспектами впливу регуляторної політики та організаційних передумов проведення клінічних досліджень та залучення пацієнтів;
- з'ясувати причини низького рівня рекрутингу пацієнтів в клінічні дослідження з точки зору пацієнтів та сімейних лікарів;
- на основі проведеного дослідження, запропонувати інструменти підвищення рекрутингу у клінічні дослідження.

Цим дослідженням передбачається з'ясувати мотиви лікарів брати участь у залученні пацієнтів до клінічних досліджень та виокремити бар'єри залучення пацієнтів до клінічних досліджень в межах дизайну випробування, що негативно впливають на загальну кількість таких досліджень в Україні.

Методи дослідження. Дослідження є змішаним, адже передбачає як якісне дослідження даної проблематики, так і збір кількісних даних. Для проведення кількісного етапу дослідження, було обрано такий метод збору даних, як анкетування, що були створені на основі огляду літератури. Анкетування

проводилось онлайн окремо для пересічних громадян та сімейних лікарів. Аналіз результатів дослідження був проведений за допомогою програмного забезпечення SPSS. Одновимірний аналіз - дозволив підсумувати частоту, з якою різні значення певної змінної спостерігаються в наборі даних. Двовимірний аналіз - дозволив нам порівняти одні змінні з іншими та виявити залежності між ними. Якісний етап дослідження передбачав проведення напівструктурованих інтерв'ю з експертами.

У зв'язку зі складністю пошуку респондентів та темою самого дослідження, що є маловідомою в Україні, дослідження має ряд обмежень. Серед них це ймовірність того, що респонденти охоплені анкетуванням нерівномірно і обмежено та визначено не всі складові та бар'єри рекрутингу до клінічних випробувань.

Практичне значення отриманих результатів. Дослідження має практичну значимість оскільки результати в майбутньому можна застосувати в прийнятті рішень стосовно підвищення рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження в Україні. Більш того, дане дослідження спонукає до переосмислення сучасних підходів до організації та проведення клінічних випробувань, та обґрунтовує необхідність збільшення інформування темі клінічних досліджень серед населення та лікарів та більшого залучення сімейних лікарів у процес рекрутингу.

Структура та обсяг роботи: робота складається зі вступу, 4 розділів, містить 79 сторінок загального тексту, а також, список використаних джерел та додатки.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1. Основна термінологія за темою дослідження

Для кращого розуміння нашого дослідження, розкриємо основні поняття, що стосуються теми.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я: «для цілей реєстрації, клінічне випробування - це будь-яке дослідження, яке проспективно призначає учасників або групи людей на одне або кілька втручань, пов'язаних зі здоров'ям, для оцінки результатів їх впливу на здоров'я» [46].

Як зазначає Державний експертний центр МОЗ України: «клінічне дослідження - наукове дослідження за участю людей, що проводиться для оцінки ефективності та безпечності лікарського препарату. Клінічне дослідження це єдиний спосіб довести ефективність і безпеку будь-якого нового препарату.» Задля забезпечення цього, клінічні дослідження проводяться з дотриманням спеціальних міжнародних правил належної клінічної практики (Good Clinical Practice - GCP). Тільки дотримання даних правил може стати гарантією для громадян того, що їхні права і безпека при участі у дослідженні, захищені, а результати дослідження – достовірні [49].

За даними веб-сайту уряду США [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), клінічне випробування - це «дослідження людей-добровольців задля відповіді на конкретні питання охорони здоров'я » [7].

Будь-який розроблений новий лікарський засіб, пристрій для лікування або схема лікування, повинні бути не просто ефективними для лікування даного захворювання, але й безпечними для людського використання. Безпека та ефективність усіх нових методів лікування оцінюються за допомогою клінічних

випробувань. Оскільки клінічні випробування є методом відповіді на досі невідомі питання щодо лікування (лікарських засобів або пристроїв) або схеми лікування, повинні бути дотримані суворі наукові стандарти для забезпечення безпеки пацієнтів та отримання надійних результатів дослідження [41].

Варто зазначити, що клінічні дослідження безумовно є невід'ємною частиною процесу розробки нових препаратів. Дослідження дають можливість отримати інформацію про те, наскільки новий препарат ефективний для лікування конкретного захворювання, які в нього побічні ефекти та наскільки вони небезпечні для здоров'я і життя кожної окремої людини. Тільки після того, як клінічні дослідження завершені та спеціалістами проаналізовано їх результати, фармацевтична компанія, що проводила дослідження, може подати заявку до державного органу на реєстрацію препарату, а саме запросити дозвіл на його застосування. Жоден лікарський препарат не може бути виведений на ринок, якщо він не пройшов етап клінічних досліджень. Як наслідок, залежно від результатів досліджень заявка на реєстрацію може бути відхилена або схвалена. Препарату може бути відмовлено в реєстрації, якщо він виявився недостатньо ефективним чи безпечним. Однак, навіть у цьому випадку результати досліджень мають велике значення для людей. Завдяки їм вчені зможуть краще зрозуміти природу захворювання і рухатися далі в пошуку ефективних і безпечних методів лікування. Якщо ж результати досліджень підтверджують ефективність і безпеку препарату, він буде зареєстрований, і лікарі зможуть його використовувати, призначаючи своїм пацієнтам у відповідності до показань [49].

Дослідження первинної медико-санітарної допомоги мають вирішальне значення для практики, заснованої на доказах. Національний інститут досліджень охорони здоров'я Великобританії створив бачення, яке полягає у тому, що «все більше пацієнтів та медичних працівників, мають брати участь у дослідженнях в сфері охорони здоров'я за допомогою високоякісних протоколів та раннього доступу до нових стратегій втручання та профілактики» [10].

Хочеться звернути увагу на те, що існує багато різних способів залучення громадськості до наукових досліджень, але в контексті клінічних випробувань бачення полягає в тому, щоб професіонали та громадськість рухались до того, щоб розглядати участь у випробуваннях як частину рутинної допомоги та позитивного внеску, що вони можуть зробити для підвищення якості обслуговування та ширшого розвитку науки та медичних послуг [15].

Функція контрольованого клінічного випробування - не «відкриття» нового препарату чи терапії. Відкриття робляться не шляхом випадкового спостереження у тваринній лабораторії, та навіть не лікарем біля ліжка хворого. «Функція офіційного контрольованого клінічного випробування полягає в тому, щоб відокремити відносно невелику кількість відкриттів, які виявляються справжніми досягненнями терапії, від легіону помилкових результатів та неперевіраних клінічних вражень, а також науково визначити ступінь користі та обмеження, ефективності даних препаратів та методик » [44].

Золотим стандартом медичних досліджень є рандомізоване контрольоване дослідження (РКД, англ. randomized controlled trial). За даними фармацевтичної енциклопедії: РКД - це «тип наукового (часто медичного) експерименту, при якому його учасники випадковим чином діляться на групи, в одній з яких проводиться досліджуване втручання, а в іншій (контрольній) застосовуються стандартні методики або плацебо» [58].

Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) - найкращий спосіб вивчення безпеки та ефективності нових методів лікування. Вони використовуються для відповіді на питання, пов'язані з пацієнтом, і вимагаються урядовими регулюючими органами як основа для прийняття рішень [16].

Рандомізоване дослідження — це випадковий розподіл пацієнтів у групах порівняння при проведенні клінічних випробувань. «Золотим стандартом клінічних випробувань є рандомізоване подвійне сліпе дослідження з використанням групи плацебо-контроля. Під час дослідження зіставляються результати лікування у двох групах пацієнтів: в одній використовують метод

лікування, оцінка ефективності якого і є завданням дослідження, в іншій проводять традиційне лікування або пацієнти одержують плацебо. Розподіл пацієнтів на групи й вибір методу лікування (новий ЛП, традиційна базова терапія або плацебо) у разі включення хворого в дослідження, здійснюється випадковим чином або за допомогою спеціальної комп'ютерної програми», - зазначає у своїй роботі О. Мінцер [53].

Успішне виконання цілей набору учасників дослідження найважливіше для правильного визначення статистично значущих результатів (захист від помилок типу 1 та 2) та забезпечення точної інтерпретації розмірів статистичного ефекту (наскільки ефективним було втручання) [22].

Рекрутинг пацієнтів, як один з етапів клінічного дослідження

Рекрутинг пацієнтів включає в себе різноманітні послуги для збільшення кількості учасників клінічних випробувань. Метою набору пацієнтів є підвищення обізнаності про можливості клінічних випробувань та заохочення до участі [25].

Вказівки E6-GCP передбачають, що дослідник повинен мати достатню кількість ресурсів, щоб продемонструвати (наприклад, на основі ретроспективних даних) потенціал для набору необхідної кількості відповідних суб'єктів протягом узгодженого періоду набору. Наразі існує багато актуальних методів рекрутингу, включаючи засоби масової інформації, а саме телебачення, радіо та газети, використання соціальних мереж, направлення лікарів, прес-релізи, флаєри, випадкові розсилки, дзвінки та різноманітні шляхи поширення за допомогою інтернету. Важливо, що ці методи повинні бути обрані до початку дослідження. Також не слід ігнорувати деякі загальні фактори, такі як розмір вибірки, відповідність стратегії відповідно до проекту дослідження та загальних бюджетних обмежень [24].

Електронний рекрутинг виявляється корисним сучасним інструментом у підборі учасників для різних досліджень. Він використовує силу інтернету для

більш швидкого та ефективного зарахування пацієнтів на клінічні випробування, у чому йому поступається традиційна реклама. Електронний рекрутинг - це засіб масової комунікації, завдяки його здатності звужувати комунікацію може легко та чітко бути ідентифіковано потрібні групи пацієнтів [34].

Списки або файли пацієнтів завжди існували в лікарських та лікарняних практиках; однак вік електронних баз даних створив необхідний механізм, за допомогою якого ці списки можна легко використовувати для пошуку потенційних учасників досліджень. Це спрощена схема, за допомогою якої, можна ідентифікувати потенційних учасників серед бази даних, на основі конкретних критеріїв включення та виключення, що можна ввести у критеріях пошуку серед електронних медичних записів. Відповідним персоналом, до прикладу Національної служби охорони здоров'я, може бути навчений цьому механізму та проводити пошук від імені відповідного лікаря. Після виявлення, потенційні учасники можуть бути запрошені в наступному взяти участь у дослідженні [35].

Різні види медичних втручань історично перевірялися в умовах вторинної медичної допомоги, і лише порівняно недавно було зроблено значні спроби збільшити кількість досліджень, проведених за допомогою первинної ланки медичної допомоги [20].

Актуально, що ряд різних факторів спричиняє проблематичність набору у рандомізовані контрольовані випробування, серед них зростаючі труднощі з отриманням регуляторних схвалень, які значною мірою перебувають поза контролем дослідника. З іншого боку, деякі питання, що особливо стосуються рекрутингу потенційних учасників, можуть бути вирішені лише шляхом змін дизайну дослідження. Залишається важливим момент, що випробування можуть включати послуги лікарів загальної практики з рекрутингу пацієнтів під час консультаційних процедур, відомих як послідовний або опортуністичний рекрутинг [40].

Дослідження профілактичних стратегій, залучаючи здорових учасників, особливо викликають різні проблеми при наборі учасників для випробувань. Відомо, що лікування пацієнтів з хронічними станами, суттєво відрізняються від досліджень гострих станів. Деякі групи пацієнтів важко залучити як до досліджень, так і до послуг охорони здоров'я в цілому. До прикладу, молодих чоловіків, людей похилого віку, тих, хто має проблеми з психічним здоров'ям, і тих, хто більш соціально обмежений [26].

За сучасних обставин недостатнього рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження по всьому світу, існує необхідність узгодженого підходу до тестування методів набору. Хоча опубліковані дослідження набору персоналу виділили потенційні ключові фактори, є менше доказів того, що втручання, засновані на цих висновках, покращують рекрутинг в довгостроковій перспективі. Існує нагальна потреба у програмі досліджень, щоб жорстко перевірити різні методи, активно підтримувані науково-дослідною спільнотою первинної медичної допомоги. Спонсорам досліджень може знадобитися стимулювати участь у відповідних дослідженнях методів рекрутингу [4].

Клінічні випробування фармацевтичних препаратів та медичних виробів мають багато можливостей для невдач. Невдачі можуть виникнути через ряд факторів, серед яких: недостатня ефективність, проблеми з безпекою або відсутність фінансування для завершення випробування, а також інші фактори, такі як недотримання належних протоколів, недотримання інструкцій FDA або проблеми з рекрутингом пацієнтів, та їх утриманням [14].

Сьогодні одним з найпоширеніших викликів рандомізованих контрольованих випробувань, як опублікованих, так і неопублікованих, вважається рекрутинг пацієнтів. Achilleas Thoma та ін. у своїй статті зазначають, що «ентузіазм дослідників щодо рекрутингу часто проходить швидко з розумінням того, що амбітні наміри набору найчастіше залишаються хибними. Ця поширена помилка отримала назву "Закон Лазаньї" 1 та Третій закон Мюнха.

Обидва закони вказують на той самий принцип: дослідники значно переоцінюють кількість доступних пацієнтів, які відповідають критеріям включення» [38].

Як зазначає Sayeeda Rahman та ін., «останнім часом зростає занепокоєння тим, що багато країн, особливо країн, що розвиваються, не використовують величезний дослідницький потенціал в напрямку охорони здоров'я. Було помічено, що більшість клінічних досліджень не досягають своїх цілей набору пацієнтів» [29].

Дану гіпотезу підтверджують і ряд інших авторів:

- Недостатній або несвоєчасний набір пацієнтів в дослідження має серйозні наслідки. Було показано, що поганий або повільний рекрутинг пацієнтів має певні наслідки. Часто існує необхідність продовжити тривалість дослідження, що призводить до надмірного використання ресурсів та витрат. Тривалі випробування затримують доступність потенційно корисних методів лікування для населення [43].
- Клінічні дослідження є доказовою базою для нових досягнень в медицині. Поганий запис на випробування загрожує уповільнити прогрес у той час, коли досягнення науки призводять до нових можливостей для профілактики та лікування [19].

Існує достатня кількість досліджень, які показують, що у всьому світі зараз є звичною проблема невиконання запланованих цілей набору пацієнтів для клінічних досліджень.

Нещодавнє опитування відповідних авторів рандомізованих клінічних випробувань, опублікованих між 2000 та 2001 роками у Lancet або BMJ, показало, що «майже 60% або зовсім не виконали своєї цілі рекрутингу, або це вимагало додаткового часу» [28].

Хоча рекрутинг пацієнтів на первинній ланці завжди розглядається як особливий виклик, дані про поточну величину труднощів є мізерними. Невелике дослідження, характерне для первинної ланки медичної допомоги, виявило схожі

показники успіху з наведеними вище. «Середній плановий обсяг вибірки становив 1086 пацієнтів (SD 1562), а планова тривалість рекрутингу пацієнтів - 12 місяців (SD 8.3, діапазон 1–36). Середній досягнутий розмір вибірки становив 1002 (SD 1585). Десятьом клінічним дослідженням (29%) вдалось набрати пацієнтів відповідно до розкладу, 12 (35%) вимагали до 50% більше часу, ніж планувалося, і 12 (35%) вимагали понад 50% додаткового часу» [5].

Дослідження Девіда Фогеля мало на меті вивчення факторів, які можливо, були пов'язані з хорошим та поганим рекрутингом пацієнтів у багатоцентрові клінічні дослідження, що фінансувались двома державними органами: Радою медичних досліджень Великобританії та Програмою оцінки медичних технологій. В результаті, «менше третини (31%) випробувань досягли первинної мети набору пацієнтів, а половина (53%) були вимушені продовжити термін рекрутингу. З часом ситуація не покращилась і початок був відкладений у 47 (41%) випробуваннях, а проблеми рекрутингу були виявлені у 77 (63%) випробуваннях» [21].

Дана послідовність прослідковується і в дослідженнях Феллера. Він повідомляє, що «25% онкологічних досліджень не змогли зареєструвати достатню кількість пацієнтів, а 18% досліджень було закрито через відсутність навіть половини потрібної кількості пацієнтів через 3 або більше років. Дані когортних досліджень у Великобританії показали, що менш ніж одна третина досліджень набрала 100% своєї початкової мети по кількості пацієнтів, а 45% не змогли набрати навіть 80% від цільового показника» [13].

Як зазначає проф. Лі "На національному рівні існує велика кількість онкологічних хворих, і відносно небагато з них знаходяться в клінічних випробуваннях. Більшість дослідників на сьогоднішній день зосереджені на думці, що проблема в тому, що пацієнти не знають про клінічні випробування" [8].

Цю думку підтверджують і наступні результати:

- За даними опитування майже 6000 американців африканського походження, хворих на рак, було показано, що 85 відсотків пацієнтів не знали або не були впевненими в тому, що участь у КД є одним з варіантів їхнього лікування, хоча 75% з цих людей заявили, що готові були б взяти участь [19].

- Фокус-групи з громадськістю, що проводились НІН, виявили, що багато хто не знав про клінічні випробування та можливість участі в них здорових добровольців. Респонденти, як правило, висловлювали негативне ставлення до участі. Такі результати суттєво змінилися після отримання більш детальної інформації про клінічні випробування [37].

Таким чином, проаналізувавши літературу, мною було зроблено висновок:

- проведення клінічних досліджень має багато викликів;
- рекрутинг пацієнтів є дуже важливим етапом клінічного дослідження, адже може стати причиною неможливості проведення дослідження в цілому;
- проблемі недостатнього рекрутингу приділено мало уваги у світовій літературі, а в Україні взагалі не зустрічається відповідних досліджень.

На мою думку, ця тема є надзвичайно актуальною та потребує детальнішого вивчення.

1.2. Аналіз нормативно-правової бази, що регламентує проведення клінічних досліджень в Україні

Права кожного на охорону здоров'я визначаються Основами законодавства України про охорону здоров'я. Відповідний документ визначає правові, організаційні, економічні та соціальні засади охорони здоров'я в Україні, регулює суспільні відносини у цій галузі сфері з метою забезпечення гармонійного розвитку фізичних і духовних сил, високої працездатності і довголітнього активного життя громадян, усунення факторів, що шкідливо

впливають на їх здоров'я, попередження і зниження захворюваності, інвалідності та смертності, поліпшення спадковості [54].

Дані свідчать, що в Україні впровадження міжнародних принципів проведення клінічних випробувань почалося з прийняттям Закону України “Про Лікарські засоби” ст.ст. 7 та 8 якого присвячені експертизі матеріалів клінічних випробувань, їх проведенню та захисту пацієнтів (добровольців) й у наказі Міністерства охорони здоров'я України “Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики” №690 [51].

Основні вимоги до проведення клінічних випробувань лікарських засобів, які можуть проводитись за участю пацієнтів (добровольців) за повною або скороченою програмою, у тому числі до випробувань біодоступності/біоеквівалентності, а також міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань встановлює “Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань” [57].

Цей Порядок розроблений відповідно до статей 3, 44 Основ законодавства України про охорону здоров'я, статей 7, 8 Закону України «Про лікарські засоби», Закону України «Про захист персональних даних», з урахуванням вимог Директив Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС від 04 квітня 2001 року, 2001/83/ЄС від 06 листопада 2001 року, Постанов Європейського Парламенту та Ради 1901/2006 від 12 грудня 2006 року та 1902/2006 від 20 грудня 2006 року, ICH GCP, міжнародних етичних принципів біомедичних досліджень із залученням людини та етичного кодексу лікаря [55].

Даний документ описує наступні розділи:

- Загальні принципи проведення клінічних випробувань;
- Основні вимоги до захисту досліджуваних;
- Вимоги до дослідників та ЛПЗ/місця проведення клінічного випробування;
- Основні вимоги до маркування досліджуваного лікарського засобу;

- Експертиза матеріалів щодо проведення клінічного випробування лікарського засобу;
- Оцінка етичних та морально-правових аспектів клінічного випробування;
- Проведення клінічного випробування;
- Зміни та доповнення, що вносяться під час проведення клінічного випробування;
- Завершення клінічного випробування;
- Повідомлення про побічні явища та реакції;
- Проведення клінічного аудиту клінічного випробування лікарського засобу;
- Тимчасове або повне зупинення клінічного випробування [57].

Засадничим документом, який визначає етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людей, є Гельсінська декларація всесвітньої медичної асоціації “Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об’єкта медичного дослідження” [48].

Незважаючи на досить прогресивний поступ країни в правовому напрямку проведення клінічних досліджень в цілому з метою максимального забезпечення прав та безпеки їх учасників, залишаються мало врегульованими питання ввозу зразків досліджуваних ЛЗ, обіг документації, порядок моніторингу виконання досліджень державними органами, відсутність належного правового підґрунтя для досліджень на базі лікувально-профілактичних закладів; забезпечення конфіденційності відповідно до міжнародних вимог; проблеми клінічних випробувань із застосуванням плацебо; дотримання умов страхування [56].

Фактором, який ставить Україну у невідгідне становище, є неадаптовані митні та податкові процедури. При ввезенні досліджуваного препарату на територію України митні органи часто визначають його вартість на основі ринкових цін на цей препарат чи його аналоги. Як правило, визначена вартість є

досить високою і може сягати сотень доларів за упаковку препарату. Виходячи з такої вартості, митними органами нараховується податок на додану вартість, який має бути сплачений при ввезенні. Однак для спонсорів такий підхід є незрозумілим і це не дивно. ПДВ за своєю сутністю є споживацьким податком, який застосовується у разі переходу права власності на товар в результаті його продажу. Та у клінічних дослідженнях препарати та інші матеріали завжди залишаються у власності спонсора чи його дочірніх компаній і, як правило, не мають певної вартості в силу їх відсутності на ринку [61].

Типовою є вимога іноземних фармацевтичних компаній до страхування професійної відповідальності дослідників й інших лікарів, які беруть участь у випробуваннях, але в Україні вимога такого обов'язкового страхування відсутня, тому при проведенні клінічних досліджень застосовується лише в поодиноких випадках [52].

Необхідно звернути увагу на проблему клінічних випробувань із застосуванням плацебо. Призначення пацієнтам у контрольній групі тільки плацебо пов'язане з певними юридичними і етичними проблемами, оскільки може обмежувати їх право на отримання кращого з можливих на сьогодні засобів лікування. Умови застосування плацебо в клінічних дослідженнях, засоби безпеки, які при цьому повинні бути застосовані, потребують чіткого законодавчого врегулювання [52].

У вересні 2018 року парламент України прийняв закон, який вимагає публікувати звіти про клінічні випробування, подані з метою реєстрації лікарських засобів. Положення, що визначають умови та механізм такого розкриття інформації, наразі готується МОЗ, і, ймовірно, передбачає зобов'язання МОЗ подавати неконфіденційні частини звітів до регулятора протягом перехідного періоду [27].

У 2017-2019 роках українські правоохоронні органи порушили (або продовжили) низку кримінальних проваджень щодо клінічних випробувань. Основним напрямком розслідувань була відповідність у частині укладання

договорів, оподаткування, а також питання конфлікту інтересів. Правоохоронні органи продовжують уважно ставитись до значно більших платежів слідчим порівняно з місцями клінічних досліджень. Незважаючи на те, що розглянуті провадження досі перебувають на стадії досудового розслідування, вони вже призвели до численних запитів на отримання інформації, обшуків та вилучення документів для деяких сайтів та дослідників, а в деяких випадках у місцевих представників міжнародних спонсорів. Тривалий час повноцінній роботі державного регулятора — Державному експертному центру МОЗ України також перешкоджають судові процеси [9].

Крім того, професійна спільнота вимагає скасувати ст. 321 Кримінального кодексу України щодо порушень під час проведення клінічних досліджень. Адже вимога кримінальної відповідальності є надмірною [59].

Також дослідники вважають необхідним внесення доповнення до пункту V (Вимоги до дослідників та ЛПЗ/місця проведення клінічного випробування) Наказу МОЗ України №690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики»: «Дослідник має право на окремий контракт на надання інформаційних і аналітичних послуг» [59].

Отже, нормативно-правова база щодо проведення клінічних досліджень лікарських засобів, що існує наразі в Україні, відповідає міжнародним стандартам щодо проведення клінічних досліджень та Директивам ЄС. Дані документи прописують аспекти клінічних досліджень, що необхідні для забезпечення захисту суб'єктів дослідження та надійності (достовірності) результатів. Права кожної окремої людини повинні бути забезпечені в першу чергу. В той же час, залишаються поза увагою деякі важливі правові питання. Для створення сприятливих умов проведення клінічних досліджень та підвищення авторитету держави, вище наведені питання потребують чіткого юридичного врегулювання та подальшого вивчення.

1.3. Участь лікарів як один з факторів рекрутингу пацієнтів

Як вже зазначалось вище, одним з основних факторів, що впливають на низьку обізнаність пацієнтів про КД, та в свою чергу, їх недостатній рекрутинг є – недостатня участь лікарів у даному процесі.

Швидкий розвиток нових лікарських засобів, методів терапії та пристроїв призвів до різкого збільшення кількості клінічних досліджень, що підкреслює необхідність більшої участі в дослідженнях як медиків, так і пацієнтів. Крім того, належний потенціал клінічних досліджень навряд чи вдасться досягти без більшої участі медиків у дослідженнях [29].

Варто зазначити, що лікарі, які беруть участь у клінічних дослідженнях, сприяють розширенню медичної бази знань та мають можливість запропонувати своїм пацієнтам сучасні методи лікування. Крім того, участь у клінічних дослідженнях, ймовірно, принесе користь медикам, задовольняючи інтелектуальну цікавість, збільшуючи можливості для досліджень та сприяючи просуванню в кар'єрі [39].

В загальній практиці спостерігається зростаюча кількість клінічних випробувань, спрямованих на надання доказів ефективності та безпеки різних агентів при різних умовах. У проведенні цих випробувань участь лікарів ланки первинної медичної допомоги та підбір пацієнтів - важливі питання, які потребують належного вирішення [47].

В звіті Американської асоціації медичних планів наведена думка, що пацієнти все частіше шукають лікування через участь у дослідженні замість стандартної клінічної допомоги або як доповнення до неї. Посібники з освіти пацієнтів рекомендують пацієнтам проконсультуватися зі своїми лікарями під час розгляду можливості участі у клінічному випробуванні. Відповідно, пацієнти звертаються до своїх лікарів за порадою щодо того, чи слід записуватися на участь у клінічні випробування [32].

Достовірно доведено, що медичні працівники відіграють важливу роль, консультуючи, направляючи та впливаючи на участь пацієнтів у клінічних дослідженнях. Протягом останніх 2 десятиліть послідовно виявлено, що лікарі та медсестри є одними з найбільш надійних джерел медичної інформації та охорони здоров'я, включаючи клінічні випробування [17].

Проаналізувавши дані звіту Центру інформування та вивчення участі у клінічних дослідженнях (CISCRP), «більше 8 із 10 пацієнтів (84%) заявляють, що вони розглянуть можливість участі у клінічних випробуваннях, якби їхній лікар порекомендував зробити це. Високий відсоток (71%) добровольців глобального дослідження підтверджує, що вони спілкувалися зі своїм лікарем перед тим, як прийняти рішення про участь у клінічному випробуванні» [30].

Більш того, пацієнти, які отримують інформацію про клінічні випробування від свого лікаря, значно з більшою ймовірністю схильні брати участь у клінічних дослідженнях. Лікарі відіграють важливу роль як консультанти та потенційні джерела спрямування своїх пацієнтів, які розглядають можливість участі у клінічних дослідженнях [6].

Лікарі можуть допомогти своїм пацієнтам, протистоячи спотвореним оцінкам потенційних переваг та ризиків участі у дослідженнях. Пацієнти можуть помилково вважати, що нові втручання, хоча й експериментальні, завжди кращі, ніж стандартні методи лікування. Пацієнти можуть переплутати запрошення на участь у дослідженні з індивідуальними рекомендаціями щодо лікування. Крім того, навіть пацієнти, які повністю поінформовані та розуміють мету та процедури, пов'язані з дослідженнями, можуть вважати, що лікування, яке вони отримують у рамках своєї участі, було визначено індивідуально як найкращий можливий варіант для них. Ця невдача в оцінці отримала назву терапевтичної помилки. Лікарі, з якими у пацієнтів утворились довірчі стосунки, мають унікальну можливість визначити, коли їхні пацієнти неправильно тлумачать важливі аспекти дослідження таким чином, що їх оцінка ризиків та потенційних вигод спотворюється [3].

Важливим елементом участі лікарів у клінічних дослідженнях є їх ознайомлення з даною темою. Можливість покращення рекрутингу шляхом навчання є недооціненим методом сьогодні. Це описано і в ряді наступних джерел.

Направлення сімейних лікарів відіграє важливу роль у полегшенні доступу пацієнтів до клінічних випробувань. Представлення концепції клінічних випробувань своїм пацієнтам перед направленням до вузького спеціаліста - це простий підхід, який може допомогти збільшити кількість пацієнтів, бажаючих брати участь у клінічних дослідженнях. Навчання, направляючих лікарів у клінічні випробування, таким чином, є важливим і поки що недооціненим механізмом посилення рекрутингу у клінічні випробування. Опитування, проведене дослідниками з Мічиганського університету, показало, що ставлення лікаря первинної медичної допомоги та відвідування ними навчальних сесій має пряму залежність з кількістю подальших направлень [31].

Ми не можемо недооцінювати важливість підтримки участі в дослідженні з боку лікарів первинної ланки. Якщо пацієнтам не рекомендують або навіть застерігають від участі у клінічних випробуваннях, перш ніж вони навіть зустрінуться з вузьким спеціалістом, залишається мала ймовірність, що вони передумають, зустрівшись із фахівцем [1].

Лікарі повинні мати реальне розуміння щодо клінічних випробувань, оскільки їх думка може сильно впливати на прийняття рішення пацієнтом. Неформальні опитування свідчать про те, що лікарі первинної ланки мало розуміють дизайн клінічних випробувань, фази дослідження та критерії безпеки пацієнтів.

Задля цього лікарі повинні отримати освіту та підготовку з основ дизайну та методології досліджень, які необхідно включити до навчальної програми додипломної та післядипломної медичної підготовки, та посилювати впродовж подальших професійних навчань. «Медичним школам необхідно проаналізувати сучасну практику викладання - навчання та дослідження, а також задуматися про

можливі зміни, необхідні для розвитку "культури, орієнтованої на дослідження"», пояснює у своїй статті Chen та ін [6].

На думку дослідників Американського національного інституту психічного здоров'я, «усі практикуючі лікарі повинні бути готові відповідати на запити пацієнтів про консультацію щодо участі у клінічному дослідженні». Навіть лікарі, які вирішили не проводити клінічні випробування, а радше присвячують свою практику клінічній допомозі, можуть мати пацієнтів, які розглядають можливість участі у клінічних дослідженнях. Консультуючи пацієнтів про клінічні дослідження, лікарі зміцнюють взаємозв'язок лікар – пацієнт та сприяють загальним цілям доказової медицини [6].

Варто зазначити, що для надання загальних порад щодо клінічних досліджень лікарям не обов'язково знати деталі випробувань, які розглядають їх пацієнти. Однак лікарі повинні інформувати пацієнтів, якщо вони консультують їх з обмеженими знаннями про дослідження. Лікарі, які хочуть отримати більше інформації для надання більш конкретних порад своїм пацієнтам, мають кілька варіантів, включаючи перегляд інформованої згоди пацієнта; звернення до дослідників для отримання додаткової інформації, наприклад, копії протоколу, за бажанням; перегляд відповідної літератури.

Рекомендація пацієнтам брати участь у клінічних випробуваннях, може сприяти прогресу медицини як науково керованої практики. Однак, якщо це рекомендується неправильно, це може становити надмірний вплив на прийняття рішення пацієнтом. Якщо лікар рекомендує взяти участь у клінічному випробуванні пацієнтові, він повинен мати чітке розуміння того, чому він дає цю рекомендацію, та довести своє обґрунтування пацієнтові та, якщо необхідно, родичам та дослідникам. Постійне спілкування сприятиме клінічному контролю після участі пацієнта у випробуванні [6].

В літературі було знайдено ряд досліджень, які вивчають бар'єри рекрутингу пацієнтів лікарями:

- Результати дослідження університетської клініки м. Кіото свідчать, що твердження про те, що «лікарі (в Японії) просто не хочуть брати участь у клінічних випробуваннях, є непорозумінням». Насправді, їхні результати свідчать про те, що за наявності відповідної інфраструктури для випробувань японські медики охоче проводять або сприяють проведенню клінічних досліджень [36].

- За даними ще одного дослідження з'ясовано, що лікарі можуть неохоче обговорювати можливість участі у клінічних дослідженнях зі своїми пацієнтами через значну невизначеність клінічних досліджень, відсутність знань про деталі конкретних випробувань та відсутність часу. Тим не менш, консультування пацієнтів щодо участі у дослідженні та розгляд направлення на клінічне випробування може бути важливою частиною належної клінічної практики. Етичним викликом, з якими стикаються лікарі, які залучають своїх пацієнтів до досліджень або отримують плату за направлення пацієнтів на клінічні дослідження, приділяється значна увага [23].

- Як зазначають дослідники Каліфорнійського університету, іншою часто цитованою перешкодою для участі у клінічному дослідженні, є низьке ознайомлення надавача медичних послуг (практикуючого лікаря та медсестри) з клінічними дослідженнями та доступом до них у поєднанні з обмеженим інтересом до направлення пацієнтів [18].

- В своєму дослідженні проф. Кеннет оцінив бар'єри, які заважають онкологам заохочувати та направляти своїх пацієнтів у клінічні дослідження. «Найсильнішими бар'єрами є відсутність часу для збору та оцінки інформації про клінічні випробування та недостатній час для обговорення інформації про клінічні випробування з пацієнтами, відсутність достатньої інформації про клінічні випробування, та надто суворі критерії включення. Ще одним бар'єром серед онкологів є страх втратити свого пацієнта головному досліднику чи іншому спеціалісту» [17].

З вище наведених джерел видно, що лікарі є важливою ланкою в рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження. Пацієнти схильні прислухатись до думки свого лікаря та готові консультуватись стосовно даної теми. Лікарі мають також можливість правильно визначити всі ризики та вигоди участі. Для цього обов'язковою умовою є відповідні знання та кваліфікація.

Ознайомившись з статтями, присвяченими темі залученості лікарів до рекрутингу пацієнтів, можна умовно поділити бар'єри їх участі на такі групи:

1. Відсутність інформації та знань щодо теми клінічних досліджень;
2. Відсутність власного інтересу;
3. Відсутність часу;
4. Етичні виклики.

Дослідження профілактичних стратегій, залучаючи здорових учасників та пацієнтів з хронічними станами відрізняються від досліджень гострих станів та в свою чергу викликають ряд індивідуальних проблем при наборі пацієнтів. Беручи до уваги те, що саме сімейні лікарі є першою та системною точкою контакту з пацієнтами, та часто працюють з ними на протязі років і викликають довіру, варто звернути увагу саме на можливості залучення їх до сфери клінічних досліджень. Крім того, реформа первинної ланки, значний розвиток сімейних лікарів та автономність закладів первинної медичної допомоги є важливою передумовою для цього. Наразі в Україні існує перелік клінічних досліджень зі значним недобором пацієнтів, які спрямовані саме на превентивні стани, до прикладу вторинна серцево-судинна профілактика, і спостереженням таких пацієнтів займаються саме сімейні лікарі. Саме тому існує потреба у дослідженні різних методів активного залучення лікарів первинної медичної допомоги до клінічних досліджень та проведення відповідних навчальних програм для забезпечення відповідних знань та кваліфікації у даному напрямку.

1.4. Проблема рекрутингу пацієнтів та залученості лікарів на прикладі Великобританії

Великобританія займає друге місце у Європі по кількості проведених клінічних досліджень та показує значне покращення ситуації в даній сфері за останні роки. Тому на її прикладі хочеться продемонструвати можливий приклад для наслідування.

Починаючи з 90-х років у Великобританії відстоюється більша роль пацієнтів у клінічних дослідженнях, причому пацієнти позиціонуються як "споживачі" та "користувачі послуг", а не як "суб'єкти досліджень". У той же час Національний інститут медичних досліджень Великобританії (NIHR) прагне заохотити більшу участь пацієнтів у клінічних дослідженнях, що проводяться Національною службою охорони здоров'я (NHS). Широко повідомлялося про давні побоювання щодо недоліків рекрутингу пацієнтів до клінічних випробувань та інших видів медичних досліджень. Огляд Cochrane, який включав 45 випробувань, повідомляв, що "ймовірно, менше 50% [клінічних досліджень] досягнуть своєї мети [рекрутингу пацієнтів], не збільшуючи тривалість випробування" [45].

Багатоцентрові дослідження, що фінансуються Health Technology Assessment (HTA) та Medical Research Council (MRC) у Сполученому Королівстві, показали, що 45% не змогли досягти 80% від мети рекрутингу пацієнтів; менше половини клініцистів, які брали участь у роботі, досягли успіху з рекрутингом будь-яких пацієнтів [29]. Комерційні випробування також повідомили про подібні проблеми: 30% центрів не змогли залучити єдиного пацієнта та 70% не виконали поставлених цілей набору [11]. Дослідження показало, що 50% - 80% пацієнтів, які мають право на участь, не залучаються у клінічні випробування відсутність направлення їх лікарями. Аналіз 333 рандомізованих контрольованих випробувань (RCT), проведених у Сполученому Королівстві між 1971 і 2000 роками, показав, що трохи більше половини не

набрало потрібного розміру, одна п'ята набрала щонайменше 75% цільового показника, тоді як ще одна п'ята набрала <25% від запланованої кількості пацієнтів [42].

Щоб покращити процес рекрутингу пацієнтів, NIHR запропонував організаціям охорони здоров'я Великобританії розробити "культуру досліджень", орієнтовану на впровадження інновацій у галузі досліджень та надання допомоги, яка заохочує пацієнтів до активної участі у клінічних дослідженнях. Клінічна дослідницька мережа має на меті підтримати розвиток такої „дослідницької культури”, „надаючи NHS додаткове фінансування для залучення медичних працівників, які ознайомлюють пацієнтів щодо різноманітних можливостей досліджень” [45].

Однак таємна кампанія NIHR, проведена у 82-х лікарнях в Англії в 2012 році, виявила, що дуже мало інформації про клінічні дослідження надається пацієнтам саме у пункті надання догляду. Як наслідок, NIHR розробила щорічну кампанію із залучення пацієнтів, донедавна звану “OK to Ask”, а з 2017 року під назвою “I am Research”, щоб підвищити обізнаність про можливості участі пацієнтів у дослідженні [45].

Щоб досягти цього бачення, NHS England повинен побудувати культуру, де всі складові частини вважають, що дослідження є основною функцією, орієнтованою на догляд за пацієнтами і постійне вдосконалення. Усі зацікавлені сторони визнають і розуміють яку роль дослідження відіграють у збільшенні та наданні високоякісної допомоги. Менеджери та клініцисти поділять бажання їх організації, персоналу та пацієнтів та їхніх сімей, брати участь у дослідженнях для підвищення якості послуг та покращення результатів.

Як можна побачити з аналізу літератури, проблема рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження притаманна не тільки Україні, а є глобальною. Україні варто більш глибоко досліджувати шляхи покращення даної ситуації, орієнтуючись на досвід інших країн з можливістю запозичення їх рекомендацій.

Висновки до розділу 1

1. Нами здійснено аналіз наукової літератури за темою дослідження, який показав, що:

- проведення клінічних досліджень має багато викликів і проблем;
- однією із найбільш глибоких проблем – є рекрутинг пацієнтів, адже може стати причиною неможливості проведення дослідження в цілому;
- проблемі недостатнього рекрутингу приділено мало уваги у світовій літературі, а в Україні взагалі не зустрічається відповідних досліджень;
- лікарі є важливою ланкою в рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження, адже пацієнти схильні прислухатись до думки свого лікаря та готові консультуватись стосовно даної теми. Лікарі мають також можливість правильно визначити всі ризики та вигоди участі, при умові належної їхньої кваліфікації.

Ознайомившись зі статтями, присвяченими темі залученості лікарів до рекрутингу пацієнтів, можна умовно поділити бар'єри їх участі на такі групи:

- Відсутність інформації та знань щодо теми клінічних досліджень;
- Відсутність власного інтересу;
- Відсутність часу;
- Етичні виклики.

Проблема рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження притаманна не тільки Україні, а є глобальною. Україні варто більш глибоко досліджувати шляхи покращення даної ситуації, орієнтуючись на досвід інших країн з можливістю запозичення їх рекомендацій.

2. Аналіз нормативно-правової бази проведення клінічних досліджень показав, що:

- нормативно-правова база що регламентує проведення клінічних досліджень лікарських засобів в Україні, відповідає міжнародним стандартам щодо проведення клінічних досліджень та Директивам ЄС. Дані документи

прописують аспекти клінічних досліджень, що необхідні для забезпечення захисту суб'єктів дослідження та надійності (достовірності) результатів. Права кожної окремої людини повинні бути забезпечені в першу чергу.

- в той же час, залишаються поза увагою деякі важливі правові питання, які повинні бути якнайшвидше врегульовані для створення сприятливих умов проведення клінічних досліджень та підвищення авторитету держави.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Методи дослідження

Дане дослідження мало на меті з'ясувати причини низької залученості пацієнтів у клінічні дослідження лікарями в Україні та визначити можливі способи вирішення проблематики.

За методологією дослідження є змішаним, адже передбачає як якісне дослідження даної проблематики, так і збір кількісних даних.

- Для проведення кількісного етапу дослідження, було обрано такий метод збору даних, як анкетування. Воно дозволяє швидко і оперативно аналізувати стан явища. Крім того воно досить просте у організації та порівняно економічне. Зразок анкети прикріплено у додатку.

- Якісний етап дослідження передбачав проведення напівструктурованих інтерв'ю з експертами.

З причин чому було обрано саме таку методологію є те, що попри переваги кількісного дослідження, якісне надає можливість провести більш глибокий аналіз, зрозуміти результати, отримані за допомогою кількісної методології.

Тому, в даному дослідженні якісна методологія дає змогу дізнатися про досвід респондентів в організації та проведенні клінічних досліджень в Україні, сформулювати погляд про проблематику рекрутингу пацієнтів та залученості лікарів та отримати рекомендації можливих шляхів вирішення даної проблематики. На противагу, кількісний метод дасть змогу оцінити рівень обізнаності респондентів стосовно теми клінічних досліджень та їх готовності взяти участь у КД.

2.2. Методи збору даних та інструменти дослідження

Якісний етап:

За методом збору даних в цьому дослідженні є опитування. Метод опитування — напівструктуроване інтерв'ю. В межах дослідження проводилося інтерв'ювання представників:

- вітчизняних та закордонних фармацевтичних компаній;
- державних регулюючих органів;
- академічної спільноти.

Інтерв'ю проводилось особисто та за допомогою скайпу, за попередньо створеним гайдом.

Гайд був розроблений на основі огляду літератури та містив питання що стосуються стану клінічних досліджень в Україні та залученості до них лікарів. Також гайд містив питання що є дискусійними та стосуються перешкод у направленні пацієнтів та можливих шляхів сприяння направленню пацієнтів у клінічні дослідження. (додаток В)

Кількісний етап:

Для проведення кількісного етапу дослідження було обрано такий метод збору даних, як анкетування. Було розроблено два типи анкет, для:

- Сімейних лікарів
- Пересічних громадян

Анкетування було індивідуальним та поширювалось в мережі інтернет.

Анкети були розроблені на основі огляду літератури та склалися з таких основних частин:

- визначення рівня обізнаності щодо теми клінічних досліджень
- встановлення ставлення до клінічних досліджень
- можливість участі у клінічних дослідженнях.

За допомогою цього, нам вдасться проаналізувати проблему з точки зору двох сторін-учасників клінічного дослідження: лікарів та пацієнтів. Це дозволить краще зрозуміти проблему на різних етапах клінічного дослідження та створити відповідні рекомендації.

Анкета для сімейних лікарів містить 12 закритих запитань, в той час як анкета для пересічних громадян містить 16 закритих запитань. (додаток А, Б)

Після створення анкети було проведено пре-тест. Після його проведення було відредактовано та переформульовано деякі питання, враховуючи зауваження та недоліки.

2.3. Принципи відбору респондентів

Набір респондентів здійснювався методом доступності та з кола знайомих, а також пошук здійснювався через соціальні мережі.

Для успішного включення в дослідження респондент мав відповідати наступним критеріям:

Для якісного етапу:

1. Повинен мати досвід роботи в одній з галузей, що задіяна в клінічні дослідження (державні регуляторні органи, фармацевтичні компанії та контрактно-дослідницькі організації);
2. Період роботи в галузі клінічних випробувань від 5-ти років;
3. Наявність власного погляду на проблему.

Вибір даних критеріїв включення в дослідження зумовлений необхідністю проведення опитування тих представників сфери клінічних досліджень, що мають відповідний досвід в галузі, розуміють процес проведення клінічного дослідження, зацікавлені в сучасній проблематиці розвитку сфери клінічних випробувань та системи охорони здоров'я загалом.

Первинний контакт з потенційними учасниками дослідження здійснювався в телефонному режимі. Впродовж розмови потенційного учасника інформувалося про природу та мету дослідження, отримані рекомендації від попередніх учасників, приблизні часові рамки необхідних для проведення опитування. За необхідності додатково надсилався перелік питань що мали бути обговорені при інтерв'ю.

Набір респондентів та їх опитування проводилося до настання точки насичення.

Для кількісного етапу:

1. Сімейні лікарі закладів охорони здоров'я України, що користуються соціальною мережею Фейсбук;
2. Громадяни України, що користуються соціальною мережею Фейсбук віком понад 18 років. Критерій виключення – освіта у сфері охорони здоров'я.

Критерії відбору базувались на принципах зручності та доступності, саме тому для розповсюдження анкет були вибрані користувачі мережі Фейсбук.

2.4. Статистичний аналіз даних

Аналіз результатів дослідження був проведений за допомогою програмного забезпечення SPSS. Для аналізу використовувалися усі зібрані дані, були виключені тільки пропущені значення.

Перед аналізом даних, на основі огляду літератури та власних спостережень були сформовані **гіпотези дослідження**:

- ❖ *Серед громадян:*
- Но: 75% громадян не знають про КД ;

- Но: Знання про КД більш притаманні респондентам з вищим рівнем освіти та заробітку;
- Но: >80% громадян не отримували інформації про клінічні дослідження від свого сімейного лікаря;
- Но: >50% респондентів мають позитивне ставлення до клінічних досліджень;
- Но: >60% респондентів мають бажання отримати детальнішу інформацію про клінічні дослідження.

❖ *Серед сімейних лікарів*

- Но: 50% сімейних лікарів не знають про КД;
- Но: <10% респондентів отримали знання про клінічні дослідження за допомогою навчальних програм;
- Но: >70% респондентів вважають недостатньою обізнаність лікарів темі клінічних досліджень.
- Но: >60% респондентів позитивно ставляться до клінічних досліджень;
- Но: >60% респондентів готові в майбутньому долучитись до проведення клінічних досліджень.

Як вже вище згадувалося, для аналізу проблеми використовувалися дві вибірки: загальна популяція громадян України і сімейні лікарі, та досліджувались їх обізнаність та ставлення до проведення клінічних досліджень.

Для отримання аналізу результатів використовувалися методи описової статистики, що забезпечило короткий підсумок про вибірку та спостереження, які були зроблені. Одновимірний аналіз - дозволив підсумувати частоту, з якою різні значення певної змінної спостерігаються в наборі даних. Двовимірний аналіз - дозволив нам порівняти одні змінні з іншими, робити крос-табуляцію,

будувати двовимірні розподіли, щоб виявити залежності між змінними. Було використано такий метод представлення даних, як табличне представлення.

Аналіз було проведено на основі наступних соціально-демографічних характеристик та характеристик обізнаності та ставлення до клінічних досліджень.

Для громадян:

- вік;
- рівень освіти;
- середній місячний дохід;
- наявність хронічних захворювань;
- частота відвідувань сімейного лікаря;
- наявність знань про клінічні дослідження;
- джерело отримання знань про клінічні дослідження;
- попередня участь у клінічних дослідженнях;
- ставлення до клінічних досліджень;
- можливість участі у клінічних дослідженнях в майбутньому;
- бажання отримати детальнішу інформацію про клінічні дослідження.

Для сімейних лікарів:

- стаж роботи;
- наявність знань про клінічні дослідження;
- джерело отриманих знань про клінічні дослідження;
- оцінка рівня знань лікарів про клінічні дослідження;
- ставлення до клінічних досліджень;
- попередня участь у клінічних дослідженнях;
- можливість участі у клінічних дослідженнях в майбутньому.

2.5. Труднощі в проведенні дослідження

У деяких запитаннях респондентів запитують про їх попередній досвід, що могло внести певну похибку в кінцеві результати (похибка згадування). Оскільки респонденти не завжди могли правильно згадувати як часто вони відвідували сімейного лікаря протягом останнього року чи де почули про клінічні дослідження.

Крім цього присутні обмеження в аналізі результатів через недостатню кількість відповідей по певних запитань в масиві даних.

До того ж, інтерпретація національних відмінностей ускладнюється тим, що немає даних по кожній області України та кількість респондентів в кожній області є різною (суттєво переважають респонденти з Київської та Чернівецької областей, в той час як інші області майже не представлені).

До труднощів також можна віднести недостатність фахівців, які мали б бажання взяти участь в анкетуванні. Серед основних причин відмови можуть бути: обмежені часові можливості, безоплатна участь в дослідженні, скептичне ставлення до досліджень.

Ще однією особливою трудностю дослідження є карантинні заходи в рамках пандемії COVID-19, що значно ускладнили пошук респондентів, звузивши можливі методи дослідження до онлайн анкетувань.

Саме через вибір онлайн опитувань існує ризик обмеженості в доступі до респондентів та нерівномірність вибірки.

Також мала вибірка у даному дослідженні не завжди дозволяє визначити достовірні залежності між змінними.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Стан клінічних досліджень в Україні

Кількість клінічних досліджень (КД), що проводяться в Україні, та залучених медичних закладів наразі є чи не найменшою у європейському регіоні. У Польщі з трохи меншою чисельністю населення, кількість досліджень в 3 рази більша ніж в Україні (6471 проти 1923). В той час, коли у світі триває 324859 міжнародних клінічних досліджень з набором пацієнтів [60][7].

Варто зазначити, що наразі в Україні проводиться понад 500 клінічних випробувань. Якщо порівняти, близько 1200 ведуться в сусідній Польщі та 14 000 у США. В середньому лише 4 з кожних 100 000 жителів України беруть участь у клінічних випробуваннях. У Польщі цей показник становить 15, Німеччині - 21, США - 40, Швейцарії – 70 [33].

Таблиця 3.1. Кількість позитивних висновків щодо проведення багатоцентрових клінічних випробувань в Україні, 2012 — 2019 р. [50]

Рік	Міжнародні КД	Вітчизняні КД	Всього КД
2012	213	52	265
2013	177	56	233
2014	188	81	269
2015	144	58	202
2016	135	46	181
2017	183	47	230
2018	178	30	208
2019	210	38	248

Ми можемо спостерігати коливання кількості проведених клінічних досліджень з роками, що може бути спричинено як політичними так і регуляторними змінами в певні періоди. Як видно з вище наведеної таблиці, у 2015-2018 роках кількість клінічних досліджень значно зменшилась, та змогла повернутись до попередньої кількості у 2019 році. Це зумовлено розвитком системи охорони здоров'я та її реформуванням в цілому, та значним розвитком культури клінічних досліджень порівняно з попередніми роками, відкриттям нових дослідницьких центрів та створенням профільної асоціації.

Таблиця 3.2. Розподіл клінічних випробувань за напрямками медицини [50]

Галузь медицини	2015	2016	2017	2018	2019
Онкологія	28	30	33	46	42
Психіатрія та неврологія	22	26	29	27	33
Гастроентерологія	24	16	26	29	27
Ревматологія	16	14	23	9	15
Пульмонологія	18	14	7	16	10
Ендокринологія	9	6	10	9	12
Кардіологія	4	6	14	8	14
Гематологія	6	5	10	8	15

До важливих переваг для розміщення в Україні клінічних досліджень є можливість залучати пацієнтів з рідкісними захворюваннями. Відповідно до статистики Державного експертного центру при МОЗ України, найчастіше клінічні дослідження лікарських засобів проводяться у сфері онкології, неврології та психіатрії. Це пов'язано з тим, що ці захворювання частіше за все стають причиною інвалідизації людини та погіршення якості її життя.

Однією з причин, чому Україна відстає в цій галузі, є суспільне некоректне уявлення про клінічні дослідження в цілому. Вони пояснюються міфом про те, що «іноземні фармацевтичні компанії експериментують над українцями». І це далеко не єдиний присутній міф. У думці людей, клінічні дослідження пов'язані з чимось неправильним та неетичним..

Україна - найбільша європейська країна, розташована повністю в межах Європи з населенням приблизно 42,5 мільйона, що робить її восьмою найбільш населеною європейською державою.

Хоча kliniatrials.gov надає дані про понад 400 активних досліджень, що проводяться в Україні, потенціал країни як місця проведення клінічних випробувань ще не використаний повною мірою. На думку експертів Європейської бізнес асоціації України (ЄБА), «країна використовує лише 15% свого поточного потенціалу для проведення клінічних випробувань» [12].

Україна пропонує наступні переваги для проведення клінічних випробувань [46]:

- Висока якість даних, підтверджена численними аудитами FDA / EMA;
- Великий пул високомотивованих, досвідчених та кваліфікованих лікарів, тренуваних за стандартами GCP;
- Великий пул потенційних предметів дослідження;
- Система охорони здоров'я, що включає понад 2500 закладів охорони здоров'я;
- Міжнародні стандарти медичної допомоги.

Однією з вагомих переваг проведення клінічних досліджень в Україні є те, що для цього створені всі законодавчі передумови. Умовно можна поділити регулювання клінічних досліджень на такі блоки:

- Регулювання власне клінічного дослідження
- Захист пацієнтів

Нинішня структура системи охорони здоров'я в Україні полегшує набір пацієнтів для випробувань, а існуюча практика охорони здоров'я сприяє як мотивованим дослідникам, так і бажаним пацієнтам. Централізована лікарняна система означає, що великі групи населення лікуються у мережах первинної медичної допомоги та лікарями-спеціалістами. А великі лікарні розміщують

декілька майданчиків під одним дахом. Оскільки стандарт допомоги в рамках системи охорони здоров'я не завжди включав в себе найновіше, найсучасніше лікування, знайти пацієнтів, які перебувають на сучасному лікуванні, не дуже просто. Дійсно, пацієнти зазвичай розглядають дослідження пізньої стадії як можливість скористатися передовою діагностикою, більш точним спостереженням лікаря та передовими методами лікування. Українські медики теж прагнуть брати участь у дослідженнях заради своїх пацієнтів та бути на передовій медичної практики.

Проведення медичної реформи - це ще один важливий крок, який зараз впроваджується в Україні. Нова модель, запропонована Міністерством охорони здоров'я, базується на системі охорони здоров'я Великобританії та передбачає створення безпечної, стабільної та гарантованої системи, яка підніме рівень охорони здоров'я України до міжнародних стандартів. Більше того, нова система охорони здоров'я надає державним та муніципальним закладам охорони здоров'я більшу самостійність та незалежність, що спростить співпрацю між потенційними спонсорами та відповідними установами. Ці зміни, вже почалися і сприятимуть створенню нових центрів клінічних досліджень як самостійних підрозділів, так і складових частин закладів охорони здоров'я.

На думку експертів Європейської Бізнес Асоціації, участь України у глобальних клінічних випробуваннях ВООЗ - це унікальна можливість для країни. По-перше, українські медичні експерти отримають досвід лікування COVID-19. По-друге, цей досвід можна негайно використати для боротьби з епідемією COVID-19 в Україні. По-третє, проведення випробувань в Україні призведе до зменшення фінансового навантаження на національну систему охорони здоров'я (безкоштовне тестування та лікування пацієнтів, відшкодування лікарняних витрат тощо) та забезпечить інші спільні вигоди [12].

Тим часом Україна більше, ніж будь-коли, готова до нових досліджень. З великою кількістю закладів охорони здоров'я та з одним із найвищих показників

лікарів на одного жителя у світі (4,9 лікарів на 1000 жителів у 2011 році) Україна може запропонувати очікуване поєднання оптимальних витрат та високої якості отриманих даних [49].

Підсумовуючи варто зазначити, що участь України у багатоцентрових дослідженнях, які проводяться у багатьох країнах має важливе значення для пацієнтів, лікарів та країни в цілому.

3.2. Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень громадян

Опитування громадян за допомогою анкетування, поширеного у мережі Фейсбук.

Загалом у анкетуванні взяло участь 138 добровольців. Критерієм виключення - була освіта у сфері охорони здоров'я задля оцінки знань саме загального населення, як потенційних учасників клінічних досліджень. Тому оцінювались відповіді 100 добровольців.

Одновимірний аналіз

Таблиця 3.3. Учасники є представниками наступних областей України

Область	Кількість респондентів	Відсоток респондентів
Вінницька	2	2,0
Волинська	4	4,0
Дніпропетровська	1	1,0
Донецька	2	2,0
Закарпатська	1	1,0
Київська	56	56,0
Луганська	1	1,0
Львівська	2	2,0
Полтавська	1	1,0
Рівненська	1	1,0
Тернопільська	1	1,0
Харківська	3	3,0
Хмельницька	3	3,0
Черкаська	1	1,0
Чернівецька	20	20,0
Чернігівська	1	1,0
Total	100	100,0

Вікові категорії учасників є наступними. Основна група учасників віком від 18 до 35 років - 69%. Вікова категорія від 36 до 50 років займає - 26%. 4%

учасників входять у вікову категорію від 51 до 60. І всього 1% - це категорія більше 60 років.

Таблиця 3.4. Вікові категорії респондентів

Вік респондентів	Кількість (%)
18-35	69
36-50	26
51-60	4
більше 60	1

Що стосується рівня освіти, 69% респондентів здобули другий (магістерський) рівень вищої освіти. 20% респондентів мають перший (бакалаврський) рівень вищої освіти.

Таблиця 3.5. Розподіл респондентів за рівнем освіти

Рівень освіти	Кількість респондентів (%)
Базова середня освіта	3
Профільна середня освіта	5
Перший (бакалаврський) рівень вищої освіти	25
Другий (магістерський) рівень вищої освіти	67

Рівень заробітку респондентів поділено на три категорії: 51% заробляє більше 10000грн., 29% респондентів отримує від 5 до 10 000 грн. і 20% респондентів отримує до 5000 грн.

Таблиця 3.6. Розподіл респондентів за рівнем доходів

Рівень заробітку	Кількість респондентів (%)
до 5000 грн.	20
5000-10000 грн.	29
більше 10000 грн.	51

Щодо частоти відвідувань респондентами сімейного лікаря, було отримано наступні результати: 34% відвідує свого сімейного лікаря від 2 до 5 разів в рік, 27% взагалі не відвідує сімейного лікаря, 27% відвідує сімейного лікаря лише при потребі медичної довідки, 4% відвідує сімейного лікаря більше 6 разів в рік, 5% звертається зразу до приватних вузьких спеціалістів.

Таблиця 3.7. Розподіл респондентів за частотою відвідування сімейного лікаря

Частота відвідувань	Кількість респондентів (%)
2-5 рази на рік	34
6 і більше разів на рік	4
Лише при потребі довідки	27
Не відвідую	27
Звертається зразу до приватних вузьких спеціалістів	5

Серед всіх респондентів, 49% мають хронічні захворювання і у 51% вони відсутні.

Таблиця 3.8. Наявність хронічних захворювань у респондентів

Наявність хронічних захворювань	Кількість респондентів
так	49
ні	51

Варто зазначити, що з тих у кого наявні хронічні захворювання, 47,8% не звертаються до сімейного лікаря, 40,6% звертаються до сімейного лікаря лише при загостренні, 4,3% звертаються до сімейного лікаря лише при необхідності виписування рецепта на лікарські препарати, та лише 7,2% систематично звертаються до свого сімейного лікаря.

Таблиця 3.9. Частота звернень до сімейного лікаря респондентів, що мають хронічні захворювання

Частота звернень	Кількість респондентів (%)
не звертаюсь	47,8
систематично	7,2
лише при загостренні	40,6
Лише при необхідності отримання рецепта	4,3

На запитання “Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?”, 78% респондентів відповіли, що чули про клінічні дослідження, та відповідно 22% не чули про клінічні дослідження.

Таблиця 3.10. Обізнаність респондентів про клінічні дослідження

Чи чули про клінічні дослідження	Кількість респондентів (%)
так	78
ні	22

Серед тих, хто чув про клінічні дослідження, 53,8% отримали інформацію з інтернету, 12,8% з телебачення, 10,3% від вузьких спеціалістів, 7,8% від знайомих та тільки 2,6% від сімейного лікаря.

Таблиця 3.11. Джерела отримання інформації про клінічні дослідження

Джерело інформації	Кількість респондентів (%)
Інтернет-джерела	53,8
Телебачення	12,8
Вузький спеціаліст	10,3
Знайомі	7,8
мій сімейний лікар	2,6

90% респондентів відповіли, що ніколи не отримували інформації про клінічні дослідження від сімейного лікаря і всього 10% отримували.

Таблиця 3.12. Досвід респондентів отримання інформації про клінічні дослідження від сімейних лікарів

Інформування сімейним лікарем	Кількість респондентів (%)
так	10
ні	90

12% респондентів стверджують, що знають, де самостійно можна знайти інформацію про клінічні дослідження, що наразі проводяться в Україні. Проте серед них тільки троє дали правильну відповідь. Інші ж навели неточні відповіді такі як: інтернет, реклама в інстаграмі, гугл.

5% респондентів були направлені до участі у клінічних дослідженнях, та як наслідок взяли в них участь. 95% респондентів ніколи не були направлені до участі у клінічних дослідженнях.

Таблиця 3.13. Дані про респондентів, що були направлені на клінічні дослідження

Направлені до участі у КД	Кількість респондентів (%)
так	5
ні	95

Оцінюючи ставлення респондентів до клінічних досліджень, було отримано наступні результати: 50% респондентів позитивно ставляться до клінічних досліджень, 40,4% респондентів насторожено ставляться до клінічних досліджень, 7,4% респондентів негативно ставляться до клінічних досліджень та 2,2% не можуть визначити своє ставлення.

Таблиця 3.14. Ставлення респондентів до клінічних досліджень

Ставлення	Кількість респондентів (%)
позитивне	50
насторожене	40,4
негативне	7,4
невизначене	2,2

38% респондентів стверджують, що готові взяти участь у клінічних дослідженнях, 43% респондентів не готові взяти участь у клінічних дослідженнях, 11% респондентів відповіли “можливо”. Також були такі окремі відповіді як: “тільки при наявності невиліковної хвороби” - 5% респондентів, “потрібно краще ознайомитись з темою” - 3% респондентів.

Таблиця 3.15. Готовність респондентів взяти участь в клінічних дослідженнях

Готовність взяти участь у КД	Кількість респондентів (%)
так	38
ні	43
тільки при наявності невиліковної хвороби	5
потрібно краще ознайомитись з темою	3
можливо	11

65% респондентів виявили бажання отримати детальнішу інформацію про клінічні дослідження. Та при детальнішому ознайомленні з темою, 58% респондентів готові повторно обдумати можливість своєї участі у клінічних дослідженнях.

Таблиця 3.16. Бажання респондентів отримати додаткову інформацію про клінічні дослідження

Бажання отримати детальнішу інформацію про КД	Кількість респондентів (%)
так	65
ні	35

Двовимірний аналіз

3.2.1. Аналіз залежності знань про клінічні дослідження від віку, освіти та рівня заробітку

Таблиця 3.17. Аналіз залежності знань про клінічні дослідження від віку

Вік	Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?		Критерій узгодженості Пірсона
	так	ні	
До 35 років	15 78,3%	21,7%	Асимп. значим. (2-стор) ,925
36 і більше років	24 77,4%	7 22,6%	
Всього	78 78,0%	22 22,0%	

За віком різниці у тому, чи чули про клінічні дослідження, немає.

Таблиця 3.18. Аналіз залежності знань про клінічні дослідження від рівня освіти

Рівень освіти	Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?		Критерій узгодженості Пірсона
	так	ні	
Бакалавр або менше	23 69,7%	10 30,3%	Асимп. значим. (2-стор) ,160
Магістр	55 82,1%	12 17,9%	
Всього	78 78,0%	22 22,0%	

Хоча значимої залежності не спостерігається, проте ми все ж таки бачимо залежність між змінними. Серед людей з магістерською освітою 82,1% чули коли-небудь про КД, а серед бакалаврів – тільки 69,7%. Тобто, різниця у 12,4%. І хоч значущість різниці 0,16, ми можемо дозволити собі говорити про неї як про можливу, тому що маленька вибірка (яка має, відповідно, меншу статистичну потужність).

Таблиця 3.19. Аналіз залежності знань про клінічні дослідження від рівня заробітку

Рівень заробітку	Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?		Критерій узгодженості Пірсона
	так	ні	
до 5000 грн.	11 64,7%	6 35,3%	Асимп. значим. (2-стор) ,287
5000-10000 грн.	21 87,5%	3 12,5%	
більше 10000 грн.	34 81,0%	8 19,0%	
невідомо	12 70,6%	5 29,4%	
Всього	78 78,0%	22 22,0%	

В даному випадку за відсотками також проглядається зв'язок, але через малу вибірку та малонасичену категорію “ні”, не вдається знайти цей зв'язок значущим.

Аналіз залежності ставлення до клінічних досліджень від віку, освіти та рівня заробітку.

Таблиця 3.20. Аналіз залежності ставлення до клінічних досліджень від віку

Вік	Ставлення		Критерій узгодженості Пірсона
	позитивне - нейтральне	насторожене - негативне	
До 35 років	34 54,0%	29 46,0%	Асимп. значим. (2-стор) ,510
36 і більше років	14 46,7%	16 53,3%	
Всього	48 51,6%	45 48,4%	

Таблиця 3.21. Аналіз залежності ставлення до клінічних досліджень від рівня освіти

Рівень освіти	Ставлення		Критерій узгодженості Пірсона
	позитивне - нейтральне	насторожене - негативне	
Бакалавр або менше	14 46,7%	16 53,3%	Асимп. значим. (2-стор) ,510
Магістр	34 54,0%	29 46,0%	
Всього	48 51,6%	45 48,4%	

Таблиця 3.22. Аналіз залежності ставлення до клінічних досліджень від рівня доходів

Рівень заробітку	Ставлення		Критерій узгодженості Пірсона
	позитивне - нейтральне	насторожене - негативне	
до 5000 грн.	5 33,3%	10 66,7%	Асимп. значим. (2-стор) ,268
5000-10000 грн.	12 52,2%	11 47,8%	
більше 10000 грн.	24 61,5%	15 38,5%	
невідомо	7 43,8%	9 56,3%	
Всього	48 51,6%	45 48,4%	

У вище наведених таблицях, не знайдено значущої залежності між змінними, проте хотілось би звернути увагу на те, що все таки прослідковується певна залежність. Як ми бачимо, респонденти віком до 35 років та ті, у яких магістерський рівень освіти - більш схильні до позитивного - нейтрального ставлення, в той час як респонденти віком старше 35 років та ті, у яких рівень освіти бакалавр та нижче - схиляються до настороженого - негативного ставлення. Що стосується рівня заробітку, також можна побачити, що респонденти з заробітком більше 10000 грн. більш схильні до позитивного - нейтрального ставлення, з заробітком 5000-10000 грн. майже порівну розділились та респонденти з заробітком до 5000 грн. більше схильні до настороженого-негативного ставлення.

Таблиця 3.23. Аналіз залежності між наявністю хронічних захворювань та відвідуванням сімейного лікаря

Чи наявні у вас хронічні захворювання?	Частота візитів		Критерій узгодженості Пірсона
	Систематично відвідую	Рідко або не відвідую	
так	19 40,4%	28 59,6%	Асимп. значим. (2-стор.) ,807
ні	19 38,0%	31 62,0%	
всього	38 39,2%	59 60,8%	

В даному аналізі можна прослідкувати, що 60,8% респондентів не відвідують або рідко відвідують сімейного лікаря. І з 47% респондентів, у яких наявні хронічні захворювання, 59,6% рідко відвідують сімейного лікаря. Ми бачимо, що немає залежності між наявністю хронічного захворювання та відвідуванням сімейного лікаря, хоча потенційно вона повинна була б бути і хронічні хворі повинні систематично відвідувати сімейного лікаря.

Таблиця 3.24. Аналіз залежності між відвідуванням сімейного лікаря та отриманням інформації про клінічні дослідження

Частота візитів сімейного лікаря	Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?		Критерій узгодженості Пірсона
	так	ні	
систематично відвідую	30 78,9%	8 21,1%	Асимп. значим. (2-стор.) ,759
рідко або не відвідую	45 76,3%	14 23,7%	
Всього	75 77,3%	22 22,7%	

Отже, залежності між відвідуванням сімейного лікаря та наявністю знань про клінічні дослідження немає. Ми не бачимо різниці між обізнаністю респондентів, які відвідують і тими, які не відвідують сімейного лікаря.

Таблиця 3.25. Розподіл джерел отриманих знань про клінічні дослідження в залежності від відвідування сімейного лікаря

Частота відвідувань сімейного лікаря	Джерело інформації про КД					Критерій узгодженості Пірсона
	Інтернет-джерела	Телебачення	Вузкий спеціаліст	Знайомі	Сімейний лікар	
Систематично відвідую	14 43,8%	4 12,5%	4 12,5%	5 15,6%	5 15,6%	Асимп. значим. (2-стор) ,040
Рідко або не відвідую	33 67,3%	4 8,2%	6 12,2%	6 12,2%	0 0,0%	
Всього	47 58,0%	8 9,9%	10 12,3%	11 13,6%	5 6,2%	

В наступних таблицях можна спостерігати розподіл джерел отриманих знань про клінічні дослідження в залежності від відвідування сімейного лікаря. Ми можемо побачити, що тільки 15,6% респондентів, які систематично відвідують сімейного лікаря, отримали знання від нього, а це всього лише 6,2% від загальної кількості респондентів. Отже, тут прослідковується залежність між відвідуванням сімейного лікаря та джерелом отримання інформації про клінічні дослідження.

Таблиця 3.26. Досвід знань про місце пошуку інформації про Клінічні дослідження в залежності від відвідування сімейного лікаря

Частота відвідувань сімейного лікаря	Чи знаєте Ви, де можна самостійно знайти інформацію про КД, що проходять в Україні?		Критерій узгодженості Пірсона
	так	ні	
систематично відвідую	5 13,2%	33 86,8%	Асимп. значим. (2-сторон.) ,850
рідко або не відвідую	7 11,9%	52 88,1%	
Всього	12 12,4%	85 87,6%	

Також ми можемо спостерігати, що факт знання про місце пошуку інформації про Клінічні дослідження, які проводяться в Україні не залежить від відвідування сімейного лікаря.

Таблиця 3.27. Аналіз залежності між знанням про клінічні дослідження та можливістю самостійно знайти інформацію про КД, що проводяться в Україні

Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?	Чи знаєте Ви, де можна самостійно знайти інформацію про КД, що проводяться в Україні?		Критерій узгодженості Пірсона
	так	ні	
так	11 14,1%	67 85,9%	Асимп. значим. (2-стор.) ,062
ні	0 0,0%	22 100,0%	
Всього	11 11,0%	89 89,0%	

В даному аналізі можна побачити, що з 78% респондентів, які відповіли, що чули про Клінічні дослідження, тільки 14, 1% знають де можна самостійно знайти інформацію про клінічні дослідження, що проводяться в Україні.

Таблиця 3.28. Аналіз залежності між наявністю знань про клінічні дослідження та ставленням до клінічних досліджень

Чи чули Ви коли-небудь про КД?	Ставлення		Критерій узгодженості Пірсона
	позитивне - нейтральне	насторожене - негативне	
так	43 56,6%	33 43,4%	Асимп. значим. (2-сторон.) ,043
ні	5 29,4%	12 70,6%	
Всього	48 51,6%	45 48,4%	

При даному аналізі ми можемо спостерігати, що існує залежність між знанням та ставленням. У респондентів, які чули про клінічні дослідження переважає позитивне-нейтральне ставлення, в той час як у респондентів, які не чули про клінічні дослідження переважає насторожене-негативне ставлення.

Таблиця 3.29. Аналіз залежності між наявністю джерел знань про клінічні дослідження та ставленням до клінічних досліджень

Чи знаєте Ви, де можна знайти інформацію про КД, які проводяться в Україні?	Ставлення		Критерій узгодженості Пірсона
	позитивне - нейтральне	насторожене - негативне	
так	7 63,6%	4 36,4%	Асимп. значим. (2-стор) ,395
ні	41 50,0%	41 50,0%	
Всього	48 51,6%	45 48,4%	

Якщо проаналізувати саме респондентів, які глибше володіють темою, та знають, де самостійно можна отримати інформацію про КД, не прослідковується достовірної залежності. Проте, я схильна вважати, що це через невелику вибірку. Ми все ж таки можемо побачити, що позитивне-нейтральне ставлення у обізнаних людей переважає над настороженим-негативним.

Таблиця 3.30. Аналіз залежності між знанням про клінічні дослідження та можливістю взяти участь

Чи чули Ви коли-небудь про КД?	Можливість участі		Критерій узгодженості Пірсона
	скоріше так	скоріше ні	
так	47 60,3%	31 39,7%	Асимп. значим. (2-стор) ,216
ні	10 45,5%	12 54,5%	
Всього	57 57,0%	43 43,0%	

Якщо проаналізувати зв'язок між знаннями про клінічні дослідження та можливістю взяти участь, не виявлено достовірної залежності між даними показниками. Проте все ж таки спостерігається тенденція, що респонденти, які чули про клінічні дослідження більш схильні до участі, в той час як респонденти, які не чули про клінічні дослідження, не схильні до участі.

Таблиця 3.31. Аналіз залежності між наявністю знань про джерела інформації про клінічні дослідження та ставленням до клінічних досліджень

Чи знаєте Ви, де можна знайти інформацію про КД, що проводяться в Україні?	Можливість участі у КД		Критерій узгодженості Пірсона
	скоріше так	скоріше ні	
так	11 100,0%	0 0,0%	Асимп. значим. (2-стор) ,002
ні	46 51,7%	43 48,3%	
Всього	57 57,0%	43 43,0%	

Якщо ж проаналізувати можливість участі саме тих респондентів, які глибше володіють темою, та знають, де самостійно знайти інформацію про клінічні дослідження, які проводяться в Україні, тут спостерігається значуща залежність. Всі респонденти, що володіють даними знаннями – схильні взяти участь у клінічних дослідженнях.

3.3. Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень сімейних лікарів.

Всього у анкетуванні взяло участь 78 лікарів, проте нас цікавили саме сімейні лікарі, тому зараховувались тільки їх відповіді. Анкет сімейних лікарів було отримано - 65.

Таблиця 3.32. Розподіл респондентів за регіонами України

Область	Кількість респондентів	Відсоток
Вінницька	1	1,5
Волинська	4	6,2
Дніпропетровська	4	6,2
Донецька	3	4,6
Закарпатська	1	1,5
Запорізька	1	1,5
Івано-Франківська	2	3,1
Київська	12	18,5
Львівська	5	7,7
Миколаївська	4	6,2
Полтавська	1	1,5
Рівненська	3	4,6
Сумська	2	3,1
Тернопільська	5	7,7
Харківська	1	1,5
Херсонська	2	3,1

Хмельницька	3	4,6
Черкаська	2	3,1
Чернівецька	8	12,3
Всього	65	100,0

Оцінюючи стаж роботи респондентів, було виявлено, що 69,2% працюють за спеціальністю більше 5 років, 13,8% - від 2 до 5 років та 17,0% - менше 2 років.

Таблиця 3.33. Розподіл респондентів за стажем роботи

Стаж роботи	Кількість респондентів	Відсоток
до 2 років	11	17,0
2-5 років	9	13,8
більше 5 років	45	69,2
Всього	65	100,0

63,1% респондентів знайомі з темою клінічних досліджень, проте не долучались до їх проведення, 10,8% знайомі з даною темою та долучались до проведення клінічних досліджень. 24,6% опитаних виявились зовсім не знайомими з темою клінічних досліджень.

Таблиця 3.35. Розподіл респондентів за обізнаністю про клінічні дослідження

Знання теми	Кількість респондентів	Відсоток
Не знайомий з темою	16	24,6
Знайомий з темою, але не долучався до проведення	41	63,1
Знайомий з темою та долучався до проведення	7	10,8
Всього	64	98,5

На запитання про джерело знань про клінічні дослідження, респонденти відповіли наступним чином: 56,3% дізнались про клінічні дослідження за допомогою інтернету, 21,9% ознайомились з даною темою з наукової літератури, 14,1% - отримали відповідну інформацію на наукових конференціях та тренінгах, та 4,8% респондентів ознайомились з темою клінічних досліджень за допомогою колег.

Таблиця 3.36. Розподіл джерел інформації про клінічні дослідження

Джерело	Кількість респондентів	Відсоток
З інтернету (соціальні мережі)	37	56,9
На тренінгу, конференції	9	13,8
З наукової літератури (включаючи наукові інтернет-джерела)	14	21,5
Від колег	3	4,6
Всього	63	96,9

Рівень знань лікарів у сфері клінічних досліджень, 87,5% респондентів оцінили як недостатній.

Таблиця 3.37. Рівень знань лікарів у сфері клінічних досліджень

	Кількість респондентів	Відсоток
Недостатній	57	87,5
Достатній	8	12,5
Всього	65	100,0

84,4% респондентів повідомили, що не знають де можна отримати офіційну інформацію про клінічні дослідження, що проводяться в Україні. Серед 15,6% учасників, які відповіли позитивно, був наведений правильний ресурс - сайт Державного Експертного Центру МОЗ України.

Таблиця 3.38. Обізнаність сімейних лікарів про джерела офіційної інформації про клінічні дослідження в Україні

	Кількість респондентів	Відсоток
так	10	15,6
ні	55	84,4
Всього	65	100,0

При оцінюванні ставлення лікарів до клінічних досліджень, було отримано наступні результати: 71, 9 % респондентів позитивно ставляться до проведення клінічних досліджень, 25% респондентів мають насторожене ставлення та всього 3,1% мають негативне ставлення.

Таблиця 3.39. Ставлення сімейних лікарів до клінічних досліджень

	Кількість респондентів	Відсоток
Позитивне	46	71,9
Насторожене	17	25,0
Негативне	2	3,1
Всього	65	100,0

Не зважаючи на переважно позитивне ставлення респондентів до проведення клінічних досліджень, 71,9% респондентів ніколи не долучались до проведення клінічних досліджень. З тих лікарів, які долучились, 13 направляли пацієнтів до участі у клінічних дослідженнях, 5 поширювали інформацію про клінічні дослідження серед своїх пацієнтів та 2 спостерігали.

Таблиця 3.40. Залученість сімейних лікарів до клінічних досліджень

	Кількість респондентів	Відсоток
так	18	28,1
ні	47	71,9
Всього	65	100,0

На можливу пропозицію долучитись до проведення клінічних досліджень, 73,4% респондентів стверджують, що погодились би, 23,4% - відмовляться та 3,2% - не впевнені.

Таблиця 3.41. Готовність сімейних лікарів брати участь в клінічних дослідженнях

	Кількість респондентів	Відсоток
Погоджусь	48	73,4
Відмовлюсь	15	23,4
Не впевнений	2	3,2
Всього	65	100,0

Серед основних причин відмови від участі у проведенні клінічних досліджень, було виділено наступні:

- Брак часу;
 - Недостатня поінформованість;
 - Відсутність особистої мотивації;
 - Труднощі у донесенні інформації про клінічні дослідження пацієнтам;
- Також респондентами було наведено такі причини:
- Вважаю, що лікарі можуть відмовитись від участі, тільки тому, що вони не знають та не розуміють що таке клінічні дослідження та навіщо вони потрібні;
 - Не зможу пацієнта годувати плацебо не "моргнувши";
 - В Україні не можуть проводити дослідження, проводять їх як небудь, беруть кров у зовсім інших людей і видають результати за дані, але то хибні результати.

Двовимірний аналіз

Таблиця 3.42. Аналіз залежності між стажом та знаннями про клінічні дослідження

Стаж	Знання		Критерій узгодженості Пірсона
	Не знайомий	Знаомий	
До 5 років	8 40,0%	12 60,0%	Асимп. значим. (2-стор.) ,062
Більше 5 років	8 18,2%	36 81,8%	
Всього	16 25,0%	48 75,0%	

Проаналізувавши взаємозв'язок між стажем лікарів та їх знаннями про клінічні дослідження, ми бачимо залежність. Вона $=0,06$, проте враховуючи малу вибірку та її меншу статистичну потужність, варто враховувати її як достовірну. Серед людей зі стажем більше 5 років 81,8% знайомі з темою клінічних досліджень, в той час як серед людей зі стажем до 5 років 60,0% знайомі з темою. Тобто різниця у 21,8%.

Таблиця 3.43. Аналіз залежності між знаннями про клінічні дослідження та ставленням до них

	Ставлення		Критерій узгодженості Пірсона
	позитивне	насторожене - негативне	
не знайомий	11 68,8%	5 31,3%	асимп. значим. (2-стор.) ,748
знайомий	35 72,9%	13 27,1%	
Всього	46 71,9%	18 28,1%	

Залежності між знаннями учасників та їх ставленням до клінічних досліджень виявлено не було.

Таблиця 3.44. Залежність між знанням про КД та участю у КД

	Чи погодились би Ви долучитись до КД в майбутньому?		Критерій узгодженості Пірсона
	погоджусь	не погоджусь	
не знайомий	11 68,8%	5 31,3%	асимп. значим. (2-стор.) ,505
знайомий	37 77,1%	11 22,9%	
Всього	48 75,0%	16 25,0%	

Значущу залежність між знаннями про клінічні дослідження та бажанням взяти участь не виявлено. Різниця між респондентами, які знайомі з темою та готові погодитись до участі та тими, хто не знайомі з темою та готові погодитись дорівнює 8,3%.

Таблиця 3.45. Аналіз залежності між ставленням до клінічних досліджень та участю у клінічних дослідженнях

Ставлення	Чи погодились би Ви долучитись до КД в майбутньому?		Критерій узгодженості Пірсона
	погоджусь	не погоджусь	
позитивне	37 80,4%	9 19,6%	асимп. значим. (2-стор.) ,108
насторожене - негативне	11 61,1%	7 38,9%	
Всього	48 75,0%	16 25,0%	

Можна прослідкувати залежність між ставленням респондентів до клінічних досліджень та їх бажанням взяти участь. Значущість дорівнює 0,1, проте беручи до уваги малий розмір вибірки та проаналізувавши результати, ми бачимо що 80,4% респондентів з позитивним ставленням погодяться взяти участь у КД, в той час як 61,1% респондентів з негативним ставленням погодяться взяти участь. Різниця дорівнює 19,3%.

3.4. Експертні інтерв'ю

Для кращого розуміння ситуації з клінічними дослідженнями та рекрутингом, що притаманна наразі Україні, було вирішено провести інтерв'ю з експертами даної сфери. Вони відповіли на запитання, що стосуються іміджу України, як потенційної країни для проведення міжнародних клінічних

досліджень, ролі сімейних лікарів у проведенні клінічних досліджень, рівню знань лікарів щодо даної теми, організаційним передумовам направлення пацієнтів у клінічні дослідження, організації навчальних програм по темі, напрямку діяльності регуляторних органів у даній сфері та можливості фінансового мотивування лікарів за направлення пацієнтів у клінічні дослідження.

1. Експерти однозначно стверджують, що Україна є привабливим ринком для клінічних досліджень та існує багато переваг, наявних на українському ринку. Крім того існує багато переваг, які клінічні дослідження можуть принести нашій державі, лікарям та пацієнтам.

“В Україні дуже велика популяція та значний потенційний ресурс з боку лікарів, який можна розвивати. Загальна кількість лікарів та лікарень в Україні набагато більша ніж тих, де проводяться клінічні дослідження.”

“Поєднання основних факторів таких як велика кількість лікарень та висока мотивація дослідницьких команд є перевагою. Велика кількість нелікованих пацієнтів для певних протоколів також важлива, оскільки у більш розвинутих країнах, пацієнтів, які не отримують лікування набагато менше.”

“Україна дуже привабливий ринок клінічних досліджень і тут збігаються багато факторів, тому що по-перше в Україні клінічних досліджень зараз проводиться дуже мало і є потенціал в силу широкої мережі закладів, і їх можна використовувати оптимальніше ніж зараз. Великий плюс для лікарів, які можуть долучатись до досліджень і робити хороші набори пацієнтів. Якщо лікарів добре підготувати, то вони якісно будуть надавати дані компаніям в межах клінічних досліджень, оскільки для компаній основне це якісні дані, щоб вони могли їх проаналізувати і в подальшому використати для реєстрації своїх ліків.”

“Плюсом для пацієнтів в рамках клінічних досліджень є те, що вони під постійним наглядом лікарів та додаткових спеціалістів. Всі дані пацієнта аналізуються централізовано і будь-які відхилення від норми одразу

обговорюються і потрібно розуміти чому цей чи інший показник підвищився, викликати пацієнтів повторно на дообстеження. Це постійний прискіпливий догляд за пацієнтом. Всі обстеження та фонове лікування надається пацієнтам безкоштовно, тому це великий плюс, оскільки невідомо коли ліки, які пацієнт отримує в рамках клінічного дослідження, зможуть з'явитися на ринку. До прикладу, нещодавно ми проводили дослідження моноклонального АТ, що використовується для лікування поліпів, FDA вже зареєструвало ці ліки, проте курс лікування коштує біля 40000 дол., і малоймовірно, що компанія буде реєструвати ці ліки в Україні оскільки тут немає відповідного ринку для цього препарату і попиту. А в рамках клінічного дослідження пацієнти мають доступ до такого інноваційного лікування.”

2. *На думку експертів, роль сімейних лікарів в клінічних дослідженнях варта уваги. Вони можуть чудово впливати на процес рекрутингу пацієнтів. Проте на даний момент, існує багато недоліків цього процесу, на які потрібно звернути увагу та вдосконалити.*

“Самостійно сімейні лікарі майже не займаються клінічними дослідженнями, проте через них часто можна забезпечити рекрутинг у місця досліджень, до більш централізованих закладів, лікарів, фахівців. Тут є певні проблеми, тому що у наших сімейних лікарів немає повного розуміння що таке клінічне дослідження та які переваги і недоліки воно має. Немає культури ставлення до дослідницького процесу, та культури принципу який впроваджується зараз у всьому світі про те, що клінічне дослідження це один з варіантів того як можна допомогти пацієнту крім стандартного лікування. Це абсолютно нормальна альтернатива, нічим не гірша від стандартного лікування, а інколи і краща. Тому у цьому плані сімейних лікарів потрібно ще навчати та доносити до них цю інформацію.”

“Участь пацієнтів у КД не є чимось обов'язковим, це опція. Відповідно участь завжди пропонується як альтернатива існуючому лікуванню. Тому будь-

який сімейний лікар повинен бути проінформований про ті клінічні дослідження, які є навколо нього. Тому що сімейні лікарі працюють з дуже широким колом пацієнтів, з дуже різними проблематиками. Якщо лікар хоче надати якомога якіснішу допомогу, він повинен мати знання, які є можливі опції для пацієнта.”

“Наведу приклад. У сімейних лікарів часто спостерігаються пацієнти, яким необхідно приймати статини. Проте серед них бувають пацієнти з непереносимістю статинів. Статини вважаються препаратами які регулюють рівень холестерину в крові, але є велика частина пацієнтів, які не переносять їх і спостерігаються небажані явища. Доведено, що статини в довгостроковій перспективі мають серйозні побічні дії і відповідно сімейний лікар маючи інформацію про дослідження альтернативного препарату може запропонувати участь цьому пацієнту. Один з таких препаратів був зовсім недавно зареєстрований FDA для регуляції рівня холестерину. Сімейні лікарі можуть мати проактивну участь, тобто скеровувати пацієнтів, пропонуючи дослідження. Але як мінімум, вони не повинні поширювати негативні стереотипи про КД. Я, як дослідник хотів би, щоб якомога більше сімейних лікарів займали проактивну позицію і хоча б інформували пацієнтів, які клінічні дослідження є доступні для них в досяжності. Навіть якщо пацієнт знаходиться далеко, для нього забезпечується трансфер.”

“На власному досвіді, можу сказати, що якщо працювати з сімейними лікарями та робити для них спеціальну навчальну програму, ефективність взаємодії між лікарем та дослідником суттєво збільшується. З впровадженням медичної реформи, лікарі в перспективі будуть мати надзвичайно велику роль у процесі рекрутингу, оскільки тільки вони зможуть направляти пацієнта на вторинну ланку.”

3. *Рівень знань лікарів темі клінічних досліджень недостатній. З цим твердженням згодні всі експерти.*

“Рівень знань дуже недостатній. Потенційно є два вектори, як можна це виправити. 1. Загальнодержавний - політика держави, яка має бути дуже зацікавлена, щоб клінічних досліджень було багато та країна була приваблива для міжнародних замовників, тому що це розвантажує витрати на охорону здоров'я та дає додаткові можливості для фінансування сфери. Це додаткові можливості і для лікарів і лікарень, і фінансові і податкові надходження. Тому потрібна системна робота з боку держави. 2. Локальні ініціативи. У нашому місті потрібно було, щоб сімейні лікарі направляли активніше пацієнтів до деяких досліджень. Ми побачили, що вони необізнані та мають недовіру до цього виду діяльності, не знають як правильно запропонувати пацієнту взяти участь у клінічному дослідженні. Їм соромно запропонувати таку опцію пацієнту, не можуть назвати це дослідженням, бояться слова досліди. Вони не мають комунікативних навичок, як правильно донести інформацію до пацієнтів, навіть якщо мають певні знання про клінічні дослідження. Тому їх потрібно навчати. І у нас це виходить.”

“Однозначно ні. У лікарів є негативне ставлення до клінічних досліджень, які вони поширюють далі серед пацієнтів. Тому зараз є декілька ініціатив і зі сторони підрозділу клінічних досліджень Європейської Бізнес Асоціації і зі сторони Асоціації клінічних досліджень та ДЕЦ, які намагаються поширювати інформацію про клінічні дослідження, що це не експерименти. Потрібно просто говорити правду, проводити заходи, лекції.”

“На жаль, рівень обізнаності дуже низький, є вакуум інформації, неправильне сприйняття і з цим потрібно працювати і розвінчувати ці міфи. Потрібно говорити про переваги і недоліки клінічних досліджень, оскільки ілюзіями жити теж не потрібно. Є клінічні дослідження, в яких ризики переважають над перевагами і ми відмовляємось від них. Ніхто не заставляє брати участь у клінічному дослідженні, але інформувати однозначно потрібно.”

“Потрібно більше комунікації. Змінювати розуміння про клінічні дослідження. Якщо дослідницька команда починає дослідження, вона починає

роботу зі своїми контактами, щоб налагоджувати взаємодію, мережу скерувань. Але першочергово потрібно, щоб більшість лікарів володіли об'єктивною інформацією про клінічні дослідження.”

4. *В цілому, при бажанні сімейного лікаря та злагодженій роботі його з дослідником, проблем у направленні не виникає. Проте немає регуляторного, офіційного механізму направлення пацієнтів у клінічні дослідження, і в межах медичної реформи це питання також залишилось поки невирішеним.*

“Особливо адміністративних перешкод немає, оскільки це дуже легко можна зробити. Якщо сімейний лікар знає де проводиться активний набір у дослідження, він просто інформує пацієнта про це і може напряму зателефонувати повідомити про це, домовитись про прийом для попередньої оцінки чи підходить пацієнт. На сьогодні в цьому проблеми немає.”

“Існує певна проблема в тому, що зараз працює звичайне паперове направлення. Проте з 1 квітня можуть виникати питання. Ми переходимо на нову систему оплати медичних послуг. Сімейний лікар може просто так направити, але такої графі яка б компенсувала від НСЗУ дане направлення немає, тому потрібно записувати це як консультацію, а це не завжди це є логічним. При тому що лікар направив пацієнта до одного кардіолога, навіщо він направляє ще й до іншого кардіолога. Направлення для участі у клінічному дослідженні немає, оскільки пацієнт не впевнений, що стане учасником. Дві третини пацієнтів не підходять критеріям включення і в майбутньому не стають учасниками, проте консультації проводяться на території лікарні з залученням ресурсів лікарні, робочого часу лікаря. Виникає питання хто ж за такі консультації повинен платити. Це питання поки що не вирішено.”

“Немає системи скерування до участі. В принципі, на загал клінічні дослідження лежать поза системною лікарською практикою і відповідно сімейний лікар може скерувати до конкретного дослідника, але системної роботи, яка б працювала немає. Проведення клінічних досліджень не повинно

виходити за межі звичайних функціональних повноважень лікаря, це має бути інтегровано в звичайну рутинну лікарську роботу лікаря, оскільки ця робота є такою ж і додає навиків. Тому на перспективу, всі функції, які лікар проводить в межах клінічних досліджень, повинні інтегруватись в його щоденну роботу.”

5. *Експерти разом поділяють думку, що навчання темі клінічних досліджень в українських медичних університетах потрібне, а краще темі доказової медицини в цілому.*

“Як обов'язкового навчання темі в навчальній програмі студентів вважаю доцільним. Тому що на жаль, немає розуміння що таке клінічне дослідження, але й немає формалізованого навчання принципам доказової медицини. Як ці докази формуються? І як потім повинні правильно використовуватись лікарями? Слова доказова медицина, на жаль не несуть зараз жодного сенсу серед більшості лікарів, більшість студентів не можуть сформулювати що таке доказова медицина. Тому потрібно навчати не тільки про клінічні дослідження, адже не всі будуть до них залучені, але в рамках навчання доказовій медицині точно потрібно. Чи робити формалізоване обов'язкове навчання у післядипломній освіті у мене є певні сумніви сумніви. Якщо хтось захоче вибрати самостійно, то чудово.”

“Супер! Ми і самостійно, за власною ініціативою, поширюємо інформацію, проводимо зустрічі зі студентами, відкриті лекції для бажаючих. Якщо вводити навчальний курс, це потрібно робити якісно, це не має бути курс для галочки, а поширюватись так, щоб студенти розуміли що таке клінічні дослідження, та що це один з можливих напрямків в яких вони можуть працювати, коли стануть інтернами, лікарями.”

6. *Експерти вважають, що державні регулюючі органи, повинні більше уваги приділяти проведенню клінічних досліджень в Україні та підтримувати їх, адже вони мають величезний потенціал. Існує багато*

невирішених організаційних кроків, які заважають швидкому набору пацієнтів та зручному механізму в цілому. Також важливою є комунікативна складова, для створення культури досліджень в країні.

“Потрібне інформування, прищепити медичній спільноті принцип, що клінічне дослідження - варіант можливого надання медичної допомоги. Як стандартне лікування, так і клінічне дослідження - нормальна практика лікування пацієнтів у всьому світі. Потрібно сформувати культуру в цілому в суспільстві і серед пацієнтів в тому числі. Вони повинні бути готові, що лікар може в будь-який момент запропонувати участь у клінічному дослідженні і це має нормально сприйматись. Це державна робота. Також потрібне сприяння НСЗУ, щоб всі ці процеси були продумані і грамотно прораховані.”

“На даний момент, ДЕЦ строго ставиться до питань реклами участі у клінічних дослідженнях. Потрібно врегулювати і видати якісь рекомендації чи напрацювати постанову про те, як це регулюється. Це не обов'язково має бути ініціатива спонсора, а і на місцях потрібно вільніше поширювати інформацію. Зі сторони НСЗУ потрібне розуміння, як клінічні дослідження вписуються в нову модель співпраці між НСЗУ і закладами, оскільки зараз це не зовсім зрозуміло. Лікарні самі повинні зрозуміти, що це додаткове джерело фінансування для них. МОЗ як адміністратор, повинне створювати умови і стратегічно включати клінічні дослідження у свої плани, оскільки зараз вони ніде не фігурують, хоча це великий ресурс. Про них потрібно говорити і сприяти закладам, які уже працюють і тим, які хочуть почати.”

7. Питання фінансового заохочення сімейних лікарів залишається спірним. Оскільки за нинішніх реалій та низьких зарплат, даний механізм може спрацювати. Проте залишається питання етичності.

“Поки незабезпечені базові потреби у лікарів, вони будуть зацікавлені і це буде працювати. Якщо лікар буде отримувати 2-3 тис євро і інші фінансові стимули не будуть його цікавити, це буде беззмістовно і дане питання повинно

закриватись іншими цінностями, такими як найкраща можливість допомогти пацієнту, роздуми про те що лікар може сприяти розвитку науки, створенню нових засобів. Тоді фінансова складова буде не важлива. На даний момент, фінансова складова буде добре впливати.”

“Спірне питання, оскільки є багато дискусій на скільки це етично мотивувати лікаря фінансами за те, що він скеровує у пацієнта у клінічне дослідження. З однієї сторони, лікар який скеровує робить певну роботу, він повинен пояснити що таке клінічне дослідження, всі нюанси, і відповідно скоординувати пацієнта у дослідницький центр. З іншої сторони, фінансова винагорода може спричинити занадто ініціативні скерування.”

Отже, підсумовуючи, експертами було визнано, що Україна є дуже перспективним ринком для проведення клінічних досліджень за участі міжнародних спонсорів. Цьому відповідає ряд переваг України, порівняно з іншими країнами. Більш того, завдяки проведенню клінічних досліджень користь може бути відчутна на всіх рівнях: як для держави в цілому, так і лікарів, пацієнтів, громадян зокрема. Участь сімейних лікарів у даному процесі є досить недооціненою, адже вони можуть брати активну участь у рекрутингу пацієнтів. Наразі у них мало знань стосовно теми та розуміння користі проведення клінічних досліджень. Щоб активно направляти пацієнтів, сімейні лікарі повинні бути освідомлені всім перевагам та недолікам проведення клінічних досліджень, знати, які клінічні дослідження проводяться неподалік та вміти правильно доносити цю інформацію пацієнтам. Задля цього необхідним є відповідне навчання. Це може бути як централізоване навчання в рамках навчальної програми у медичному університеті, так індивідуальні навчальні ініціативи за участі дослідників. Державні регулятори також повинні доєднуватись до промоції та підвищення обізнаності населення щодо теми, покращення регуляторних механізмів даної сфери та створення культури доказової медицини у країні.

Висновки до розділу 3

Нами було оглянуто стан клінічних досліджень в Україні та виявлено, що показники кількості клінічних досліджень, що проводяться в Україні в декілька разів нижчі за інші Європейські країни. Проте, за думкою експертів та враховуючи всі передумови, Україна готова до позитивних змін у даній сфері.

Для визначення настроїв та обізнаності населення темі клінічних досліджень, нами було проаналізовано результати онлайн анкетувань пересічних громадян та сімейних лікарів. Було проведено одновимірний аналіз результатів, що дозволив нам підсумувати частоту, з якою різні значення кожної змінної спостерігались в наборі даних. А також, в наслідок двовимірного аналізу нам вдалось порівняти змінні та виявити певні залежності між ними. Інтерпретацію всіх результатів дослідження висвітлено у наступному розділі.

Також нами було проведено інтерв'ю експертів сфери клінічних досліджень, та отримано їхню думку з приводу основних питань, які висвітлені у даній роботі. Беручи до уваги їхні відповіді, нами було сформовано практичні рекомендації щодо підвищення залучення пацієнтів у клінічні дослідження, наведені далі.

РОЗДІЛ 4.

ОБГОВОРЕННЯ ТА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

4.1 Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень громадян

В результаті дослідження виявлено, що рівень обізнаності респондентів про клінічні дослідження не особливо залежить від їхніх соціодемографічних характеристик. За віком взагалі не виявлено різниці між обізнаністю населення, тобто респонденти всіх вікових категорій показали майже однаковий розподіл відповідей. Проте за рівнем освіти вже відчувається значиміша залежність. Ми побачили, що респонденти з магістерським рівнем освіти знають про клінічні дослідження частіше, ніж відповідні з нижчим рівнем освіти. Це може пояснюватись тим, що респонденти з вищим рівнем освіти мають ширший міждисциплінарний світогляд, зростання інформаційних потоків і знань. За рівнем заробітної плати також можна прослідкувати певний зв'язок. У респондентів з вищим рівнем заробітної плати спостерігається вища обізнаність темі клінічних досліджень. Такий результат можна пояснити тим, що існує зв'язок між освітнім рівнем та доходом. Якщо подивитися розподіл доходів до освітніх рівнів: то у тих, у кого вищий освітній рівень – відповідно і вища зарплата.

Результати залежності рівня ставлення респондентів до клінічних досліджень від соціодемографічних характеристик є схожими. Можна прослідкувати схильність до позитивного ставлення до клінічних досліджень у осіб з вищим рівнем освіти та вищим рівнем заробітної плати. Освіта вчить принципам ухвалення рішень і дає додаткові знання, завдяки яким ці рішення будуть більш обґрунтованими.

При аналізі відвідування респондентами сімейного лікаря, було отримано наступні результати. Тільки 38% респондентів систематично відвідує сімейного

лікаря, в той час як 27% респондентів взагалі не відвідує сімейного лікаря. Це пояснюється досить коротким періодом реформування первинної ланки медичної допомоги та недовершеністю культури відвідування первинної ланки медичної допомоги в Україні. Не зважаючи на те, що 49% респондентів мають хронічні захворювання, тільки 7,2% з них систематично звертаються до свого сімейного лікаря. Хоча згідно положення Національної служби здоров'я України, саме сімейні лікарі повинні здійснювати спостереження за здоров'ям осіб, хворих на хронічні захворювання.

На запитання “Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?”, 78% респондентів відповіли, що чули про клінічні дослідження. Проте участь сімейних лікарів у цьому процесі мізерна оскільки всього 2,6% респондентів отримали дану інформацію від сімейного лікаря. При двовимірному аналізі також не було виявлено залежності ні між наявністю хронічних захворювань та відвідуванням сімейного лікаря, ні між наявністю знань про клінічні дослідження та відвідуванням сімейного лікаря. Проте саме ці залежності повинні прослідковуватись на нашу думку, оскільки пацієнти з хронічними захворюваннями повинні частіше інших відвідувати сімейного лікаря та пацієнти повинні в першу чергу отримувати інформацію про клінічні дослідження саме від сімейного лікаря.

Більш того, тільки 12% респондентів стверджують, що знають, де самостійно можна знайти інформацію про клінічні дослідження, що наразі проводяться в Україні. Проте серед них тільки троє дали правильну відповідь. Це показує мізерний рівень обізнаності темі серед населення.

Оцінюючи ставлення респондентів до клінічних досліджень, було отримано наступні результати: 50% респондентів позитивно ставляться до клінічних досліджень, 40,4% респондентів насторожено ставляться до клінічних досліджень, 7,4% респондентів негативно ставляться до клінічних досліджень. При двовимірному аналізі ми спостерігаємо, що існує залежність між знанням та ставленням. У респондентів, які чули про клінічні дослідження переважає

позитивне-нейтральне ставлення, в той час як у респондентів, які не чули про клінічні дослідження переважає насторожене-негативне ставлення. Саме тому задля залучення більшої кількості учасників до клінічних досліджень, варто в першу чергу збільшувати їхню обізнаність щодо теми.

Щодо бажання респондентів взяти участь у клінічних дослідженнях, 38% респондентів стверджують, що готові взяти участь у клінічних дослідженнях тоді як 43% респондентів не готові брати участь. Разом з тим, 65% респондентів виявили бажання отримати детальнішу інформацію про клінічні дослідження та при детальнішому ознайомленні з темою повторно обдумати можливість своєї участі у клінічних дослідженнях.

Отже, ми маємо змогу побачити надзвичайну актуальність залучення більшої кількості сімейних лікарів до інформування населення стосовно клінічних досліджень. Адже саме вони є першочерговими контактними особами, які повинні систематично взаємодіяти з громадянами. Ми змогли побачити, що збільшення інформування населення та підвищення їхньої обізнаності дасть змогу покращити їх ставлення до клінічних досліджень та підвищити їх участь.

4.2 Обізнаність та ставлення до клінічних досліджень сімейних лікарів.

Оцінюючи обізнаність сімейних лікарів щодо теми клінічних досліджень було отримано наступні результати. 63,1% респондентів знайомі з темою клінічних досліджень, проте не долучались до їх проведення, 10,8% знайомі з даною темою та долучались до проведення клінічних досліджень. 24,6% опитаних виявились зовсім не знайомими з темою клінічних досліджень. Проте якщо взяти до уваги обізнаність лікарів про те, де самостійно можна знайти інформацію про клінічні дослідження, що проводяться в Україні, тільки 15,6% учасників володіють даними знаннями. Це надзвичайно малий відсоток,

порівняно з іншими країнами і яскраво показує відсутність знань та культури клінічних досліджень серед сімейних лікарів України. Виходить, що лікарі не просто не поширюють інформацію про клінічні дослідження серед населення, а й не зможуть відповісти на запитання пацієнта щодо даної теми, якщо такі з'являться.

Якщо взяти до уваги, джерело отримання інформації про клінічні дослідження, тривожним є результат, що ніхто з респондентів не отримав знання про клінічні дослідження в рамках навчальної програми в університеті. Серед відповідей були названі наступні варіанти: найбільше респондентів - 56,3% дізнались про клінічні дослідження за допомогою інтернету, менше ознайомились з даною темою з наукової літератури і на наукових конференціях та тренінгах, найменше респондентів отримало дану інформацію від колег. З цього можна зробити висновок, що в Україні немає системного ознайомлення медиків даній темі, інформацію отримують найбільш ініціативні за власним бажанням та ресурсами. Підтверджує дану думку також факт, що нам вдалось виявити залежність між стажем респондентів та обізнаністю темі: більша кількість лікарів зі стажем >5 років, знайома з темою клінічних досліджень. Отже, респонденти знайомляться з темою внаслідок своєї професійної діяльності, а не навчання в університеті.

Власне самі лікарі, також вважають загальну обізнаність темі клінічних досліджень низькою. Рівень знань лікарів у сфері клінічних досліджень, 87,5% респондентів оцінили як недостатній.

При оцінюванні ставлення лікарів до клінічних досліджень, було отримано наступні результати: 71, 9 % респондентів позитивно ставляться до проведення клінічних досліджень, 25% респондентів мають насторожене ставлення та всього 3,1% мають негативне ставлення. Та незважаючи на досить позитивне ставлення респондентів до клінічних досліджень, 71,9% з них ніколи не долучались до проведення клінічних досліджень. Серед причин такої низької залученості до проведення клінічних досліджень, найбільш вагомою виявилась недостатня

поінформованість. Респонденти зазначили, що лікарі можуть відмовитись від участі, тільки тому, що вони не знають та не розуміють що таке клінічні дослідження та навіщо вони потрібні. На користь даної думки, також свідчить факт, що на можливу пропозицію долучитись до проведення клінічних досліджень, 73,4% респондентів стверджують, що погодились би. Отже, незважаючи на низьку обізнаність та розуміння, бажання розвиватись в дній темі у респондентів є. Забезпечивши їм підтримку та належні умови для цього, можна значно підвищити рівень проведення клінічних досліджень в Україні та створити культуру клінічних досліджень серед населення в цілому.

Висновки до розділу 4

В результаті аналізу нам вдалось побачити, що більшість респондентів чули про клінічні дослідження, проте не від сімейного лікаря, а отримували її з інших джерел. Більш того, ми побачили, що громадяни не знають, де можна побачити інформацію про клінічні дослідження, що проводяться в Україні. Виявлено, що пересічні громадяни ставляться до клінічних досліджень в більшості позитивно чи насторожено. Проте переважна більшість з них не готова взяти участь у клінічному дослідженні, що можна пояснити їхньою поганою обізнаністю темі та бажанням дізнатись детальніше про клінічні дослідження.

Що стосується сімейних лікарів, більшість з них знайомі з темою клінічних досліджень, проте значно менше знають, де можна знайти інформацію про дослідження, які проводяться в Україні. Інформацію вони отримали не в рамках навчальних програм, а переважно з інтернету. Не зважаючи на те, що більшість лікарів позитивно ставляться до клінічних досліджень, дуже мало брало участь у їх проведенні. Цей факт можна пояснити їх поганою поінформованістю та бажанням в майбутньому дізнатись більше та долучитись до проведення.

ВИСНОВКИ

В результаті проведеного дослідження нами з'ясовано причини низької залученості пацієнтів у клінічні дослідження лікарями в Україні та визначено можливі способи вирішення вказаної проблеми.

В ході виконання дослідження ми виконали поставлені завдання та дійшли наступних висновків:

1. Нами здійснено аналіз наукової літератури за темою дослідження, який показав, що:

- проведення клінічних досліджень має багато викликів і проблем;
- однією із найбільш глибоких проблем – є рекрутинг пацієнтів, адже може стати причиною неможливості проведення дослідження в цілому;
- проблемі недостатнього рекрутингу приділено мало уваги у світовій літературі, а в Україні взагалі не зустрічається відповідних досліджень;
- лікарі є важливою ланкою в рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження, адже пацієнти схильні прислухатись до думки свого лікаря та готові консультуватись стосовно даної теми. Лікарі мають також можливість правильно визначити всі ризики та вигоди участі, при умові належної їхньої кваліфікації.

Ознайомившись зі статтями, присвяченими темі залученості лікарів до рекрутингу пацієнтів, можна умовно поділити бар'єри їх участі на такі групи:

- Відсутність інформації та знань щодо теми клінічних досліджень;
- Відсутність власного інтересу;
- Відсутність часу;
- Етичні виклики.

Проблема рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження притаманна не тільки Україні, а є глобальною. Україні варто більш глибоко досліджувати шляхи покращення даної ситуації, орієнтуючись на досвід інших країн з можливістю запозичення їх рекомендацій.

2. Аналіз нормативно-правової бази проведення клінічних досліджень показав, що:

- нормативно-правова база що регламентує проведення клінічних досліджень лікарських засобів в Україні, відповідає міжнародним стандартам щодо проведення клінічних досліджень та Директивам ЄС. Дані документи прописують аспекти клінічних досліджень, що необхідні для забезпечення захисту суб'єктів дослідження та надійності (достовірності) результатів. Права кожної окремої людини повинні бути забезпечені в першу чергу.

- в той же час, залишаються поза увагою деякі важливі правові питання, які повинні бути якнайшвидше врегульовані для створення сприятливих умов проведення клінічних досліджень та підвищення авторитету держави.

3. Досліджуючи вплив регуляторної політики на проведення клінічних досліджень та залучення пацієнтів показав, що попри низьку кількість клінічних досліджень у порівнянні з загальносвітовими тенденціями, Україна залишається привабливою з точки зору вибору місця проведення клінічних випробувань.

Попри існуючі переваги та позитивні тенденції щодо проведення клінічних досліджень в цілому, в Україні існує досить багато системних проблем, що створюють перешкоди більш широкому їх застосуванню, зокрема:

- Низький рівень обізнаності населення темі клінічних досліджень в Україні.
- Низький рівень підготовки медичного персоналу у питаннях клінічних досліджень, і як наслідок їх низька залученість у даній сфері.
- Більшість громадян ніколи не були направлені до участі в клінічних дослідженнях.
- Більшість сімейних лікарів, в свою чергу, ніколи не залучались до проведення клінічних досліджень, направлення пацієнтів. Це пояснюється їх низькою поінформованістю щодо теми.

4. У магістерській роботі з'ясовано, що основними причинами низького рівня рекрутингу пацієнтів в клінічні дослідження з точки зору пацієнтів та сімейних лікарів є низький рівень знань про клінічні дослідження як серед пересічних громадян, так і серед лікарів первинної медичної допомоги:

- не зважаючи на те, що більшість респондентів стверджують, що чули про клінічні дослідження, одиниці знають, де можна отримати інформацію про клінічні дослідження, що проводяться в Україні. Це стосується як звичайних громадян, так і сімейних лікарів.

- респонденти отримують інформацію про клінічні дослідження переважно з інтернету. Громадяни майже не отримують інформацію про клінічні дослідження від сімейних лікарів. Це обумовлено тим, що останні теж погано володіють темою, та не отримували відповідних знань в рамках навчальної програми в університеті.

- виявлено, що більшість лікарів вважають рівень знань у сфері клінічних досліджень недостатнім. Громадяни також виявили бажання отримати детальнішу інформацію про клінічні дослідження.

5. Разом з тим нами виявлено, що серед громадян переважає позитивне та насторожене ставлення до клінічних досліджень, та значно менше негативного. Серед сімейних лікарів, частка респондентів з позитивним ставленням значно превалює, спостерігається менше настороженого ставлення та майже відсутнє негативне.

Також виявлено, що розподіл громадян, які мають бажання взяти участь у клінічних дослідженнях та які не мають, майже однаковий. Також є відсоток громадян, які потребують більшого інформування для прийняття рішення. Що стосується сімейних лікарів, значно більший їх відсоток готовий приєднатись до проведення клінічних досліджень. Такі результати можуть бути пояснені недостатньою інформованістю щодо теми, оскільки аналізуючи міжнародний досвід, респонденти після додаткового інформування змінюють свою думку на користь участі.

6. На основі проведеного дослідження, нами запропоновані наступні рекомендації щодо підвищення рекрутингу у клінічні дослідження в Україні:

- 1) Організація та проведення обов'язкового курсу з доказової медицини в закладах медичної освіти (як на додипломному, так і післядипломному рівнях);
- 2) Поширення інформації про клінічні дослідження серед населення шляхом залучення ресурсів масмедіа, соціальної реклами, розробка інформаційних бюлетнів тощо;
- 3) Проведення майстер класів - курсів для сімейних лікарів щодо правильного донесення інформації про КД пацієнтам;
- 4) Організація ознайомчих заходів для громадян, за участі лікарів, та людей, які брали участь у КД, для обміну інформацією;
- 5) Створення доступного та легкого для розуміння сайту, де можна знайти всю необхідну інформацію про КД, що проводяться в Україні, з можливістю реєстрації для потенційних учасників КД;
- 6) Налагодження контактів та комунікації між лікарями первинної медицини та дослідницькими центрами, запрошення лікарів первинного рівня на конференції, семінари з КД;
- 7) Досліджувати інформацію щодо поширення міфів про клінічні дослідження, як, наприклад: що КД-експерименти над людьми, хворим призначається плацебо без належного лікування та КД- це можливість лише для термінальних хворих, у яких більше не залишилось інших методів лікування. Та проводити кампанії щодо спростування цих міфів,
- 8) Внести зміни в нормативно-правові документи, що регламентують проведення клінічних досліджень в Україні в частині спрощення регуляторних механізмів, які утруднюють можливість швидшого початку КД та створюють претендент дискримінації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Allison R. Et al. Engaging Referring Physicians in the Clinical Trial Process J Oncol Pract. 2012 Jan. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3266325/>.
2. Andrea M. et al. The National Cancer Institute–American Society of Clinical Oncology Cancer Trial Accrual Symposium: Summary and Recommendations. J Oncol Pract. 2013 Nov; 9(6): 267–276. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3825288/>.
3. Appelbaum PS et al. False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception. Hastings Cent Rep. 1987;17:20-4. URL: <https://doi.org/10.2307/3562038>.
4. Bower P. et al. Improving recruitment to health research in primary care, Family Practice, Volume 26, Issue 5, October 2009, Pages 391–397, URL:<https://doi.org/10.1093/fampra/cmp037>.
5. Bower P., Wilson S., Mathers N., Short report: How often do UK primary care trials face recruitment delays? Family Practice, Volume 24, Issue 6, December 2007, Pages 601–603. URL:<https://doi.org/10.1093/fampra/cmm051>.
6. Chen D. Clinical Research and the Physician–Patient Relationship. URL:<https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-8-200304150-00015>.
7. ClinicalTrials.gov by the U.S. National Library of Medicine : website. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>.
8. Comis R, Miller J, Aldige C, Krebs L, Stoval E. Public attitudes toward participation in cancer clinical trials. J Clin Oncol. 2003; March; 21(5); 830-35. URL:https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2003.02.105?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed.

9. Danevych B. Clinical Trials in Ukraine: Trends of 2018 and Recommendations for 2019.
10. Department of Health, Best Research for Best Health—a New National Health Research Strategy , 2006. LondonDepartment of Health.
11. Department of Health. Clinical Research Report: Pharmaceutical Industry Competitive Task Force (PICTF) 2002. URL: <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pictf/clinicalresearch.htm>.
12. European Business Association: website. URL:<https://eba.com.ua/>.
13. Feller S. One in Four Cancer Trials Fails to Enroll Enough Participants. 2015. URL:https://www.upi.com/Health_News/2015/12/30/One-in-four-cancer-trials-fails-to-enroll-enough-participants/2611451485504/.
14. Fogel D. Factors associated with clinical trials that fail and opportunities for improving the likelihood of success: A review. *Contemp Clin Trials Commun*. 2018 Sep; 11: 156–164. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6092479/>.
15. John P Bull. A study of the history and principles of clinical therapeutic trials MD Thesis, University of Cambridge, 1951. URL:<https://www.jameslindlibrary.org/wp-data/uploads/2014/05/bull-19511.pdf>.
16. Kabisch M. et al. Randomized Controlled Trials: Part 17 of a Series on Evaluation of Scientific Publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Sep; 108(39): 663–668. URL: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc3196997>.
17. Kenneth A. Examining and Enabling the Role of Health Care Providers as Patient Engagement Facilitators in Clinical Trials. Getz, MBA. Published:October 25, 2017. URL:<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.09.014>.
18. Lara PN Jr, Higdon R, Lim N, et al. Prospective evaluation of cancer clinical trial accrual patterns: identifying potential barriers to enrollment. *J Clin Oncol*. 2001;19(6):1728-1733. URL: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2001.19.6.1728>.
19. Linden H et al. Attitudes toward participation in breast cancer randomized clinical trials in the African American community: a focus group study. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3908682/>.

20. Maeseneer JM, Van Driel ML, Green LA, Van Weel C. The need for research in primary care. *Lancet*. 2003. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)14576-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)14576-X/fulltext).
21. McDonald A. et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials*. 2006; 7: 9. Published online 2006 Apr 7. URL: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc1475627>.
22. McGill, K. et al. A systematic review of the efficiency of recruitment to stroke rehabilitation randomised controlled trials. *Trials* 21, 68 (2020). URL: <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3991-2>.
23. Morin K , Rakatansky H , Riddick FA Jr , Morse LJ. Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials. *JAMA*. 2002;287:78-84. URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/194529>.
24. Narender D., Nidhi B. Patient Recruitment and Retention Strategy in Clinical Trials: Data-driven and Evidence-based Approach. URL: http://www.hcltech.com/sites/default/files/patient_recruitment_and_retention_strategy_in_clinical_trials.pdf.
25. Outcome Health Introduces Clinical Trial Solution to Boost Patient Recruitment. PR News Wire : website. URL: <https://www.prnewswire.com/news-releases/outcome-health-introduces-clinical-trial-solution-to-boost-patient-recruitment-300395346.html>.
26. Patel M, Doku V, Tennakoon L. Challenges in recruitment of research participants, *Adv Psychiatr Treat*, 2003, vol. 9, pages 229-238. URL: <https://www.cambridge.org/core/journals/advances-in-psychiatric-treatment/article/challenges-in-recruitment-of-research-participants/F0F19F5A888AD6382D55797F605B6099/core-reader>.
27. Podvorchanska V. Ukraine: New forms for handling clinical trials data Asters Law, Kiev. URL: <https://www.dataguidance.com/opinion/ukraine-new-forms-handling-clinical-trials-data>.

28. Puffer S, Torgerson D. Recruitment difficulties in Randomised Controlled Trials. *Controlled Clinical Trials*. 2003;24:S214–15.
29. Rahman S. et al. Physician participation in clinical research and trials: issues and approaches. *D'Souza Adv Med Educ Pract*. 2011; 2: 85–93. Published online 2011 Mar 7. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661249/>.
30. Report on the Decision to Participate.Perceptions & Insights Study. 2015. CISCRP: website. URL:<https://www.ciscrp.org/download/2015-perceptions-insights-study-decision-toparticipate/?wpdmdl=5734>.
31. Sherwood PR, Given BA, Scholnik A, et al. To refer or not to refer: Factors that affect primary care provider referral of patients with cancer to clinical treatment trials. *J Cancer Educ*. 2004;19:58–65.
32. Should I Enter A Clinical Trial? A Patient Reference Guide for Adults with a Serious or Life-Threatening Illness. Emergency Care Research Institute : website. URL: <http://www.ecri.org> .
33. Simonov D. The pros and cons of conducting clinical trials in Ukraine. Bioukraine: website. URL:<https://bioukraine.org/news/clinical-trials-in-ukraine-an-opportunity-waiting-to-be-discovered/>.
34. Smith AD, Manna DR. E-recruitment of patients for clinical trials. *Int J Electron Healthc*. 2005;1(4):413-426. URL:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18048227/>.
35. Stuardi T., Cox H., Torgerson D. Database recruitment: a solution to poor recruitment in randomized trials?, *Family Practice*, Volume 28, Issue 3, June 2011, Pages 329–333. URL:<https://doi.org/10.1093/fampra/cmq108>.
36. Sumi E, Murayama T, Yokode M. A survey of attitudes toward clinical research among physicians at Kyoto University Hospital. *BMC Med Educ*. 2009; 9: 75. Published online 2009 Dec 22. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805647/>.

37. The Need for Awareness of Clinical Research. National Institutes of Health : website. URL:<https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/need-awareness-clinical-research>.

38. Thoma A. et al. How to optimize patient recruitment. 2010 Jun; 53(3): 205–210. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2878987/>.

39. Thomas P. et al. Results of an Academic Promotion and Career Path Survey of Faculty at the Johns Hopkins University School of Medicine. URL:<https://insights.ovid.com/crossref?an=00001888-200403000-00013>.

40. Torgerson D, Torgerson C. Designing and Running Randomised Trials in Health and the Social Sciences, 2008 Houndmills, England: Macmillan.

41. U. S. Department of Health and Human Services. What are clinical trials? 2012. : website. URL:<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/clinicaltrials/>.

UK Coordinating Committee for Cancer Research National Register of Cancer. Br J Cancer. 2005 Mar 14; 92(5):811-4. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2361907/>.

42. Vale C, Stewart L, Tierney J. Trends in UK cancer trials: results from the UK Coordinating Committee for Cancer Research National Register of Cancer Trials.

43. Watson JM, Torgerson DJ. Increasing recruitment to randomised trials: a review of randomised controlled trials. BMC Med Res Methodol. 2006 Jul 19; 6():34. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1559709/>.

44. White Junod S. FDA and Clinical Drug Trials: A Short History. URL:<https://www.fda.gov/media/110437/download>.

45. Wienroth M., Caffrey L., Wolfe C., McKevitt C. Patient-initiated recruitment for clinical research: Evaluation of an outpatient letter research statement. Health Expect. 2018 Apr; 21(2): 494–500. Published online 2017 Nov 22. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867329/>.

46. World Health Organization: website. URL:https://www.who.int/topics/clinical_trials/en/.

47. Yanagawa H. et al. View of physicians on and barriers to patient enrollment in a multicenter clinical trial: experience in a Japanese rural area. *Int Arch Med.* 2010; 3: 7. Published online 2010 Jun 4. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2893519/>.

48. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження". URL:https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005.

49. Державний експертний центр МОЗ України. : веб-сайт. URL:<http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/> .

50. Інформаційна довідка щодо проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань лікарських засобів ДЕЦ. URL: <https://dec.gov.ua/>.

51. Кашканова Н. Правове регулювання клінічних випробувань лікарських засобів та їхнє місце в медико-біологічному дослідженні людини - 2015. URL:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Tpiv_2015_4_10.pdf.

52. Корнацький В. Правові проблеми клінічних випробувань лікарських засобів в Україні - 2012. URL:http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vaau_2012_2_5.pdf.

53. Мінцер О. Доказова медицина — стратегічний шлях розвитку охорони здоров'я. Ваше здоров'я. — 2005. — № 1.

54. Основи законодавства України про охорону здоров'я URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>.

55. Посібник Загальні принципи організації діяльності комісій з питань етики при лікувально-профілактичних закладах, в яких проводяться клінічні випробування лікарських засобів. URL: <https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/08/posibnykn.pdf>.

56. Правові аспекти проведення клінічних випробувань в Україні.
журнал Медична практика.

URL:<https://www.legalalliance.com.ua/publikacii/pravovi-aspekti-provedenna-klinicnih-viprobuvan-v-ukraini/>.

57. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики.

URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09>.

58. Рандомізація. Фармацевтична енциклопедія.
URL:www.pharmencyclopedia.com.ua.

59. Стасенко Т. Потенціал клінічних досліджень в Україні використовується не повністю. «ВЗ» : веб-сайт.

URL:<https://www.vz.kiev.ua/potentsial-klinichnyh-doslidzhen-v-ukraini-vykorystovuyetsya-ne-povnistyu/>.

60. Як медичному закладу долучитися до клінічних досліджень в Україні? Клінічні випробування в Україні : веб-сайт.

URL:<https://crupp.org/uk/yak-med-zakladu-doluchitisya-do-klinichnyh-doslidzhen-v-ukraini/>.

61. Як Україні стати Меккою для проведення досліджень нових ліків.
Epravda: website.

URL:<https://www.epravda.com.ua/publications/2017/07/20/626554/>.

ДОДАТКИ

Додаток А

Опитувальник для пересічних громадян

1. Область Вашого проживання

Вибрати

2. Ваш вік

- 18-35 років
- 36-50 років
- 51-60 років
- більше 60 років

3. Рівень освіти

- Базова середня освіта
- Профільна середня освіта
- Перший (бакалаврський) рівень вищої освіти
- Другий (магістерський) рівень вищої освіти

4. Рід вашої діяльності

5. Ваш середній місячний дохід

- до 5000 грн.
- 5000-10000 грн.
- більше 10000 грн.

6. Як часто ви відвідуєте вашого сімейного лікаря?

- 2-5 рази на рік
- 6 і більше разів на рік
- Лише при потребі довідки
- Не відвідую
- Інше...

7. Чи наявні у вас хронічні захворювання?

- Так
- Ні

7а. Якщо ви відповіли позитивно на попереднє запитання, як часто ви звертаєтесь до сімейного лікаря з приводу хронічних захворювань?

- Систематично
- Лише при загостренні
- Лише при необхідності отримання рецепта
- Не звертаюся
- Інше...

8. Чи чули Ви коли-небудь про клінічні дослідження?

- Так
- Ні

8a. Якщо так, вкажіть джерело отримання інформації

- Мій сімейний лікар
- Вузький спеціаліст
- Інтернет-джерела
- Телебачення
- Інше...

9. Чи отримували Ви коли-небудь інформацію про клінічні дослідження від вашого сімейного лікаря?

- Так
- Ні

10. Чи знаєте Ви, де можна самостійно знайти інформацію про КД, що проходять в Україні?

- Так
- Ні

10a. Якщо Ви відповіли позитивно на попереднє запитання, вкажіть детальніше.

_____--

11. Чи були Ви коли-небудь направлені до участі у КД?

- Так
- Ні

12. Чи брали Ви коли-небудь участь у клінічних дослідженнях?

- Так
- Ні

13. Опишіть будь ласка ваше ставлення до КД

- Позитивне
- Насторожене
- Негативне
- Категорично негативне
- Інше...

14. Чи взяли б Ви (або порадили родичам/друзям взяти) участь у КД?

- Так
- Ні
- Інше...

15. Чи хотіли б Ви отримати детальнішу інформацію про КД від вашого сімейного лікаря?

- Так
- Ні
- Інше...

16. Чи готові Ви обдумати можливість своєї участі у КД повторно, при отриманні детальнішої інформації?

- Так
- Ні
- Інше...

Додаткові коментарі відносно теми

Додаток Б

Опитувальник для сімейних лікарів

1.Ваша спеціальність ?

- Сімейний лікар
- Інше...

2. Ваш стаж роботи?

- до 2 років
- 2-5 років
- >5 років

3. Область проживання

Вибрати

4.Що ви знаєте про Клінічні Дослідження в Україні?

- Не знайомий з темою
- Знайомий з темою, але не долучався до проведення
- Знайомий з темою та долучався до проведення

5.Звідки Ви отримали інформацію про Клінічні Дослідження?

- З наукової літератури (в тому числі наукових інтернет-джерел)
- З інтернету (соціальні мережі)
- Був на тренінгу/конференції
- Інше...

6.Як ви вважаєте, чи достатній рівень знань лікарів у сфері Клінічних Досліджень ?

- Достатній
- Недостатній
- Інше...

7.Чи відомо вам, де можна дістати офіційну інформацію про Клінічні Дослідження, що проводяться в Україні?

- Так
- Ні

7а. Якщо Ви відповіли позитивно на попереднє запитання, вкажіть детальніше.

8.Опишіть ваше ставлення до Клінічних Досліджень?

- Позитивне
- Насторожене
- Негативне
- Категорично негативне
- Інше...

9.Чи долучались Ви до проведення Клінічних Досліджень в Україні/світі?

- Так
- Ні

10.Якщо Ви долучались до проведення Клінічних Досліджень, у якій формі?

- Входив у групу дослідників
- Направляв пацієнтів
- Поширював інформацію про КД
- Інше...

11.Якби Вам запропонували долучитись до проведення Клінічних Досліджень в майбутньому, чи погодились би Ви?

- Погоджусь
- Відмовлюсь
- Інше...

12.Якщо ви відмовляєтесь від участі в Клінічних Дослідженнях, чому?

- Брак часу
- Недовіра до КД
- Недостатня проінформованість
- Труднощі у донесенні інформації про КД пацієнтам
- Відсутність особистої мотивації
- Інше...

Додаткові коментарі відносно теми

Додаток В**Гайд-інтерв'ю для експертів**

- Чи розглядаєте ви Україну як привабливий ринок для клінічних досліджень? Поясніть чому.
- Яка роль на вашу думку належить лікарям у процесі рекрутингу пацієнтів у КД?
- Як ви вважаєте, чи достатній рівень знань лікарів у сфері КД ?
 - Як це можна виправити?
- Які ви бачите організаційні перешкоди в направленні пацієнтів у КД?
 - Як це можна виправити?
- Які додаткові кроки має зробити український регулятор для сприяння направлення пацієнтів лікарями у КД?
- Як ви ставитесь до ініціативи запровадження обов'язкового навчання темі КД?
- На вашу думку, чи збільшиться мотивація лікарів направляти пацієнтів у КД при додатковій фінансовій мотивації?