

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**факультет медико- фармацевтичних технологій**  
**кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему «**ОСОБЛИВОСТІ РЕКРУТИНГУ УЧАСНИКІВ КЛІНІЧНОГО  
ДОСЛІДЖЕННЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19**»

**Виконав:** здобувачка вищої освіти групи

226Ф 21(1,63)-Кл.Дос,

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Клінічні дослідження

Наталія РИБАК

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації,

к. мед. н., доцент

Ольга ТАРАСЕНКО

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри  
фармакології та фармакотерапії, д. мед. н., професор

Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

## АНОТАЦІЯ

В роботі представлено дослідження з визначення підходів до застосування цифрових технологій у проведенні рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах надзвичайної ситуації, створеною пандемією COVID-19. За результатами роботи розроблені рекомендації з удосконалення процесу набору в умовах надзвичайних ситуацій.

Кваліфікаційну роботу виконано на 42 аркушах, вона складається зі вступу, 3 розділів, висновків, містить 2 додатка та перелік посилань на використані джерела з 40 найменувань. У роботі наведено 6 рисунків та 1 таблиця.

*Ключові слова:* пандемія, клінічні дослідження, процедури рекрутингу

## ANNITATION

The paper presents a study on the identification of approaches to the use of digital technologies in the recruitment of clinical research participants in the emergency situation created by the COVID-19 pandemic. Based on the results of the work, recommendations were developed to improve the recruitment process in emergency situations.

The qualification work is completed on 42 sheets, it consists of an introduction, 3 sections, conclusions, contains 2 appendices and a list of references to used sources from 40 names. The work contains 12 figures and 1 table.

*Key words:* COVID-19, pandemic, clinical trials, recruitment procedures

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	.
ВСТУП	5
1. РЕКРУТИНГ УЧАСНИКІВ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	8
1.1. Рекрутинг пацієнтів / здорових добровольців, як один з етапів клінічного дослідження	8
1.2. Клінічні дослідження в умовах COVID-19: погляд Спонсора / КДО, Дослідника	13
Висновки до розділу 1	22
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	23
3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	31
Висновки до розділу 3	40
ВИСНОВКИ	41
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	43
ДОДАТКИ	.

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

ВООЗ	– Всесвітня організація з охорони здоров'я
КД	– клінічне дослідження
ЛЗ	– лікарський засіб
МПД	– місце проведення випробування
COVID-19	– скорочена назва хвороби, що спричинюється збудником коронавірус SARS- CoV- 2
EMA	– European Medicines Agency
FDA	– Food and Drug Administration
GCP	– Good Clinical Practice, належна клінічна практика

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Пандемія COVID-19, викликана коронавірусною інфекцією SARS-CoV-2, торкнулася всіх сфер життя людини і за короткий час помітно змінила порядок проведення клінічних досліджень (КД). Перша хвиля інфекції COVID-19 почалася на початку 2020 року, проте багато країн і зараз переживають наступні хвилі інфекції [3]. Пандемія COVID-19 підштовхує до серйозної реорганізації проведення КД та актуалізує необхідність подальшого розвитку та вдосконалення підходів до їх проведення [13, 17, 18, 22].

Необхідність домашньої ізоляції та соціального дистанціювання для мільйонів людей є життєво важливим елементом у сповільненні пандемії COVID-19, але глобальна пандемія може зірвати та затримати життєво важливі КД [30]. Очевидно, що пандемія COVID-19 ускладнила процеси проведення КД не тільки для спонсорів та контрактних дослідницьких організацій, а й для дослідників та пацієнтів / здорових добровольців [19, 21].

Відомо, що без участі пацієнтів успіх дослідження неможливий, тому дуже важливо при організації КД не забувати про інструменти із залучення пацієнтів / здорових добровольців. Такий підхід незмінно актуальний за всіх часів незалежно від пандемії. Відповідно до звіту Центру вивчення розробки лікарських засобів Тафтса, 48 % дослідницьких центрів не досягають цільових показників набору, а 11 % не зараховують жодного пацієнта [5]. Це призводить до необхідності для спонсорів дослідження майже подвоїти терміни проведення дослідження, щоб набрати учасників, відповідних критеріям набору. Крім того, в одній третині досліджень взагалі не виходить набрати учасників, внаслідок чого окремі дослідницькі центри лише втрачають цінний час та ресурси. Загалом 80 % досліджень затримуються через проблеми з набором пацієнтів. Крім проблем із набором пацієнтів, у клінічних випробуваннях спостерігається і зростання показників вибуття та втрати для подальшого спостереження.

Згідно з традиційною моделлю, КД вимагають особистих відвідувань дослідницького центру для збору зразків, обстеження пацієнтів / здорових добровольців та оцінки даних, які повідомляють пацієнти. Однак під час глобальної пандемії та домашньої ізоляції виникає безліч питань [39]. По суті, учасники КД не можуть ефективно здійснювати поїздки для відвідування з особою присутністю, приміщення, які використовуються для візитів, можуть бути недоступними, а дослідницький персонал може бути зайнятим, оскільки він перерозподіляється для виконання інших обов'язків [4]. Не кажучи вже про те, що візити до лікувального закладу збільшують ризик зараження COVID-19 для учасника дослідження через контакти з великою кількістю людей.

Але, як показала ситуація з COVID-19, інноваційні рішення дозволяють залишатися на плаву навіть у важкі часи. Сьогодні, більш ніж будь-коли, необхідно шукати нові способи залучення пацієнтів на всіх етапах дослідження. Такий підхід дозволить більш ефективно керувати КД та краще залучати пацієнтів / здорових добровольців у КД по всьому світу [2].

Тому, **метою нашого дослідження** стала адаптація методів рекрутингу у клінічні дослідження до умов пандемії COVID-19 та розробка рекомендацій з удосконалення процесу набору в умовах надзвичайних ситуацій.

#### **Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз наукових джерел і дослідити вплив пандемії COVID-19 на процес рекрутингу у клінічні дослідження в світі й Україні.
2. Визначити підходи до застосування цифрових технологій у здійсненні рекрутингу в умовах надзвичайної ситуації, створеною пандемією COVID-19.
3. Провести набір учасників клінічного дослідження з використанням цифрових технологій.
4. Визначити ставлення учасників клінічного дослідження до використання цифрових підходів на етапі відбору.
5. Розробити практичні рекомендації з адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19.

**Об'єкт дослідження:** КД в умовах пандемії COVID-19.

**Предмет дослідження:** застосування цифрових технологій до набору учасників КД в умовах пандемії COVID-19.

**Методи дослідження:** загальнонаукові методи: історичний, структурно-логічного моделювання, побудови алгоритмів, статистичні методи аналізу. Розрахунки, графічні схеми та рисунки здійснювалися на персональному комп'ютері з використанням програмних пакетів програм Microsoft Office.

**Наукова новизна** одержаних результатів полягає в тому, що розроблено інструменти адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19 із застосуванням цифрових технологій.

**Практичне значення роботи:** вперше розроблені цифрові підходи до рекрутингу та проведений набір учасників КД із застосуванням цифрових технологій. За результатами магістерської роботи розроблені практичні рекомендації із використання цифрових інструментів для адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19.

**Обсяг та структура кваліфікаційної роботи.** Робота викладена на 42 сторінках, складається зі вступу, 3 розділів, висновків, 2 додатків і списку використаних джерел. Графічний матеріал у роботі включає 6 рисунків та супроводжується 1 таблицею. Список використаних джерел містить 40 найменувань

## РОЗДІЛ 1

### РЕКРУТИНГ УЧАСНИКІВ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 1.1 Рекрутинг пацієнтів / здорових добровольців, як один з етапів клінічного дослідження

Протягом кількох останніх десятиліть багато говориться і пишеться про безальтернативність багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень для доказу безпеки та ефективності лікарського засобу. При цьому рідко згадується, що існують серйозні проблеми, пов'язані з управлінням подібних досліджень, частина з яких завершується провалом саме через слабкий менеджмент, а не через невдалий науковий дизайн або наукову гіпотезу.

Наприклад, за результатами аналізу 122 багатоцентрових рандомізованих досліджень, проведеного фахівцями Національного інституту досліджень у галузі охорони здоров'я (NIHR) та Медичної дослідницької ради (MRC) Великобританії (програма STEPS), лише в рамках 38 (31 %) досліджень вдалося реалізувати плани з набору пацієнтів у встановлених обсягах та строки. Більша частина досліджень – 84 (69 %) із поставленими завданнями не впоралася: 29 (24 %) набрали пацієнтів обсягом понад 80 %, але менше 100 % від запланованого, а 55 (45 %) – обсягом менше 80 % від запланованого. Навіть після того, як терміни набору пацієнтів були переглянуті в 42 дослідженнях, поставлені цілі були досягнуті лише в 19 (45 %) проектах, а в 23 (55 %) реалізувати переглянуті плани так і не судилося. З безлічі проаналізованих факторів лише один з високою сталістю спостерігався в дослідженнях, що забезпечили в повному обсязі план набору пацієнтів (ставлення шансів: 3,80, 95 % довірчий інтервал від 0,79 до 36,14;  $P = 0,087$ ). Таким фактором стало управління дослідженням досвідченим проектним менеджером компанії-спонсора або контрактної дослідницької організації [1, 16].

Питання управління дослідженням на рівні спонсора або контрактної організації широко обговорюються в зарубіжних публікаціях, існують спеціальні



керівництва для проектних менеджерів з управління дослідженням. Наприклад, керівництво *A Guide to Efficient Trial Management*, підготовлене Національним інститутом досліджень у галузі охорони здоров'я (NIHR) Великобританії, до 2014 р. витримало вже чотири видання [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Аналогічні матеріали для дослідників, навпаки, нечисленні, а вітчизняна література практично відсутня. При цьому спонсори все частіше вбачають у відповідальному досліднику не тільки лікаря, а й управлінця, який має забезпечити набір запланованої кількості пацієнтів та завершення дослідження в обумовлені терміни, кваліфіковано оцінити вартість послуг дослідницького центру, а також виділити кадрові та матеріально-технічні ресурси, адекватні цілям та завданням дослідження. На жаль, обговорення подібних питань, як правило, залишається за рамками навчальної програми різноманітних курсів підвищення кваліфікації українських дослідників, і останнім доводиться набиратися досвіду управління дослідженням шляхом спроб і помилок.

У період становлення ринку клінічних досліджень в Україні на початку 2000-х рр. дослідники медичних центрів могли дозволити собі пустити процес набору пацієнтів у дослідження «на самоплив». У непростих економічних умовах того періоду, за недостатнього лікарського забезпечення регіональних медичних центрів пацієнти всіма силами намагалися потрапити на лікування до дослідницьких центрів, де лікарське забезпечення було краще. Участь у клінічних дослідженнях для багатьох із них було часом єдиною можливістю отримувати адекватну медичну допомогу, що й забезпечувало високі темпи набору для дослідження практично будь-якої складності. Тепер дослідницьким центрам доводиться активно займатися пошуком хворих, які підходять для досліджень.

Неправильний прогноз темпів набору необхідних пацієнтів, неправильне тлумачення дослідником критеріїв включення протоколу, проведення одночасно кількох конкурентних досліджень у дослідному центрі, «жорсткі» критерії відбору, що підвищують ймовірність вибуття пацієнтів із дослідження, - усі перелічені фактори можуть негативно впливати на результати

набору хворих та повинні бути враховані дослідником під час планування дослідження.

Підвищити швидкість набору можуть такі заходи, як:

- ведення дослідником бази даних щодо пацієнтів, які потенційно можуть бути залучені до участі у дослідженнях;
- взаємодія з лікарями суміжних спеціальностей, знайомих зі специфікою досліджень та готових направляти пацієнтів, які задовольняють критеріям включення протоколу, до дослідницького центру;
- робота з пацієнтськими організаціями та спільнотами;
- використання рекламних матеріалів, зміст яких схвалено етичним комітетом [14].

Що ще, крім підвищення уважності до пацієнтів, можна порекомендувати досліднику для забезпечення їхньої прихильності до дослідження? Наприклад, заздалегідь вирішити з організатором дослідження питання відшкодування транспортних витрат пацієнтів, пов'язаних з візитом до дослідницького центру, або досягти домовленості з прилеглими готелями щодо надання іногороднім учасникам досліджень знижки на проживання в період відвідування ними центру.

Певний внесок можуть зробити і комп'ютерні програми, які заздалегідь поінформують і пацієнта, і дослідника про майбутній візит, зарезервують час для відвідування учасником дослідження діагностичних служб (лабораторій, відділень функціональної та променевої діагностики та ін.) дослідницького центру, усуваючи цим різного роду нестиківки, які негативно позначаються на ставленні хворого до дослідження загалом.

Продовжуючи тему сучасних технологій, не можна залишити без уваги соціальні мережі. Як показує досвід дослідників, ведення тематичної сторінки в Інтернет-ресурсах працює відразу на два аспекти – і на набір хворих, і на підтримку їхньої прихильності до дослідження. Важливо, що в рамках тематичної сторінки пацієнти можуть спілкуватися не тільки з дослідником, що віді-

грає роль модератора, а й між собою, надаючи один одному моральну підтримку. Не зайвим буде повторити, що всі матеріали, які розміщуються в соціальних мережах та інформують потенційних учасників про дослідницький проєкт, слід заздалегідь схвалити в етичному комітеті.

Дослідницький центр несе відповідальність за набір у дослідження пацієнтів, які відповідають критеріям включення протоколу, та організатор дослідження, як правило, болісно реагує на будь-які відхилення від запланованих показників у цьому процесі.

У пацієнтів є різні причини, через які вони хотіли б брати участь у клінічних випробуваннях. Дехто хоче отримати доступ до новітніх методів лікування, які, як вони сподіваються, будуть більш ефективними, ніж чинні стандарти надання медичної допомоги. Участь у клінічних дослідженнях іноді є єдиним виходом для людей, які страждають на серйозні захворювання, для яких відсутні ефективні методи лікування. Для багатьох пацієнтів такі препарати дають надію життя. Будучи ще недоступним для широкого ринку, препарат може врятувати пацієнту життя.

Інші беруть участь через бажання зробити свій внесок у науку. Дослідження, що проводяться сьогодні, дадуть надію багатьом жінкам на інноваційне, доступне та перспективне лікування у майбутньому.

Треті беруть участь, щоб отримати оплату, призначену для учасників, або отримати доступ до безкоштовних ліків та медичної допомоги, що надається в рамках дослідження. Прийняття участі та доступ до препарату здійснюється на безоплатній для пацієнта основі. Деякі добровольці на ранніх фазах винагороджуються за участь у дослідженнях. Найчастіше, подібні препарати, навіть після проходження реєстрації, не відразу включаються до медичного реєстру як препарати, що призначаються лікарем за безкоштовним онкологічним рецептом, і вартість їх вкрай висока – вона може перевищувати сотні тисяч.

Пацієнти дізнаються про клінічні дослідження з різних джерел. Іноді лікар чи інший медичний працівник інформує пацієнта про проведення клінічних досліджень. Навіть якщо лікар безпосередньо не бере участі в дослідженні, він може бути обізнаний про дослідження. Це ймовірніше, якщо пацієнт відвідує лікаря-фахівця, який завжди краще обізнаний з поточними клінічними дослідженнями.

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 [24]. 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 [10].

В університетських та академічних одно- чи багатопрофільних медичних установах часто існують відділи клінічних досліджень. Багато захворювань, включаючи рак, мають консорціуми клінічних досліджень, що складаються з центрів, що спеціалізуються на цьому захворюванні. Такі консорціуми підвищують ефективність чи покращують проведення клінічних досліджень.

Оголошення про набір пацієнтів для участі у клінічних дослідженнях регулярно розміщуються в інтернеті, більшості великих газет та багатьох місцевих радіостанціях. Наразі деякі місцеві газети та інформаційні бюлетені публікують спеціальні щотижневі розділи із переліком клінічних досліджень. Деякі дослідження рекламуються за допомогою телефонних повідомлень, білбордів чи соціальних мереж. Усі повідомлення щодо участі у клінічних випробуваннях мають бути попередньо схвалені комісією з питань етики. Багато спільнот мають один або кілька дослідницьких центрів, до яких споживачі можуть телефонувати безпосередньо, щоб отримати інформацію або потрапити

до списку розсилки. Майже всі клінічні випробування перераховані в ClinicalTrials.gov, базі даних Національної бібліотеки медицини США, де ведеться облік приватних та державних клінічних досліджень, які проводяться в усьому світі. Деякі веб-сайти допомагають зібрати людей для проведення специфічних досліджень. Наприклад, Національний інститут охорони здоров'я (NIH) на базі Інтернету має реєстр Research Match, який можна використовувати для зв'язку з дослідниками, які шукають учасників для своїх клінічних досліджень. CenterWatch є ще одним ресурсом, що містить тисячі досліджень, який зараз проводить реєстрацію бажаючих.

В Україні інформацію щодо КД, які проводяться, можна дізнатись на сайті Міністерства охорони здоров'я ОЗ України чи Державного експертного центру (після затвердження протоколу КД відповідний Наказ розміщується на відповідних сайтах. Можна дізнатись назву дослідження, місце його проведення, назву та країну організатора, перелік досліджуваних лікарських засобів та їхню лікарську форму та дозування. Можна подати до Державного експертного центру запит на надання публічної інформації щодо КД. Сьогодні на стадії розробки знаходиться електронний реєстр клінічних випробувань, що фіксуватиме, де і хто проводить КД. Після завершення дослідження його результати будуть вноситись до реєстру та стануть доступними для усіх зацікавлених осіб: пацієнтів, виробників, лікарів.

## **1.2 Клінічні дослідження в умовах COVID-19: погляд Спонсора / КДО, Дослідника**

Кількість 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 [12].

Аналізуючи нові КД в Україні слід зазначити, що за останні п'ять років кількість клінічних досліджень, що схвалюються, зростає навіть незважаючи

на всі складності пандемії. Локдаун та перепрофілювання багатьох дослідницьких центрів не змінили загальної тенденції останніх років. За даними ГЕЦ МОЗ України протягом 2021 р. було опрацьовано 39 протоколів багатоцентрових КД, 137 поправок протоколів багатоцентрових КД, 8 протоколів вітчизняних КД та 48 поправок до протоколів вітчизняних КД [1]. Спостерігається чітке зростання довіри розробників та пацієнтів. Кількість КД, які тривали станом на 1 грудня 2021 р., становило 600 багатоцентрових КД. А запланована кількість пацієнтів, які залучені до участі в затверджених КД протягом року, зросла майже на 7 тисяч осіб [1].

Звичайно, пандемія внесла свої корективи і, перш за все, в тому, що потрібно прискорено ініціювати дослідження препаратів для лікування нової коронавірусної інфекції та її ускладнень. На перше місце вийшли дослідження інфекційного профілю, обігнавши онкологічні, які міцно утримували перший рядок багато років [13]. Також можна відзначити зростання кількості суб'єктів, запланованих для включення до дослідження переважно за рахунок добровольців, на яких оцінювалася безпека та ефективність вакцин від SARS-CoV-2.

Необхідність проведення клінічних досліджень у розпал пандемії допомогла подолати давні сумніви Спонсорів та контрактних дослідницьких організацій щодо впровадження телемедицини та віртуальної моделі досліджень. Деякі великі фармацевтичні компанії та невеликі біотехнологічні компанії, що підтримуються венчурним капіталом, експериментували з децентралізованою моделлю для кількох своїх досліджень із низьким ризиком. Експерименти проводилися в різних терапевтичних областях і, що дивно, включали навіть випробування фази I, коли медичні сестри брали кров у пацієнтів та доставляли ліки додому.

У 2014 р. компанія Pfizer Inc. оголосила про початок першого рандомізованого клінічного дослідження, участь у якому здійснюватиметься повністю шляхом використання сучасних електронних засобів комунікації, що зокрема дозволить пацієнтам брати участь у клінічному дослідженні незалежно від

близькості їх місця проживання до дослідницького центру. Дослідження REMOTE (The Research on Electronic Monitoring OAB Treatment Experience) було націлене на оцінку ефективності та безпеки препарату Detrol LA (tolterodine tartrate), призначеного для лікування гіперактивності сечового міхура / розладів сечовипускання [38]. Пілотний проект був запущений після отримання схвалення з боку Агентства з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) та передбачав, що пацієнти спілкуватимуться з дослідниками лише по мобільному телефону та через Інтернет без безпосередніх візитів учасника дослідження до лікаря. Згода пацієнта на участь у дослідженні була отримана через Інтернет, для чого пацієнту спочатку було запропоновано переглянути відео про випробування, а потім заповнити онлайн-опитувач. Препарат чи плацебо доставлялось учасникам програми вдома, замість звичної процедури, коли пацієнт отримував їх під час візиту до лікаря-дослідника. Дані про стан здоров'я учасників також збирались дистанційно, що дозволило пацієнтам активніше брати участь у контролі та оцінці свого здоров'я в рамках дослідження. Дослідники очікували, що новий формат дозволить значно заощадити час та підвищити якість проведення КД за рахунок отримання більш достовірних даних, більш строго дотримання пацієнтами правил та режиму, зменшення кількості вибулих із дослідження та можливості збору даних у реальному часі.

Компанія Janssen також у 2019 р. повідомила про початок проведення першого повністю віртуального клінічного дослідження CHIEF-HF, основною метою якого буде збирання інформації, отриманої в умовах рутинної клінічної практики, для оцінки протидіабетичного препарату Інвокана/Invokana (канагліфлозин/canagliflozin) при використанні за новим показанням, а саме при застосуванні у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [2]. Дослідження буде проводитися з використанням персональних смартфонів і пристроїв, що носяться. Учасникам не потрібно буде приходити до клінічних центрів, оскільки їх стан оцінюватиметься за допомогою мобільних пристроїв. У

дослідженні буде використовуватись мобільна платформа та електронні анкети для врахування змін як життя учасників, які приймають канагліфлозин, порівняно з плацебо. Усього буде залучено 1,9 тисячі дорослих пацієнтів з діагностованою серцевою недостатністю із збереженою або зниженою фракцією викиду, у тому числі пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу або без нього. Дане дослідження покаже, наскільки технології, якими користуються пацієнти, можуть бути задіяні у проведенні клінічних досліджень.

У сучасних умовах багато Спонсорів і КДО західних країн тепер використовують технологію конференц-зв'язку для продовження своїх досліджень, кожен знайшов для себе оптимальний варіант програмного забезпечення. Деякі компанії навіть створили власну платформу для комунікацій.

В останні десятиліття, а особливо у період пандемії, поступово стає все більш популярним використання методів адаптивного дизайну як засобу підвищення ефективності ранніх та пізніх фаз клінічних досліджень, зокрема шляхом зниження вартості, ресурсів і тривалості, а також підвищення ймовірності успіху дослідження та отримання пацієнтами більш ефективної та безпечної терапії. Проспективно запланованим модифікацій можуть зазнавати: критерії відбору, розмір вибірки та/або тривалість дослідження, параметри рандомізаційної процедури, режими дозування, включаючи число терапевтичних груп, супутня терапія, схема оцінки стану пацієнта, кінцеві точки, статистичні методи. Можливість зміни дизайну в ході дослідження за результатами проміжного аналізу має низку переваг перед традиційними дослідженнями з фіксованим дизайном. Проте адаптивні дослідження складніші у виконанні, вимагають більш ретельного планування, можуть супроводжуватися різною мірою статистичними, операційними, логістичними та регуляторними проблемами. Незважаючи на те, що підвищена гнучкість, що стала зараз доступною, може добре задовольняти потреби ранніх фаз розробки лікарського препарату, її використання в дослідженнях пізнього етапу II фази і підтверджуючих дослідження III фази вимагає більш обережного підходу.



Дизайн дослідження також може впливати на успіх набору у дослідження. Вочевидь, що чим складніше дизайн та процедури КД, тим важче знайти та утримати у дослідженні учасників. У період епідемічних обмежень та навантаження на лікарів створення максимально простих протоколів КД сприятиме поліпшенню рекрутингу. Розробка стандартних онлайн-форм з основними відомостями про відповідного для дослідження пацієнта може значно прискорити швидкість набору пацієнтів. Першим дослідженням, в якому використовувались такі форми стало SOLIDARITY – це багатоцентрове міжнародне дослідження, яке проводилось ВООЗ для визначення ефективних лікарських препаратів для лікування COVID-19. Воно було розпочато з оцінки чотирьох перепрофільованих препаратів і зараз проводиться під керівництвом незалежної групи експертів з метою оцінки ще трьох нових препаратів, які можуть доповнити арсенал протиковідних ЛЗ. Коли людина з підтвердженим випадком COVID-19 вважається придатною, лікар може ввести дані пацієнта на веб-сайт ВООЗ, включаючи будь-який основний стан, який може змінити перебіг захворювання, наприклад, діабет або ВІЛ-інфекцію. Учасник повинен підписати форму поінформованої згоди, яка сканується та надсилається до ВООЗ в електронному вигляді. Після того, як лікар повідомить, які ліки доступні в його лікарні, веб-сайт рандомізує пацієнта у відповідну групу лікування. Безумовно даний підхід не позбавлений недоліків, але для системи охорони здоров'я прості результати, які ВООЗ прагне виміряти, є єдиними актуальними в надзвичайних умовах, які склалися.

Традиційно клінічні дослідження ґрунтуються на очних візитах пацієнта до дослідницького центру. Обмеження у зв'язку з пандемією коронавірусу стали поштовхом до пошуку нових підходів у стимулюванні залучення пацієнтів. Найбільш очевидним виходом з ситуації, яка склалася – це цифровий підхід до набору пацієнтів, який включає такі інструменти, як соціальні мережі, онлайн реклама, інформаційно-просвітницька робота та інші. Хоча управління в повністю віртуальному режимі не завжди можливе, окремі етапи можуть функціонувати віддалено не менш ефективно, а в деяких випадках створюють

навіть більш сприятливі умови для пацієнтів. Онлайн-набір часто буває ефективнішим і охоплює різноманітнішу вибірку учасників. Таким чином, у дослідженнях можуть брати участь ті пацієнти, які не погодилися б у разі потреби здійснювати тривалі / далекі поїздки. Усунення бар'єра розташування відкриває доступ до потенційних учасників КД з віддалених районів. Практика віртуального набору – величезний стрибок уперед для груп населення, які не могли б взяти участь у клінічних дослідженнях.

Досвід проведення клінічних досліджень під час пандемії показав, що пацієнти мають чітко сформовані переваги щодо комунікації. Так, люди похилого віку, включені в III фазу клінічного дослідження, віддають перевагу «гібридному» підходу, коли дотримуються всіх заходів безпеки. Ті, хто брав участь у повністю віртуальних випробуваннях, були щасливі використовувати нові технології, такі як Zoom, за умови належного навчання та інструктажу. Ключовий висновок з опитування показав, що пацієнти дуже лояльні до участі у дослідженнях під час пандемії COVID-19, але віддають перевагу більш частим перевіркам, оновленням та особистим контактам. Вимушена практика показує, що впровадження нових технологій може покращити досвід учасників дослідження, прискорити вихід ліків на ринок та прискорити підготовку до майбутніх пандемій та надзвичайних ситуацій.

Результати іншого недавнього опитування щодо пацієнтів під час COVID-19 показали, що більш повна поінформованість про клінічні дослідження мотивує пацієнтів брати участь у випробуваннях. Коли пацієнти більше обізнані про те, як дослідження тягнуть за собою доступність тієї чи іншої терапії, вони з більшою ймовірністю братимуть участь. Це говорить про те, що спонсори, CRO та їхні партнери повинні вкладати більше зусиль та часу у освіту потенційних учасників. Такі знання, безперечно, ведуть до активнішої участі та залучення. Багато фахівців вважають, що поточні коригування процесів навіть після пандемії залишаться як постійні рішення.

Пандемія COVID-19 створила серйозні проблеми для КД. Дослідники зіткнулися із серйозними обмеженнями на поїздки та особисте спілкування по

всьому світу. У результаті в 2020 році багато випробувань було перервано, відкладено або не змогли початися, а набір учасників випробувань різко сповільнився. Щоб забезпечити безперервність своїх досліджень, багато Дослідників адаптували модель своєї роботи до децентралізованих цифрових підходів, таких як доставка досліджуваних препаратів додому, використання онлайн-платформ для набору та реєстрації пацієнтів, а також забезпечення віддаленого моніторингу та віртуальних консультацій за допомогою телемедицини та інших засобів та додатків.

Починаючи з постановки діагнозу і до зарахування до дослідження, пацієнти, які бажають брати участь у КД нових препаратів, проходять складний шлях. Шлях пацієнта від початку до кінця – це важка боротьба, бо:

- пацієнти не знають про КД, для яких вони підходять. Більше половини пацієнтів у США та 85 % у Великій Британії не знають про поточні клінічні випробування і не чули закликів взяти участь у клінічних дослідженнях. Тільки 15 % пацієнтів брали участь у програмах клінічних досліджень, хоча 75 % кажуть, що хотіли б брати участь у тестуванні нових ліків. Невелика меншість пацієнтів активно шукають відповідні дослідження після отримання первинного діагнозу. Щоб залучити більше учасників, постачальники медичних послуг, дослідницькі центри та спонсори повинні знайти ефективніші способи підвищення обізнаності. Цифрові канали найму для виявлення кандидатів – особливо підходи нового покоління, засновані на базах даних електронних медичних карт, повідомленнях в соціальних мережах та інших типах реальних даних і доказів – дозволяють виявити і охопити досить велику кількість учасників досліджень, особливо в розрізі існуючої епідемічної ситуації;

- процес реєстрації складний та незручний. Після звернення до дослідницького центру пацієнти проходять початковий скринінг, щоб переконатися в їх придатності; підписати поінформовану згоду на участь у КД; і бути випадковим чином розподіленим на групу лікування. Багато відповідних кандидатів не впевнені, що вони розуміють процес і довіряють йому, а 35 % пацієнтів вирішують не приєднуватися до дослідження або достроково покинути його,

тому що інформацію про КД важко зрозуміти. Мультимедійні підходи, такі як електронна поінформована згода (eConsent), уточнюють інформацію та покращують зв'язок з дослідницьким персоналом, який також має доступ до цифрових систем, для підтримки процесу реєстрації та подальшого спостереження за пацієнтами;

- спостереження може бути утруднене з погляду логістики. Моніторинг стану пацієнта та дотримання процедур КД можуть вимагати частих поїздок до дослідницького центру. Побічні ефекти лікування можуть викликати занепокоєння, і повідомлення про них може вимагати додаткових консультацій з лікарями. Пацієнти також повинні заповнювати різноманітні щоденники вручну, а не використовувати простіші цифрові рішення. Протягом кількох тижнів 40 % пацієнтів перестають дотримуватися призначеного лікування, і лише 7 % з початку виявлених учасників завершують дослідження. Віртуальні консультації, пристрої та електронні звіти пацієнтів (ePRO) для моніторингу симптомів в режимі реального часу є прикладами цифрових рішень, які можуть допомогти зменшити потребу в поїздках і спростити логістику процесу.

Таким чином, від використання цифрових рішень, орієнтованих на пацієнта, залежить успіх набору та утримання пацієнтів протягом усього шляху дослідження.

До включення у КД учасники повинні пройти процедури набору та скринінгу, а також надати поінформовану згоду.

Способи розміщення рекламних повідомлень про клінічні випробування регулюються законодавством. Крім рекламних оголошень, організатори випробувань використовують організації захисту прав пацієнтів, реєстри пацієнтів, лікарні та аптеки як джерела інформації для пошуку потенційних учасників. Відомості про клінічні випробування пацієнти також можуть отримати в реєстрі клінічних випробувань або у свого лікаря.

Останнім часом, крім традиційних друкованих рекламних матеріалів, наприклад плакатів у кабінеті лікаря, спостерігається використання цифрових

носіїв. До них належать різні інструменти: від спеціалізованих сайтів для набору пацієнтів для клінічних випробувань (наприклад, Реєстр клінічних випробувань ЄС (EUCTR)) до соціальних мереж.

Щоб вирішити проблему неадекватного набору та/або утримання пацієнтів у КД Спонсори / КДО, рекрутингові агентства та дослідники все частіше вивчають використання цифрових інструментів для виявлення, набору та утримання учасників досліджень. Спектр цифрових інструментів, які можуть допомогти в наборі та утриманні учасників дослідження, широкий. Наприклад, систематичний огляд використання комп'ютерів для набору пацієнтів у КД виявив 79 різних систем набору [25], а огляд досліджень виявив широкий спектр стратегій утримання [37]. Підходи до цифрового набору можуть допомогти потенційним учасникам знайти випробування, у яких вони можуть брати участь, та/або допомогти дослідникам КД або медичним працівникам визначити потенційно відповідних учасників. Конкретні цифрові інструменти для набору та/або утримання людей у випробуваннях включають:

- автоматичний обмін повідомленнями по телефону [27];
- звукові повідомлення [6];
- відео [6];
- реклама на радіо та телебаченні [31];
- інтернет-реклама [31];
- інтернет-сайти та інструменти, включаючи онлайн-опитування [40];
- соціальні мережі [27];
- додатки для смартфонів [20];
- комп'ютерні спливаючі нагадування [8];
- повідомлення електронної пошти [20, 27];
- обмін текстовими повідомленнями [27, 31]
- автоматична перевірка електронних медичних карт, сховищ даних або інших джерел даних про пацієнтів [32, 33].

Підходи до автоматизованого скринінгу можна підрозділити відповідно до різних алгоритмів, що використовуються для прогнозування відповідності вимогам пацієнтів, включають підходи машинного навчання [32, 34] та моделі міркувань на основі конкретних випадків [25, 29]. Ці цифрові інструменти можуть бути використані окремо або в різних комбінаціях, а також можуть поєднуватися з нецифровими підходами. Наприклад, стратегія покращення набору, реєстрації, участі та утримання пацієнтів у КД зі зниження ваги для студентів включала додаток для смартфонів, телевізори, обмін повідомленнями електронною поштою, текстові повідомлення, онлайн-рекламу та соціальні мережі, а також застосування друкованої продукції (листівки, підставки, ручки, плакати та листівки) [20]. В іншому прикладі втручання щодо розширення участі в дослідженнях молодих жінок, які пережили рак, включало компоненти Інтернету, електронної пошти та соціальних мереж, а також рекламу в газетах, яка з'являлася як в Інтернеті, так і в пресі [7].

### **Висновки до розділу 1**

1. Без участі пацієнтів успіх дослідження неможливий, тому дуже важливо при організації КД не забувати про інструменти із залучення пацієнтів / здорових добровольців.

2. Спонсори мають можливість створювати та реалізовувати більш точні стратегії рекрутингу з нуля та скорочувати терміни та витрати на випробування. І, що не менш важливо, вони мають шанс завоювати довіру пацієнтів, довіру, яка може зростати разом з їх програмами випробувань.

3. Ситуація, яка склалась з COVID-19, показала, що інноваційні рішення дозволяють шукати нові способи залучення пацієнтів на всіх етапах дослідження. Такий підхід дозволяє більш ефективно керувати КД та краще залучати пацієнтів / здорових добровольців у КД по всьому світу.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження було виконано у 2021 р. в рамках участі у проведенні КД «Міжнародне, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження 3 фази для оцінки ефективності, безпеки та імуногенності Вакцини проти SARS-CoV-2 (вирощена з використанням клітин Vero), Інактивованої для профілактики COVID-19 у здорових дорослих пацієнтів у віці 18 років і старше», протокол № 2021L001). Дослідження проводилось у 5 країнах світу, включаючи Україну. Одним з дослідницьких центрів в Україні було Кошманське некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги «Центральний» Рівненської міської ради, де безпосередньо проводився набір добровольців. Підставою для проведення дослідження був наказ МОЗ України № 1952 від 15.09.2021 р. Метою цього дослідження 3-ої фази була оцінка ефективності, безпеки та імуногенності вакцини-кандидата для запобігання COVID-19. У цьому дослідженні заплановано участь 28 000 учасників (здорових добровольців) з різних куточків світу. В Україні в дослідженні візьмуть участь 10 000 учасників.

Критеріями включення у КД були:

- Здорові мешканці  $\geq 18$  років на момент отримання згоди повинні бути добровільними та дієздатними підписати форми інформованої згоди.
- Вміти розуміти та дотримуватись вимог/ процедур дослідження.
- Учасники з негативними результатами SARS-CoV-2 ПЛР у реальному часі виявлення.
- Для жінок або статевих партнерів чоловічої статі у дітородному віці: бути готовими використовувати засобами контрацепції протягом 3 місяців після другої дози.
- Для жінок репродуктивного віку необхідно:
  - а) Отримати негативний аналіз сечі або крові на скринінг

б) Перед другою дозою вакцинації отримати негативний тест на сечу або кров.

- Температура пахвових западин  $<37,3$  °C під час скринінгу (наступні вимірювання температури слід проводити на тому самому місці для кожного учасника; температуру, виміряну іншими методами, слід перетворити на пахвову температуру).

Критерії виключення:

- Попередні методи лікування чи запобігання COVID-19 (включаючи вакцинацію різних вакцин проти COVID-19).
- ГРВІ, MERS або інші коронавірусні інфекції.
- Історія алергії на будь-які компоненти вакцини - кандидата або тяжкі алергічні реакції на вакцину або ліки (включаючи, але не обмежуючись цим, алергічний шок, алергічний набряк гортані, алергічну пурпуру, тромбоцитопенічну пурпуру або місцевий алергічний некроз (реакція Аргуса)) .
- Позитивний для виявлення ВІЛ.
- Історія або сімейна історія судом, епілепсії, енцефалопатії та психозу.
- Активна стадія злоякісних пухлин, злоякісні новоутворення без адекватного лікування, злоякісні утворення з потенційним ризиком рецидиву під час дослідження.
- Важкі або неконтрольовані серцево-судинні, неврологічні, захворювання крові та лімфи, захворювання нирок, печінки, органів дихання, обміну речовин та скелета.
- Вроджена або функціональна відсутність селезінки, повне або часткове видалення селезінки в будь-якому випадку.
- Хронічне введення (визначається як  $\geq 14$  днів) імунодепресантів або інших імуномодифікуючих препаратів протягом 6 місяців до 1 вакцинація (наприклад, кортикостероїди,  $\geq 0,5$  мг/кг/день преднізолону або еквівалент; але допускаються інгаляційні та місцеві стероїди).
- Планове введення/введення вакцини, не передбачене протоколом дослідження, менш ніж за 7 днів до 1 доза вакцини - кандидата для інактивованих



вакцин або за 14 днів до 1 доза вакцини - кандидата для ослаблених живих вакцин.

- Отримання препаратів крові та/або імуноглобулінів протягом 3 місяців до зарахування або очікуваний надходження під час дослідження.
- Здача або втрати  $\geq 450$  мл крові протягом 1 місяця до зарахування або очікуване донорство крові під час дослідження.
- Лихоманка: пахвова температура  $\geq 37,3$  °C протягом останніх 24 годин (наступні вимірювання температури слід проводити на тому самому місці для кожного учасника; температуру, виміряну іншими методами, слід перетворити на пахвову температуру).
- Ті, хто брав участь в інших клінічних випробуваннях за 1 місяць до зарахування або використовував будь-який досліджуваний або незареєстрований препарат протягом періоду дослідження;
- Ті, хто не в змозі завершити подальші дії або провалили оцінку ефективності.
- Не слід включати жінок, які годують грудьми.

З метою прискорення набору учасників дослідження пошук потенційних добровольців проводився за допомогою засобів масової інформації (оголошення у місцевих газетах та на телебаченні). Окрім того, для поширення інформації про КД широко використовувались цифрові засоби інформації, наприклад, соціальні мережі. Були розроблені наочні інформаційні матеріали (оголошення, флаєри) з детальною інформацією про КД (Додаток А, Б).

Набір досліджуваних здійснювався традиційними методами з відвідуванням дослідницького центру для отримання інформації про КД. Окрім того, необхідність швидкого набору учасників дослідження в умовах складної епідемічної ситуації та завантаженості дослідників спонукала нас поряд зі стандартними методами використовувати елементи цифрового підходу у пошуку потенційних досліджуваних.

Цифрові підходи до рекрутингу були реалізовані наступним чином:

1. Створення веб-опитувальника. За допомогою сервісу «Google forms» були створені опитувальники для збору первинної інформації про потенційного учасника. Всі особи, які зацікавились участю у дослідженні на підставі отриманої інформації з джерел масової інформації та соціальних мереж, зв'язувались з рекрутинг-координатором за допомогою телефону. На наступному кроці, їм відправлялось посилання на веб-опитувальник через доступні месенджери, на адресу електронної пошти респондента або іншими доступними способами. Якщо для потенційного учасника такий спосіб заповнення анкети був неприйнятним, він запрошувався на візит до дослідного центру.

Веб-опитувальник складався з декількох частин. Перша частина – паспортні, демографічні та контактні дані. Питання другої частини стосувались встановленню загального здоров'я респондента (наявність хронічних захворювань та шкідливих звичок, перенесеного оперативного втручання, алергічних реакцій на ЛЗ та їжу, застосування ЛЗ). Третій розділ був присвячений питанням щодо COVID-19 (хворів чи не хворів, коли хворів, відомості про вакцинацію, контактування з хворими на COVID-19 за останні 14 днів). Відповіді респондентів піддавались обробці та у разі відповідності вимогам КД пацієнту зазначеним способом відправлялась електронна версія інформації про КД та інформованої згоди. У разі готовності до участі у КД респондента запрошували або на візит до дослідницького центру, або до відеоконференції у форматі Zoom, Google meet та у будь-якому месенджері для спілкування з дослідником та отримання детальної інформації про КД.

2. Використання віртуального способу надання інформації про КД. Он-лайн-інформування у вигляді відеоконференції проводилось за допомогою будь-якого пристрою з мікрофоном та камерою. Дослідник тет-а-тет надавав всю необхідну інформацію про КД в усній формі, відповідав на запитання потенційного учасника та роз'яснював всі нюанси участі у КД так, як би це проводилось при фізичному контакті у дослідницькому центрі. У разі підтвердження бажання участі у КД учасника запрошували на візит до дослідника для підписання паперового варіанта інформованої згоди.

Всім, включеним у дослідження пацієнтам, було запропоновано пройти анкетування щодо їх ставлення до використання цифрових підходів на етапі відбору у дослідження. Анкета була розроблена на основі огляду літератури і досвіду автора з набору пацієнтів у КД та складалась з двох розділів. Питання першого стосувались загального відношення до дослідження та електронного набору. На них відповідали всі пацієнти, які підписали інформовану згоду. Друга частина анкети включала питання щодо зручності використання веб-опитувальника, отримання інформації про дослідження в електронному вигляді та при відеозв'язку із дослідником. На питання другої частини надавали відповіді тільки ті пацієнти, до яких застосовувались цифрові підходи у рекрутингу.

## АНКЕТА

### Шановний учасник клінічного дослідження!

**Просимо Вас відповісти на питання щодо Вашого ставлення до участі у клінічному дослідженні**

Вік \_\_\_\_\_ Стать \_\_\_\_\_

- Чи брали Ви участь у клінічних дослідженнях у минулому?
  - так
  - ні
- Яке Ваше ставлення до участі у дослідженні? Оберіть, що вважаєте за необхідне.

Позитивні фактори	Негативні фактори
1. Можливість отримати більше інформації про захворювання	1. Збільшення ризику заразитись при відвідуванні дослідного центру
2. Можливість отримати прогресивне лікування	2. Збільшення ризику заразитись при пересуванні громадським транспортом
3. Можливість покращити своє матеріальне становище	3. Можливість отримати плацебо
	4. Можливість виникнення побічних ефектів

<p>4. Можливість послужити науці та допомогти знайти ефективний метод боротьби з інфекцією</p> <p>5. Інше _____</p>	<p>5. Інше _____</p>
---	----------------------

3. Ваше ставлення до використання цифрових технологій на етапі відбору у дослідження:

- позитивне.

*Якщо Ви вибрали цей пункт, надайте відповідь на питання 2.*

- насторожене.

*Якщо Ви вибрали цей пункт, надайте відповідь на питання 3.*

- негативне.

*Якщо Ви вибрали цей пункт, надайте відповідь на питання 4.*

- не можу визначити своє ставлення.

4. Що саме обумовило Ваше позитивне ставлення до використання цифрових технологій:

- зниження ризику зараження за рахунок зменшення фізичних контактів

- економія часу за рахунок скорочення кількості візитів до дослідницького центру

- зменшення витрат на поїздки

- інші причини

5. Що саме обумовило Ваше насторожене ставлення до використання цифрових технологій:

- відсутність або обмеженість цифрових навичок

- технічні причини (відсутність або обмеженість доступу до мережі Internet, відсутність гаджета для відеозв'язку)

- незручність сприйняття інформації в електронному вигляді

- невпевненість у дотриманні конфіденційності

- інші причини

6. Що саме обумовило Ваше негативне ставлення до використання цифрових технологій:

- відсутність або обмеженість цифрових навичок
- технічні причини (відсутність або обмеженість доступу до мережі Internet, відсутність гаджета для відеозв'язку)
- незручність сприйняття інформації в електронному вигляді
- невпевненість у дотриманні конфіденційності
- інші причини

Якщо Ви використовували цифрові технології на етапі відбору у дослідження надайте відповіді на наступні питання

7. Надайте оцінку зручності використання веб-опитувальника

- зручно
- не зручно

8. Надайте оцінку зручності використання відеозв'язку для отримання інформації про дослідження

- зручно
- не зручно

9. Надайте оцінку зручності отримання інформації з електронного варіанта інформованої згоди

- зручно
- не зручно

Відповіді респондентів інтерпретувались, зводились у таблиці та піддавались обробці.

У цьому дослідженні запланована участь 28 000 учасників (здорових добровольців) з різних куточків світу. В Україні в дослідженні візьмуть участь 10 000 учасників. Все дослідження для учасника триватиме приблизно 15-19 місяців. В цілому у нашому дослідницькому центрі були набрані 315 добровольців.

При виконанні дослідницької роботи використовувались наступні методи дослідження:

- теоретичний (аналіз літературних джерел);
- соціологічний (анкетування);
- логічний (аналіз результатів)

## РОЗДІЛ 3

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пандемія нової коронавірусної інфекції (COVID-19) та карантинні заходи значно ускладнили пошук учасників для КД та підвищила важливість та цінність дистанційного збору даних. Мобільні додатки стали використовуватися для відстеження контактів з хворими COVID-19, організації віддаленої оцінки динаміки симптомів у людей з груп ризику [36], моніторингу ефективності медикаментозних та немедикаментозних втручань [26], виявлення симптомів тривоги та депресії у людей, які перебувають на вимушеній самоізоляції [23, 35].

Мобільні телефони та інші гаджети стали невід'ємною частиною нашого повсякденного життя та найпопулярнішим персональним пристроєм: вони використовуються не тільки як засіб зв'язку, а й як особисті органайзери, фотоапарати, засіб спілкування. В умовах пандемії COVID-19 використання мобільного додатка може бути зручним безконтактним способом збору даних про готовність індивідуума до участі у КД без великих часових та фінансових витрат. Організація такого збору даних через додатки, що працюють на смартфонах або планшетах, може забезпечити проведення опитування за участю певної вибірки учасників, підвищити охоплення та швидкість збору даних при одночасному зниженні витрат [28].

У зв'язку з цим в нашому дослідженні ми спробували використовувати цифрові методи пошуку та залучення потенційних учасників у КД з вивчення ефективності та переносимості вакцини проти COVID-19. Загалом до рекрутинг-координатора звернулись 321 особа, яка зацікавилась участю у дослідженні на підставі отриманої інформації з джерел масової інформації та соціальних мереж. З них більше половини погодилась продовжувати спілкування в дистанційному форматі та відповіла на питання веб-опитувальника для збору первинної інформації щодо придатності участі у КД (рис. 3.1). Добра ком-плайєнтність учасників до використання цифрового підходу у спілкуванні із

дослідниками свідчить про готовність потенційних учасників використовувати такі засоби.

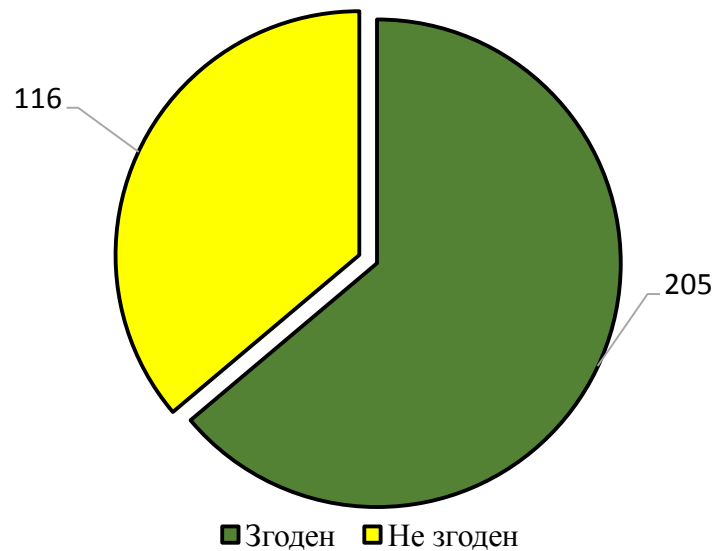


Рис. 3.1 Розподіл потенційних учасників КД за бажанням використовувати цифрового підходу у спілкуванні із дослідником

У подальшому інформовану згоду на участь у КД підписала 315 осіб, інші за результатами первинного опитування не відповідали вимогам КД. З 6 осіб, що вибули на даному етапі дослідження, не було жодної людини, яка б заповнювала веб-опитувальник. Тому, можна говорити, що застосування електронного опитування не впливало на прийняття рішення брати участь у КД. Використання електронного анкетування у якості інструмента для збору первинної інформації про демографічні дані та стан здоров'я потенційного учасника КД буде сприяти зменшенню навантаження на дослідників та зменшить соціальні контакти в умовах непростої епідемічної ситуації.

Всім добровольцям, які надали інформовану згоду на участь у КД, було запропоновано відповісти на питання анкети для з'ясування їх ставлення до використання цифрових технологій у наборі досліджуваних. Середній вік учасників становив  $48,3 \pm 6,1$  (від 25 до 70) років, 53% із них були чоловіками. Демографічні характеристики опитаних добровольців надані у таблиці 3.1.



### Демографічні характеристики учасників дослідження

Показники	Чоловіки	Жінки
Кількість	201	114
Середній вік, роки	42,9±4,9	53,6±9,4

Більшість з досліджуваних зазначили в анкеті, що ніколи не брали участь у КД і практично нічого не знали про даний вид дослідження до теперішнього часу. Тільки 12 % опитуваних мали досвід участі у КД (рис. 3.2).

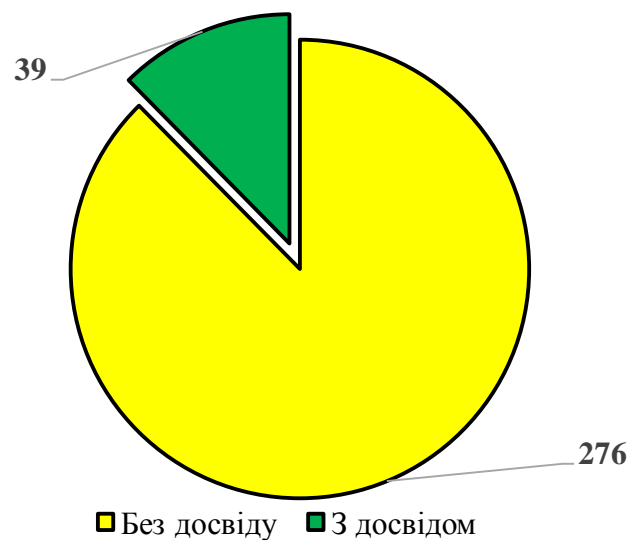


Рис. 3.2 Розподіл учасників КД за досвідом участі у КД в минулому

Всі респонденти у своїх відповідях зазначили хоча б один з позитивних факторів, які вплинули на рішення про участь у КД. 74 % респондентів зазначили щонайменше 2 позитивних чинника. Розподілення позитивних факторів, які були зазначені у відповідях респондентів надано на рисунку 3.3.

Хоча на першому місці і опинилась можливість покращити матеріальне становище (89 % відповідей), багато добровольців відмітили перспективу отримання новітнього лікування COVID-19 (37 % відповідей) у якості позитивного фактору участі у КД. Майже у половини добровольців родичі або друзі заразилися COVID-19, і багато хто з них повідомляли про смерть родича чи

друзів, спричинену COVID-19. У 15 % відповідей провідним фактором у формуванні прийняття рішення участі у КД були альтруїстичні мотиви. Найменшим спонукальним фактором виявилась можливість отримати більше інформації про захворювання.

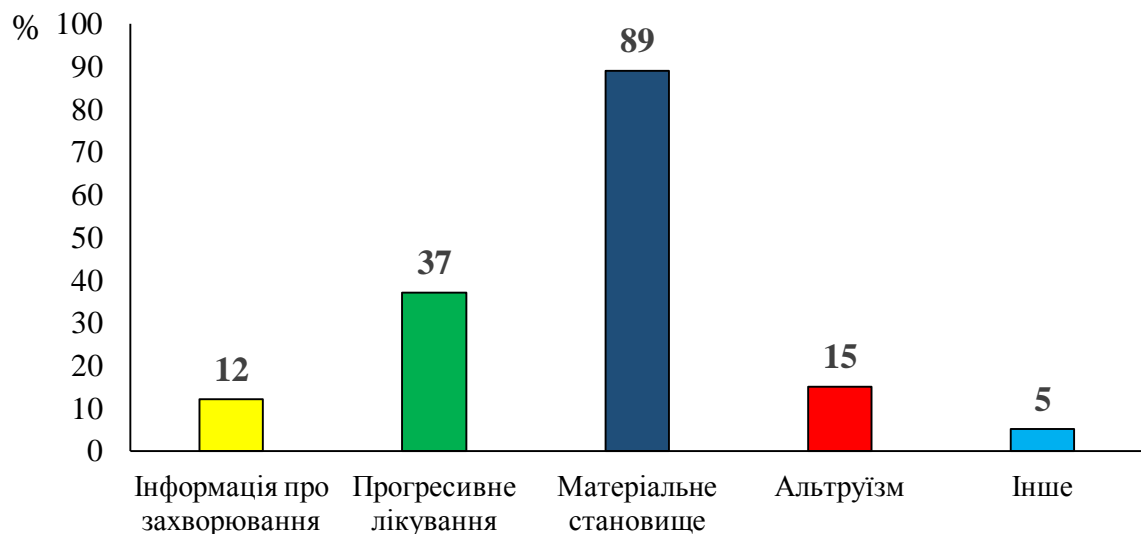


Рис. 3.3 Розподілення факторів, які сприяли позитивному ставленню респондентів до участі у дослідженні.

Основним стримуючим фактором для участі у КД виходячи з даних анкет стали побоювання інфікування через відвідування дослідницького центру та пересування громадським транспортом. Учасники висловили невпевненість, що у КД можуть бути вжиті адекватні запобіжні заходи, і заявили про бажання звести до мінімуму вплив лікарняного середовища, щоб мінімізувати ризик зараження. 98 % та 91 % відповідей з переліку негативних факторів стосувались саме збільшення ризику заразитись при відвідуванні дослідного центру та при пересуванні громадським транспортом відповідно (див. рис. 3.4).

Деякі опитані також висловили занепокоєння щодо виникнення побічних ефектів при застосуванні ДЛЗ – 72 % відповідей та можливості потрапляння до групи плацебо.

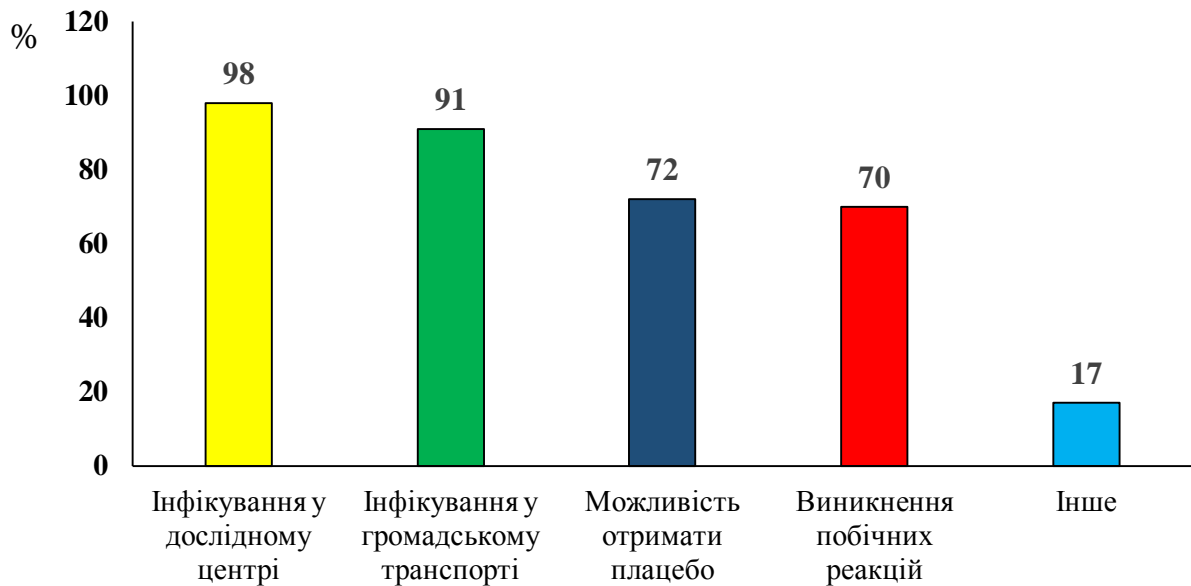


Рис. 3.4 Структура факторів, які сприяли негативному ставленню респондентів до участі у дослідженні.

На питання «Ваше ставлення до використання цифрових технологій на етапі відбору у дослідження» відповіді учасників розподілилися наступним чином (див рис. 3.5): позитивне – 73,8 % відповідей (239 осіб); насторожене – 4,7 % відповідей (15 осіб); негативне – 12,1 % відповідей (38 осіб); не можу визначити своє ставлення – 9,4 % відповідей (30 осіб).

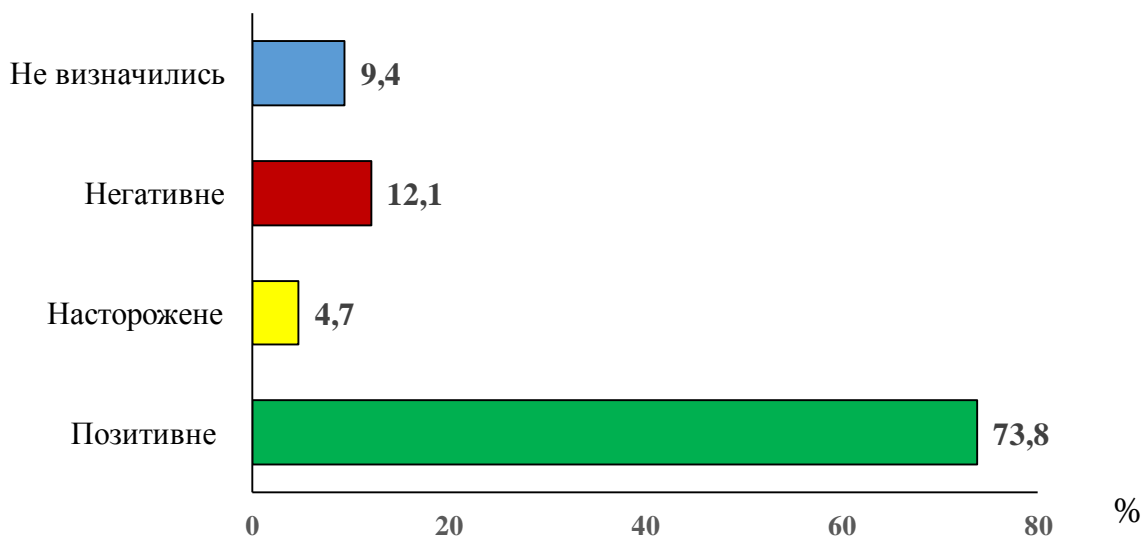


Рис.3.5 Ставлення респондентів до використання цифрових технологій на етапі відбору у дослідження

Респонденти, які позитивно віднеслись до цифровізації, найбільшими перевагами такого методу назвали можливість зменшення фізичних контактів та економію часу за рахунок скорочення кількості візитів до дослідницького центру – 290 (92 % опитаних з позитивним ставленням) та 239 відповідей (76 % осіб) відповідно (див. рис. 3.6). Багато хто з опитаних зазначив і можливість скоротити витрати на пересування до дослідницького центру – 157 респондентів (50 % осіб).

Насторожене ставлення до використання цифрових технологій при проведенні КД у більшості випадків було обумовлене невпевненістю у дотриманні конфіденційності (7 добровольців, 47 %), а також обмеженістю доступу до мережі Internet (8 добровольців, 53 %).

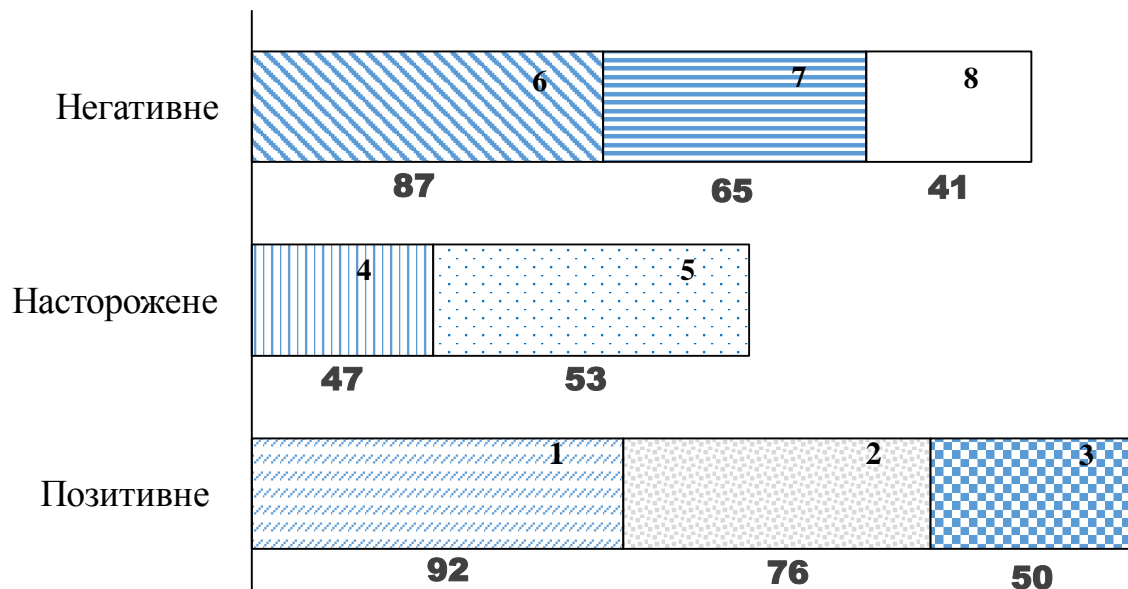


Рис. 3.6 Чинники, які впливали на ставлення респондентів до використання цифрових технологій у рекрутингу

Примітки: 1 – зниження ризику зараження за рахунок зменшення фізичних контактів; 2 – економія часу за рахунок скорочення кількості візитів до дослідницького центру; 3 – зменшення витрат на поїздки; 4 – невпевненість у дотриманні конфіденційності; 5 – обмеженість доступу до мережі Internet; 6 – відсутність або обмеженість цифрових навичок; 7 – незручність сприйняття інформації в електронному вигляді; 8 – невмінням користуватись цифровими гаджетами.

Негативне відношення до таких методів рекрутингу у КД здебільшого стосувалось невмінням користуватись цифровими гаджетами або відсутністю

такого пристрою для цифрового спілкування (65 % та 87 % осіб відповідно) (див. рис. 3.6).

41 % опитаних зазначив незручність сприйняття інформації в електронному вигляді, адже паперовий варіант був більш прийнятний для розуміння. Слід відмітити, що негативне ставлення до цифровізації висловили добровольці старшої вікової групи, адже для них використання електронних пристроїв для комунікації взагалі є більш складним.

На наступному етапі опитування ми намагались встановити наскільки зручним було використання веб-опитувальника на платформі Google. Google Forms – це хмарні сервіси від провідних ІТ-корпорацій, призначені для отримання зворотного зв'язку. Можливості, які вони пропонують, знайшли своє застосування і в сфері проведення КД. З їх допомогою можна створювати онлайн-опитування для пошуку потенційних учасників КД. Слід відзначити простоту та зручність роботи з даними сервісами. Їх інтерфейс інтуїтивно зрозумілий, дозволяє тримати зв'язок з добровольцями, а поширення форми не потребує особистого контакту з респондентами. Перешкодою для використання таких електронних форм може стати відсутність вільного та постійного доступу до Інтернету. Вочевидь, що використання електронних форм можливе лише за наявності у того, хто створює форму, та в тих, хто її буде заповнювати, підключення до Інтернету та пристроїв для виходу в Інтернет.

За допомогою опитувальника було встановлено, що більшість респондентів нашого дослідження вважали застосунок зручним та не мали труднощів при здійсненні відповідей на запитання. Використання відеозв'язку для отримання інформації про дослідження також не викликало негативу у більшості респондентів. Оцінка зручності отримання інформації з електронного варіанта інформованої згоди, яку надали учасники КД в анкетах була здебільшого позитивною. Однак, слід відмітити, що старша вікова група респондентів частіше негативно ставилась до електронних документів, що було пов'язане із утрудненням сприйняття такого виду інформації.

З приходом пандемії концепція проведення КД змінилася, і ця ситуація, вплинула на те, як дослідники повинні оцінювати рівень ризику участі піддослідних у КД. Дослідники повинні брати до уваги ризику, пов'язані як з самою методологією КД, місцем проведення дослідження, так і ризиками соціального контактування під час пересування в транспорті і в місці проведення дослідження, а також те, як ці ризики зростають у певній категорії потенційних учасників КД. Крім того, слід враховувати ризики і для третіх осіб (наприклад, членів сім'ї). Проведення КД в таких умовах може істотно вплинути на співвідношення ризик / користь. У зв'язку з цим дослідникам необхідно скоригувати методи та способи проведення КД, щоб мінімізувати можливі ризики, або продовжувати відкладати його доти, доки це не дозволить епідемічна ситуація.

Загальноприйнятою практикою в допандемічні часи було відвідування дослідницького центру потенційним учасником для отримання інформації про КД та спілкування з дослідником. У зв'язку з різким поширенням коронавірусної інфекції, вимогами про дотримання карантину та соціального дистанціювання переміщення та фізичні контакти стали не тільки обтяжливими, а й небезпечними. Тому в силу об'єктивних причин в умовах пандемії віртуальні спілкування та реальність найбільше замінили життєву активність більшості населення. В області КД також спостерігалось значне зростання популярності телемедицини і телефармацевтичних послуг, що сприяло зниженню потенційного ризику інфікування. Таке спілкування дозволяє суттєво скоротити тимчасові та фінансові ресурси, оскільки економить час пацієнта на шлях до дослідницького центру. Проведення онлайн-інформування вимагає використання спеціального технічного обладнання, яке може забезпечити якісну передачу даних на відстані. Це може бути ноутбук із вбудованим мікрофоном та камерою, планшет чи смартфон.

Таким чином, цифровий метод набору можна розглядати як важливий компонент будь-якого КД, орієнтованого на пацієнта. Оскільки він усуває фізичні бар'єри для найму і досягає більш широкої аудиторії потенційних учасників, ніж традиційні методи рекрутингу. Незважаючи на те, що потенційні

учасники КД позитивно ставляться до використання цифрових технологій при залученні у дослідження, цілком імовірно, що багатьом учасникам все ще потрібна допомога або практичний посібник з правильного використання відео-консультацій. При проведенні цифрового рекрутингу особливу увагу необхідно приділяти пацієнтам похилого віку. Для них може знадобитися допомога персоналу дослідницького центру особисто або через службу підтримки у використанні цифрових гаджетів та навчанні користування ними.

**Рекомендації щодо адаптації набору учасників КД в умовах пандемії включають такі пункти:**

1. Мінімізація фізичних контактів на первинних етапах відбору учасників КІ без шкоди для якості та цілісності отриманих даних:

- вдаватися до фізичного контакту якщо пацієнт приймає рішення про участь у КД і попередньо зібрані дані відповідають критеріям включення/невключення;

- при необхідності фізичного відвідування дослідницького центру провести анкетування, націлене на відстеження контактів з хворими або інфікованими людьми, перш ніж відвідувач прийде до МПД;

- для надання інформації про КД використовувати віртуальні (наприклад, Microsoft Teams, Zoom) або віддалені (наприклад, телефон, електронна пошта) способи;

- створити відеоролики, презентації, які за рахунок прямої візуалізації допоможуть потенційним учасникам з різною освітою та рівнем медичної грамотності краще зрозуміти інформацію про дослідження;

- застосовувати digital-інструменти: створити онлайн-опитувальники, чат-бот, програмні комплекси;

- надати письмову інформацію про КД для ознайомлення у паперовому вигляді з доставкою додому або з використанням електронної пошти та месенджерів. Тільки у разі, якщо пацієнт приймає остаточне рішення за згодою участі у КД, запрошують на очну консультацію. З метою забезпечення безпеки пацієнта процедури скринінгу виконувати в дуже короткі терміни.

## 2. Робота з базою пацієнтів/здорових добровольців:

- за відсутності необхідно створення бази пацієнтів, що сприятиме збільшенню швидкості набору учасників порівняно з послідовним прийомом і бути пріоритетним для Спонсора при виборі МПД;

- внести в базу інформацію про вакцинацію / перенесену коронавірусну хворобу.

## 3. Дотримання санітарно-епідемічних вимог при фізичних контактах:

- забезпечити обстеження потенційних учасників та персоналу МПД відповідно до нормативних документів (МОЗ України, ГЕЦ, внутрішні накази, розпорядження тощо);

- продумати логістичні рішення для фізичного дистанціювання (розподіл потоків відвідувачів, приміщення для тестування і т.д.);

- дотримання соціального дистанціювання, використання засобів індивідуального захисту при фізичних контактах.

## **Висновки до розділу 3**

Представлені підходи до підвищення рекрутингу у клінічні дослідження сприятимуть збереженню якості КД в умовах пандемії як на етапах планування, так і організації. Розроблені рекомендації сприятимуть вирішенню викликів та складнощів, що виникають в умовах складної епідемічної ситуації.

Дані підходи можуть бути використані при плануванні КД, а перелічені шляхи вирішення будуть корисними при створенні стандартних операційних процедур відділів клінічних досліджень Спонсора / контрактно-дослідницької організації та дослідницького центру.



## ВИСНОВКИ

У проведеному дослідженні нами з'ясовано проблеми залученості пацієнтів / здорових добровольців у клінічні дослідження у період пандемії COVID-19 та визначені можливі способи оптимізації процесу рекрутингу.

1. Проведено аналіз наукової літератури за темою дослідження, який показав, що рекрутинг пацієнтів / здорових добровольців є однією із найбільш актуальних проблем КД незалежно від епідемічної ситуації. В нашій країні, нажаль, приділяється мало уваги до досліджень проблем недостатнього рекрутингу.

2. В процесі виконання магістерської роботи були визначені підходи до застосування цифрових технологій у здійсненні рекрутингу в умовах надзвичайної ситуації, створеною пандемією COVID-19.

3. На підставі аналізу розроблені цифрові рішення, що включали веб-опитувальник, віртуальний спосіб надання інформації про КД, за допомогою яких було проведено набір 315 учасників КД.

4. В цілому встановлено добру комплайєнтність учасників до використання цифрового підходу у спілкуванні із дослідниками та готовність використовувати такі засоби на етапі відбору у дослідження. 73,8 % учасників висловили позитивне ставлення до використання цифрових технологій, 4,7 % – насторожене і тільки 12,1 % – негативне.

5. Більшість з досліджуваних не мали досвіду участі у КД. У якості мотивації до участі у КД на першому місці добровольці зазначили можливість покращення матеріального становища (89 % відповідей), на другому місці опинилась перспектива отримання новітнього лікування COVID-19 (37 % відповідей). У 15 % респондентів провідним фактором у формуванні прийняття рішення щодо участі у КД були альтруїстичні мотиви.

6. Основними стримуючими факторами для участі у КД стали побоювання інфікування через відвідування дослідницького центру та пересування громадським транспортом, 98 % та 91 % відповідей. Також учасники висловили бажання звести до мінімуму вплив лікарняного середовища, щоб мінімізувати ризик зараження.

7. Негативне відношення до цифрового рекрутингу здебільшого було обумовлено невмінням користуватись цифровими гаджетами або відсутністю пристрою для цифрового спілкування (65 % та 87 % осіб відповідно). 41 % опитаних зазначив незручність сприйняття інформації в електронному вигляді, адже паперовий варіант був більш прийнятний для розуміння. Більшість таких респондентів належали до старшої вікової групи.

8. На основі проведеного дослідження, нами розроблені практичні рекомендації з адаптування процесу набору учасників КД до умов надзвичайних ситуацій, які можуть бути використані спонсорами/ контрактно-дослідними організаціями та дослідниками при рекрутингу у КД.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України Інформація щодо клінічних випробувань в Україні. URL: <https://clinicaltrials.dec.gov.ua/> (дата звернення: 10.09.2022).
2. Кублицкая Т. Janssen проведет первое полностью виртуальное клиническое исследование. *Фармацевтический вестник*. 2019. № 38 (993). С. 23-27.
3. Офіційний сайт ВОЗ (хронологія подій ВОЗ). URL: <https://www.who.int/ru/news/item/29-06-2020-covidtimeline> (дата звернення: 20.10.2022).
4. Постанова «Про запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2» (у редакції постанови Кабінету Міністрів України від 16 березня 2020 року No 215) : Постанова Кабінету Міністрів України від 11.03.2020. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/211-2020-%D0%BF#Text> (дата звернення: 14.09.2022).
5. Центр вивчення розробки лікарських засобів Тафтса. URL: [https://www.researchgate.net/publication/237260971\\_Tufts\\_Center\\_for\\_the\\_Study\\_of\\_Drug\\_Development](https://www.researchgate.net/publication/237260971_Tufts_Center_for_the_Study_of_Drug_Development) (дата звернення: 20.10.2022)
6. Afolabi M. O., Bojang K., D'Alessandro U., Imoukhuede E. B., Ravinetto R. M., Larson H. J., et al. Multimedia informed consent tool for a low literacy African reserach population: development and pilot-testing. *J Clin Res Bioeth*. 2018. № 5(3). P. 1–8.
7. Alshaikh F., Ramzan F., Rawaf S., Majeed A. Social network sites as a mode to collect health data: a systematic review. *J Med Internet Res*. 2014. № 16(7). P. 171- 173.
8. Bower P., Brueton V., Gamble C., Treweek S., Smith C. T., Young B., et al. Interventions to improve recruitment and retention in clinical trials: a survey

and workshop to assess current practice and future priorities. *Trials*. 2014. № 15(399).P. 1–9.

9. Campbell M., Snowdon C., Francis D., Elbourne D, McDonald A., Knight R., Entwistle V., Garcia J, Roberts I., Grant A. STEPS group: Recruitment to Randomised Trials: Strategies for Trial Enrolment and Participation Study. The STEPS study. *Health Technology Assessment*. 2017. № 11. P. 48-52.

10. Chen D. Clinical Research and the Physician–Patient Relationship. URL:<https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-8-200304150-00015> (дата звернення: 17.09.2022).

11. Clinical Trials Information System (CTIS) - Sponsor Handbook URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trial-information-system-ctis-sponsor-handbook\\_.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trial-information-system-ctis-sponsor-handbook_.pdf) (дата звернення: 17.09.2022).

12. ClinicalTrials.gov by the U.S. National Library of Medicine : website. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>. (дата звернення: 17.09.2022).

13. COVID 19 and Clinical Trials: The Medidata Perspective. Release 4.0. URL: <https://www.medidata.com/en/insight/covid-19-and-clinical-trials-the-medidata-perspective> (дата звернення: 15.10.2022)

14. Duke Clinical Research Institute: Keys to Building a Successful Research Site URL: <https://www.dcri.org/trialparticipation/KeysBuildingSuccessfulResearchSite.pdf>.

15. Farrell B., Kenyon S. On behalf of the NIHR Trial Managers' Network: A Guide to Efficient Trial Management, the Fourth Edition, January 2014. URL: [http://c.ymcdn.com/sites/www.tmn.ac.uk/resource/resmgr/TMN\\_Guide/tmn-guidelines-web \[amended\].pdf](http://c.ymcdn.com/sites/www.tmn.ac.uk/resource/resmgr/TMN_Guide/tmn-guidelines-web [amended].pdf)

16. Farrell B., Kenyon S., Shakur H.: Managing Clinical Trials. *Trials*. 2010. № 11. P. 78- 81. URL: <http://www.trialsjournal.com/content/11/1/78>

17. FDA – Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Pandemic. URL: (<https://www.fda.gov/media/136238/download>) (дата звернення: 12.09.2022).

18. FDA Guidance for Institutional Review Boards, Clinical Investigators, and Sponsors. Exception from Informed Consent Requirements for Emergency Research. URL: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/exception-informed-consent-requirements-emergency-research>. (дата звернення: 13.09.2022).

19. Guidance for industry. Oversight of clinical investigations – a risk-based approach to monitoring. URL: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM269919.pdf>. (дата звернення: 10.09.2022).

20. Gupta A., Calfas K. J., Marshall S. J., Robinson T. N., Rock C. L., Huang J. S., et al. Clinical trial management of participant recruitment, enrollment, engagement, and retention in the SMART study using a Marketing and Information Technology (MARKIT) model. *Contemp Clin Trials*. 2015. № 42. P. 185–195.

21. Innovations in Clinical Trials Survey Report. SCORR Marketing and Applied Clinical Trials. URL: <http://www.scormarketing.com/wp-content/uploads/Innovations-Survey-Report.pdf>. (дата звернення: 17.09.2022).

22. Jatou E., Stang J., Biros M., Staugaitis A., Scherber J., Merkle F., Mohr N. M., Streib C., Klein L., Puskarich M. A. The Use of Electronic Consent for COVID-19 Clinical Trials: Lessons for Emergency Care Research During a Pandemic and Beyond. *Acad Emerg Med*. 2020. No 27(11). P. 1183-1186.

23. Katehakis D. G., Kavlentakis G., Stathiakis N., Logothetidis F., Kouroubali A., Kondylakis H., Petrakis Y., Tzikoulis V., Kostomanolakis S. An outbreak response tool to effectively support surveillance of suspect, probable and confirmed incidence cases while staying safe in COVID-19. *2020 IEEE 20th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*. 2020. P. 432-437. <https://doi.org/10.1109/BIBE50027.2020.00076>.

24. Kenneth A. Examining and Enabling the Role of Health Care Providers as Patient Engagement Facilitators in Clinical Trials. Getz, *MBA*. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.09.014>.

25. Köpcke F., Prokosch H-U. Employing computers for the recruitment into clinical trials: a comprehensive systematic review. *J Med Internet Res*. 2014. № 16(7). P. 1611-1618.
26. Kouroubali A., Kondylakis H., Kavlentakis G., Logothetides F., Stathiakakis N., Petrakis Y., Tzikoulis V., Kostomanolakis S., Katehakis D. G. An eHealth Platform for the Holistic Management of COVID-19. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2020. № 273. P. 182-188. <https://doi.org/10.3233/SHTI200636>.
27. Leonard A., Hutchesson M., Patterson A., Chalmers K., Collins C. Recruitment and retention of young women into nutrition research studies: practical considerations. *Trials*. 2014. № 15(23). P. 1–7.
28. Marcano Belisario J. S., Jamsek J., Huckvale K., O'Donoghue J., Morrison C. P., Car J. Comparison of self-administered survey questionnaire responses collected using mobile apps versus other methods. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. № 2015(7). MR000042. <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000042.pub2>.
29. Miotto R., Weng C. Case-based reasoning using electronic health records efficiently identifies eligible patients for clinical trials. *J Am Med Inform Assoc*. 2015. № 22. P. 141–150.
30. National Institute for Health Research. Q&A on the impact of COVID-19 on research funded or supported by NIHR, 2020. URL: <https://www.nihr.ac.uk/documents/qanda-on-the-impact-of-covid-19-on-research-funded-or-supported-by-nihr/24467> (дата звернення: 10.09.2022).
31. Nguyen T. T., Jayadeva V., Cizza G., Brown R. J., Nandagopal R., Rodriguez L.M., et al. Challenging recruitment of youth with type 2 diabetes into clinical trials. *J Adolesc Health*. 2014. № 54. P. 247–254.
32. Ni Y., Kennebeck S., Dexheimer J. W., McAneney C. M., Tang H., Lingren T., et al. Automated clinical trial eligibility prescreening: increasing the efficiency of patient identification for clinical trials in the emergency department. *J Am Med Inform Assoc*. 2015. № 22. P. 166–178.

33. Schmickl CN, Li M, Li G, Wetzstein MM, Herasevich V, Gajic O, et al. The accuracy and efficiency of electronic screening for recruitment into a clinical trial on COPD. *Respir Med*. 2011. № 105(10). P.1501–1506
34. Shivade C., Hebert C., Regan K., Fosler-Lussier E., Lai A. M. Automatic data source identification for clinical trial eligibility criteria resolution. *AMIA Ann Symp Proc*. 2016. № 2016. P. 1149–1158.
35. Smith A. C., Thomas E., Snoswell C. L., Haydon H., Mehrotra A., Clemesen J., Caffery L. J. Telehealth for global emergencies: Implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2020. № 26(5). P. 309-313. <https://doi.org/10.1177/1357633X20916567>
36. Triantafyllidis A., Kondylakis H., Votis K., Tzovaras D., Maglaveras N., Rahimi K. Features, outcomes, and challenges in mobile health interventions for patients living with chronic diseases: A review of systematic reviews. *International Journal of Medical Informatics*. 2019. № 132. P. 103984. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.103984>
37. Tudur Smith C., Hickey H., Clarke M., Blazeby J., Williamson P. The trials methodological research agenda: results from a priority setting exercise. *Trials*. 2014. № 15(1). P. 321-327.
38. Orri M., Lipset C. H., Jacobs B. P., Costello A. J., Cummings S. R. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial. *Contemp Clin Trials*. 2014. № 38(2). P. 190-197. doi:10.1016/j.cct.2014.04.009.
39. Xue J. Z., Smietana K., Poda P., Webster K., Yang G., Agrawal G. Clinical trial recovery from COVID-19 disruption. *Nat Rev Drug Discov*. 2020. № 19(10). P. 662-663.
40. Yuan P., Bare M. G., Johnson M. O., Saberi P. Using online social media for recruitment of human immunodeficiency virus-positive participants: a cross-sectional survey. *J Med Internet Res*. 2014. 16(5). P. 1171-1179.

# ДОДАТКИ



симптомів COVID-19. В ході дослідження, особливо з 56-го дня (28 днів після 2-ї вакцинації) до кінця дослідження (протягом приблизно 12 або 14 місяців), лікар-дослідник або координатор клініки будуть давонити вам або відправляти текстові повідомлення або електронні листи, як правило, щотижня, щоб проводити моніторинг вашого здоров'я. Для вашого блага, будь ласка, детально і точно повідомляйте про свій стан здоров'я.

**11. Які побічні ефекти цієї вакцини-кандидата?**

Клінічні дослідження I / II фази цієї вакцини-кандидата проводились у Регіональному центрі контролю та профілактики захворювань провінції Цзянсу (Китай). Найбільш поширеним місцевим побічним явищем, що спостерігалось, був біль, почервоніння, набряклість та свербіж у місці ін'єкції. Загальними побічними явищами є втома / слабкість, головний біль, лихоманка, діарея та кашель. Більшість несприятливих побічних явищ класифіковані як побічні явища 1 ступеня тяжкості. Жодних побічних явищ  $\geq 3$  ступеня або серйозних побічних явищ, пов'язаних з вакциною-кандидатом, не спостерігалось (побічні дії 3 ступеня відносились до побічних ефектів, які є серйозними або медично значущими, але не є безпосередньо небезпечними для життя згідно з Загальними термінологічними критеріями побічних явищ). Учасники (включаючи групу плацебо) у цьому дослідженні будуть ретельно контролюватися щодо побічних явищ після включення у дослідження. У

разі виникнення побічних явищ кваліфікований лікар буде своєчасно надавати медичне лікування, щоб гарантувати безпеку учасників – ваш лікар буде з вами на зв'язку протягом 24 годин / 7 днів на тиждень.

**12. Яке передбачається заохочення для учасників за участь у цьому дослідженні?**

Якщо ви візьмете участь у цьому дослідженні, ви отримаете заохочення за участь у дослідженні та для підтримки зв'язку з дослідником (мобільний зв'язок, інтернет); якщо ви достроково відмовитесь від участі у дослідженні, вам заплатають за ті візити, які ви здійснили. Це покриває ваш час, їжу та поїздки до клініки. Сума заохочення буде вказана у формі інформованої згоди, яку ви та лікар-дослідник підпишете до вашої участі у дослідженні. Окрім оплати за участь у цьому дослідженні, вам можуть бути відшкодовані транспортні витрати; деталі виплати заохочення вказані у формі інформованої згоди, яку надасть лікар-дослідник. Вакцина-кандидат, що використовується у цьому дослідженні, буде для вас безкоштовною; усі консультації лікаря, лабораторні тести та процедури, які є частиною цього дослідження, є безкоштовними для вас.

Якщо ви хочете взяти участь в цьому дослідженні, зверніться до наступної особи:

Лікарня: \_\_\_\_\_  
Контакт: \_\_\_\_\_

Протокол: 2021L001

**Запрошення у клінічне дослідження Вакцини для профілактики COVID-19**

Клінічне дослідження під назвою «Міжнародне, рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване клінічне дослідження 3 фази для оцінки ефективності, безпеки та імуногенності Вакцини проти SARS-CoV-2 (вирощена з використанням клітин Vero), Інактивованої для профілактики COVID-19 у здорових дорослих пацієнтів у віці 18 років і старше» (протокол № 2021L001) проводиться приблизно в 5 країнах світу (включаючи Україну) і планує охопити 28000 учасників (здорових добровольців) в усьому світі та приблизно 10 000 учасників в Україні.

Основна мета дослідження - оцінити ефективність, безпеку та імуногенність вакцини проти SARS-CoV-2 (вирощена з використанням клітин Vero), інактивованої у здорових дорослих людей у віці 18 років і старше.



**1. Що таке вакцина-кандидат (досліджуваній лікарський засіб)?**

Досліджуваним лікарським засобом у цьому клінічному дослідженні є вакцина-кандидат, яка представляє собою вакцину, що використовується для запобігання COVID-19, що викликається коронавірусом SARS-CoV-2. Ця експериментальна вакцина проти коронавірусу SARS-CoV-2 для профілактики COVID-19 була розроблена фармацевтичними компаніями з Китаю: Shenzhen Kangtai Biological Products Co., Ltd. у співпраці з Beijing Minhai Biotechnology Co., Ltd. (є Спонсором цього клінічного дослідження). Обидві компанії є сучасними науково-технічними підприємствами, орієнтованими на здоров'я, основна діяльність яких полягає у розробці, виробництві та продажі біологічних препаратів та вакцин. Ці фармацевтичні виробники мають у Китаї свої центри дослідження та розробки нових біологічних препаратів та сучасні бази для виробництва вакцин, що складаються з понад десятка виробничих потужностей, які працюють за правилами GMP.

Ця вакцина-кандидат була схвалена в Китаї для екстреного застосування у травні 2021 року; усі вакцини проти коронавірусу SARS-CoV-2, які використовуються в даний час в Україні, схвалені для екстреного застосування.

**2. Як працює вакцина-кандидат?**

Вакцина-кандидат стимулює імунну систему (природний захист організму) виробляти власні антитіла та клітини крові працювати проти вірусу. Це допоможе підвищити захист організму від COVID-19. Жодний з інгредієнтів цієї вакцини-кандидата або плацебо не можуть спричинити COVID-19.

Вакцина-кандидат представляє собою інактивованій вірус з алюмінієвим ад'ювантом з інтактним шиповим поверхневим

Процедура	Скринінг	Візити та процедури									
		Лікування						Дистанційне спостереження			
Візит №	Візит 1	Візит 2	Візит 3*	Візит 4	Візит 5*	Візит 6	Дистанційний візит <sup>§</sup>	Візит 7*	Візит 8*	Візит 9*	
Мета візиту	7 до 1	0	7-9 днів після Візит2	28-35 днів після Візит2	7-9 днів після Візит4	28-35 днів після Візит4	14 днів після Візит4 до кінця дослідження	90-120 днів після Візит4	180-210 днів після Візит4	360-390 днів після Візит4	
Візити у клініку	X	X		X		X					
Підписання інформованої згоди	X	/	/	X	/	/	/	/	/	/	
Початок скринінгу	X	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Рандомізація	/	X	/	/	/	/	/	/	/	/	
Оцінка учасника щодо критеріїв включення/виключення	X	X(огляд)	/	X(огляд)	/	/	/	/	/	/	
Демографічний статус	X	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Оцінка візиту <sup>†</sup>	X	X	/	/	/	/	/	/	/	/	
Оцінка фізичних показників учасника	X	X	X	X	X	X	/	/	/	/	
Життєво-важливі оцінки	X	X	X	X	X	X	/	/	/	/	
Забір мазка з носоглотки для тесту ПЛР у реальному часі на SARS-CoV-2 (RT-PCR) <sup>‡</sup>	X	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Тест на ВІЛ <sup>§</sup>	X	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Визначення рівнів IgG та IgM для SARS-CoV-2	X	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Тест на вартість (спів чи сечі) (тільки для жінок <sup>¶</sup> )	X	/	/	X	/	/	/	/	/	/	
Вакцинація	/	X	/	X	/	/	/	/	/	/	
Оцінка ефективності	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Телефонний дзвінок, повідомлення, електронна пошта (приблизно кожен тиждень) для моніторингу COVID-19	/	/	/	/	/	/	X	X	X	X	
Спостереження для фіксації захворювань та підтверджених випадків COVID-19 та їх оцінки	/	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Оцінки імуногенності	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Забір крові для серології (10 мл) — на імуногенність <sup>**</sup>	/	X	/	/	/	X	/	X	X	X	
Оцінка безпеки	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Збір опитувань та неочікуваних небажаних явищ	/	X	X	X	X	X	/	/	/	/	
Оцінка рівня агітативності після вакцинації, випадків захворюваності	/	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Оцінка застосування супутніх ліків / вакцин	X	X	X	X	X	X	X	/	/	/	
Заповнення Шолоденника (День 6-7) та (День 8-28)	/	X	/	X	/	/	/	/	/	/	
Збір та Оцінка Шолоденника (День 6-7)	/	/	X	/	X	/	/	/	/	/	
Збір та Оцінка Шолоденника (День 8-28)	/	/	/	X	/	X	/	/	/	/	

\*: Візити 7-9 призначені лише для підтвердження імуногенності. \*\*: Назофарингеальні мазки є вразливими до порушення інфекційних агентів SARS-CoV-2. §: ВІЛ тест. Учасники, які мають негативні результати, а також відмовляють іншим критеріям включення / виключення, можуть бути зараховані. §: Визначення SARS-CoV-2 IgG та IgM: не є критерієм включення / виключення в період скринінгу, лише як базові дані. ¶: Візит 3 та Візит 5 можуть бути візитами у клініку або віддаленими візитами, однак перевага буде надати візитами у клініку. Z: жінки дітородного віку. X: візит здійснюється шляхом контакту лікаря-дослідника з учасником по телефону або електронною поштою чи у месенджері.

## Продовж. додатку А

глікопротеїном (S). S-білок вірусу SARS-CoV-2 відповідає за зв'язування з клітинними рецепторами ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (ACE-2) через рецептор-зв'язуючий домен та злиття вірусу та клітинної мембрани клітин людини, таким чином білок ACE-2 клітин людини використовується як точка входу вірусу в клітини людини. Отже, S-білок відіграє важливу роль у проникненні вірусу в клітину-мішень і надалі став антигенною мішенню вакцин для профілактики COVID-19. Вакцина-кандидат готується в культивованих клітинах Vero і адсорбується ад'ювантом гідроксиду алюмінію після інактивації та очищення для запобігання хворобі, спричиненій коронавірусом SARS-CoV-2. Вакцина-кандидат містить 100 Одиниць інактивованого антигену вірусу SARS-CoV-2 та 0,25 мг алюмінію у вигляді гідроксиду алюмінію як ад'ювант із загальним об'ємом 0,5 мл.

### 3. Що означає інактивована вакцина?

Ця вакцина-кандидат є інактивованою вакциною, що означає вакцину, що складається з частинок вірусу, які вирощували в культурі в контрольованих умовах, а потім знешкодовані, щоб знизити здатність викликати хворобу, зменшити інфекційність і, таким чином, запобігти зараженню вакциною. На відміну від інактивованих вакцин, у живих вакцинах використовуються патогени, які ще живі (але майже завжди аттенуйовані, тобто ослаблені). Однак деяким пацієнтам не можна застосовувати аттенуйовані вакцини, оскільки збудник представляє занадто великий ризик для них (наприклад, люди похилого віку або люди з імунodefіцитом), а для цих пацієнтів інактивована вакцина може забезпечити захист.

Оскільки інактивовані віруси мають тенденцію, як правило, викликати слабку реакцію імунної системи, ніж живі або ослаблені віруси, для забезпечення ефективної імунної відповіді на збудника можуть знадобитися імунологічні ад'юванти та багаторазові «бустерні» ін'єкції для посилення імунної відповіді та забезпечення ефективної імунної відповіді проти патогену. Ось чому ця вакцина-кандидат містить **гідроксид алюмінію** в якості згаданого ад'юванту, що допомагає посилити реакцію людського організму на вакцину. Більше того, для введення вакцини застосовується **2-дозовий режим з 28-денним інтервалом** (повна вакцинація), який викликає відносно більш висі титри нейтралізуючих антитіл до SARS-CoV-2 та IgG антитіл, порівняно з 14-денним інтервалом, що було помічено у попередніх клінічних дослідженнях цієї вакцини-кандидата.

### 4. Які «клітини Vero» використовуються для приготування вакцини-кандидата?

Клітини Vero - це ліній клітин, що використовується для культивування вірусів або інших збудників; ліній клітин «Vero» була виділена з клітин епітелію нирок, виключених з африканської зеленої мавпи в 1962 р. і широко використовується як клітинна-матриця для вирощування вірусів, особливо для дослідницьких цілей та виробництва декількох вакцин проти вірусу SARS-CoV-2.

### 5. Що таке плацебо?

Плацебо або неактивні ліки виглядає як справжній лікарський засіб, але це не так. Це пустишка або удавані, фіктивні ліки. Плацебо не впливає на людину, оскільки в ньому немає справжніх ліків. Коли дослідники хочуть дізнатися чи є добрими нові ліки, одна група пацієнтів отримує нові ліки, а інша - притворний чи фіктивний лікарський засіб, і після цього порівнюють результати, щоб прийняти рішення про те, що новий лікарський засіб (в даному випадку вакцина-кандидат) може бути ефективним для захисту від COVID-19. Ін'єкція плацебо містить ад'ювант гідроксиду алюмінію лише в тій самій дозі, що і вакцина-кандидат, але не містить вірусного антигену SARS-CoV-2.

Це плацебо-контрольоване клінічне дослідження. Це означає, що у вас є рівні шанси потрапити до будь-якої з двох досліджуваних груп (вакцина-кандидат або плацебо). Ви матимете 50% шансів отримати вакцину-кандидат та 50% шансів отримати плацебо. Якщо ви отримуєте плацебо, ви незахищені від COVID-19. Для учасників цього дослідження можна буде необмежену кількість разів безкоштовно проходити тест на ПЛР у режимі реального часу для діагностики вірусу SARS-CoV-2 на випадок появи симптомів хвороби COVID-19.

### 6. Що означає подвійне сліпе дослідження?

Це подвійне сліпе дослідження. Це означає, що протягом усього дослідження ні вам, ні вашою лікарю-досліднику не буде повідомлено, який досліджуваний препарат (вакцина-кандидат або плацебо) ви отримуєте. У разі надзвичайної ситуації ваш лікар може отримати цю інформацію. Якщо буде визначено, що вакцина-кандидат є ефективною з попередньо підтвердженою ефективністю, отриманою в ході цього клінічного дослідження, у відповідності до законодавства України буде прийнято рішення чи може бути ця вакцина-кандидат надана для вакцинації учасників, які отримали плацебо. Якщо це можливо, це буде зроблено шляхом внесення змін до протоколу цього клінічного дослідження, де далі будуть викладені умови подальшого дослідження та варіанти для кожного учасника, щоб забезпечити швидке отримання вакцини учасниками, які отримали плацебо. Крім того, можливо таке рішення буде прийнято наприкінці дослідження і учасники, які отримали плацебо, отримають вакцину-кандидат на підставі регуляторних вимог України як тільки вакцина-кандидат визначиться безпечною та ефективною та після відповідної державної реєстрації, якщо така реєстрація для вакцини-кандидата буде проведена Міністерством охорони здоров'я України.

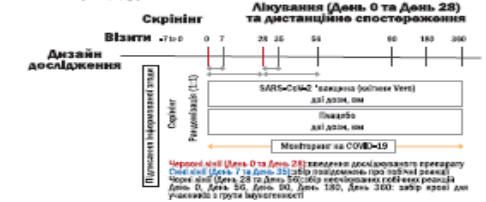
### 7. Чи важливі клінічні випробування?

Якщо лабораторні дані про безпеку досліджуваного лікарського засобу позитивні, вчені можуть розпочати перевірку його ефективності. Це клінічне дослідження 3 фази - це означає, що до цього проводилися клінічні дослідження фази 1 і 2 (ці фази 1 і 2 для цієї вакцини-кандидата проводилися в Регіональному центрі контролю та профілактики захворювань провінції Цзянсу (Китай); в обох дослідженнях 1 та 2 фази був використаний рандомізований подвійний сліпий плацебо-контрольований дизайн для оцінки безпеки та імуногенності 5 мкг та 10 мкг вакцини-кандидата у здорових дорослих людей віком від 18 років і старше, причому 180 учасників (здорових добровольців) брали участь у фазі 1 та 1000 учасників (здорових добровольців) брали участь у фазі 2; вакцина-кандидат оцінювалась у дослідженнях фази I/II як безпечний та ефективний препарат із високим титром антитіл після введення. Це є стандартна практика при розробці нових лікарських засобів, коли для проведення клінічних досліджень запрошують здорових добровольців, при цьому половина з них отримує досліджуваний лікарський засіб, а друга половина учасників - ін'єкцію плацебо. Лікарям-дослідникам та учасникам не є відомим, який учасник отримує досліджуваний лікарський засіб чи плацебо, доки результати не проаналізують, щоб уникнути упередженості та забезпечити незалежність оцінки.

### 8. Що мені необхідно буде зробити в рамках цього клінічного дослідження?

Для участі у цьому клінічному дослідженні учасник (здоровий доброволець) має відвідати лікаря у лікувально-профілактичному закладі, який схвалений для проведення дослідження. Лікар оцінить відповідність учасника критеріям включення та відсутність критеріїв невключення і запропонує взяти участь, для чого надати більше інформації про це клінічне дослідження та форму інформованої згоди. Після підписання форми інформованої згоди учасник зможе здати безкоштовно аналізи, за результатами яких буде прийнято остаточне рішення щодо можливості участі пацієнта у клінічному дослідженні. Після першої дози (ін'єкції) вакцини-кандидата або плацебо ви

повинні отримати другу дозу тієї ж вакцини або плацебо через 28 днів, щоб пройти курс вакцинації. Після вакцинації (дві дози, перша доза при 2 відвідуванні клініки - День 0, інша - при 4 візиті - День 28). Ви будете брати участь в дослідженні приблизно 12 або 13 місяців - раз на тиждень лікар буде робити опитування щодо вашого самопочуття (щотижнєве дистанційне спостереження). У вас буде 4-6 особистих візитів (якщо ви учасник імунологічної підгрупи, у вас буде 3 додаткових особистих візити), і буде щотижнєве дистанційне спостереження з 14 дня після Візиту 4 до кінця клінічного дослідження за допомогою текстових повідомлень, електронної пошти або дзвінку по телефону. Після введення досліджуваного препарату вас спостерігатимуть принаймні 30 хвилин на випадок алергічних реакцій. Вам потрібно буде заповнити щоденник учасника під час участі у дослідженні - це потрібно для належної оцінки вакцини-кандидата. Всі лабораторні тести в рамках цього клінічного дослідження є безкоштовними; детальний опис тестів та відвідувань клініки представлений у окремій таблиці під назвою «Візити та процедури».



### 9. Хто може взяти участь у цьому клінічному дослідженні?

- Для участі в дослідженні учасники повинні відповідати таким основним вимогам (критеріям включення):
1. Здорові добровольці віком  $\geq 18$  років на момент надання згоди на участь у дослідженні, що приймають участь добровільно та здатні підписати форму інформованої згоди.
  2. Учасники з негативними результатами ПЛР-тесту у реальному часі (RT-PCR) на виявлення коронавірусу SARS-CoV-2.
  3. Ті, хто погоджуються застосовувати адекватну контрацепцію (протизаплідні засоби) протягом 3 місяців після 2-ї дози вакцинації.
  4. Жінки дітородного віку, які при скринінгу мають негативний тест на вагітність.
  5. Температура тіла в паховій западині під рукою  $< 37,3^{\circ}\text{C}/99,1^{\circ}\text{F}$  при скринінгу.
  6. Відсутність важких або неконтрольованих серцево-судинних, неврологічних захворювань, захворювань крові та лімфатичної системи, нирок, печінки, органів дихання, обміну речовин та опорно-рухового апарату.
  7. Жінки, які не годують груддю.
  8. Не підлягають участі у дослідженні учасники на підставі оцінки лікаря-дослідника.

### 10. Контакт з лікарем протягом участі у дослідженні

Лікар-дослідник або координатор зателефонує або відправить електронне повідомлення (текстові повідомлення або електронні листи) як нагадування про майбутні візити, а також, щоб записати будь-які несприятливі події, перевірити ваше самопочуття, нагадати вам про симптоми COVID-19 і про необхідність якомога швидше звернутися за медичною допомогою і пройти безкоштовне тестування на COVID-19 у випадку наявності

Команда лікарів КНП "ЦЕНТР ПСМД  
"ЦЕНТРАЛЬНИЙ" РМР  
запрошує Вас  
у клінічне дослідження  
Вакцини для профілактики COVID-19

**ФІНАНСОВЕ** заохочення - 8000 гривень  
та компенсація транспортних витрат -  
1300 гривень



Дізнайтеся більше  
відсканувавши QR -код

Рекрутинг координатор  
+38097 977 9056 - Наталія



WhatsApp



Viber



Telegram

м. Рівне, вул. Драгоманова, 7



Погоджено  
Міністерством охорони здоров'я  
України  
(Наказ №1952 від 15.09.2021)

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет \_\_\_\_\_ медико- фармацевтичних технологій  
Кафедра \_\_\_\_\_ клінічної фармакології та клінічної фармації  
Ступінь вищої освіти \_\_\_\_\_ магістр  
Спеціальність \_\_\_\_\_ 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма \_\_\_\_\_ Клінічні дослідження

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**В.о. завідувачки**  
**кафедри клінічної**  
**фармакології та**  
**клінічної фармації**

\_\_\_\_\_  
**Тетяна САХАРОВА**  
**«02» вересня 2022 року**

**ЗАВДАННЯ**  
**НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Наталії РИБАК**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19»  
керівник кваліфікаційної роботи Ольга ТАРАСЕНКО, к.мед.н., доцент  
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти випускної кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: пандемія, клінічні дослідження, процедури рекрутингу.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз наукових джерел і дослідити вплив пандемії COVID-19 на процес рекрутингу у клінічні дослідження в світі й Україні; визначити підходи до застосування цифрових технологій у здійсненні рекрутингу в умовах надзвичайної ситуації, створеною пандемією COVID-19; провести набір учасників клінічного дослідження з використанням цифрових технологій; визначити ставлення учасників клінічного дослідження до використання цифрових підходів на етапі відбору; розробити практичні рекомендації з адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):  
таблиць – 1, рисунків – 6.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 1	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022
Розділ 2	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022
Розділ 3	Ольга ТАРАСЕНКО, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ	02.09.2022	02.09.2022

7. Дата видачі завдання: «02» вересня 2022 року.

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Визначення теми кваліфікаційної роботи, розробка плану роботи	01.09.2022-02.09.2022	<b>виконано</b>
2.	Проведення аналізу літературних джерел	03.09.2022-15.09.2022	<b>виконано</b>
3.	Підготовка літературного огляду	15.09.2022-28.09.2022	<b>виконано</b>
4.	Визначення методології проведення дослідження	29.09.2022-30.09.2022	<b>виконано</b>
5.	Проведення досліджень	01.10.2022-20.10.2022	<b>виконано</b>
6.	Обробка отриманих результатів	21.10.2022-31.10.2022	<b>виконано</b>
7.	Підготовка практичних рекомендацій	01.11.2022-07.11.2022	<b>виконано</b>
8.	Підготовка рукопису роботи	01.11.2022-30.11.2022	<b>виконано</b>
9.	Рецензування та затвердження роботи	01.12.2022-17.12.2022	<b>виконано</b>
10.	Подання роботи до захисту	до 26.12.2022	<b>виконано</b>
11.	Підготовка доповіді та презентації	до 20.01.2023	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_ Наталія РИБАК

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ Ольга ТАРАСЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

<b>№ з/п</b>	<b>Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)</b>	<b>Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)</b>	<b>Керівник кваліфікаційної роботи</b>	<b>Рецензент кваліфікаційної роботи</b>
23.	Рибак Наталія Володимирівна	Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19	Features of recruiting participants in clinical observation in the context of the COVID-19 pandemic	доц. Тарасенко О.О.	проф. Деримедвідь Л.В.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

*Вірно: провідний фахівець*

*К. С. Конотон*

---

**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110557 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Рибак Наталії Володимирівни, 2 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19 / Features of recruiting participants in clinical observation in the context of the COVID-19 pandemic», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**1%**

**10%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Наталії РИБАК**

**на тему: «Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19»**

**Актуальність теми.** Невірний прогноз темпів набору необхідних пацієнтів, неправильне тлумачення дослідником критеріїв включення протоколу, проведення одночасно кількох конкурентних досліджень у дослідному центрі, «жорсткі» критерії відбору, що підвищують ймовірність вибуття пацієнтів з дослідження, - всі перелічені фактори можуть негативним чином впливати на результати набору хворих та повинні бути враховані дослідником при плануванні дослідження. Розвиток пандемії вплинув на клінічні дослідження як найважливішу складову сфери охорони здоров'я. Проблеми, що виникли через карантинні обмеження, пов'язані із обмеженням на поїздки, перервами в ланцюжку поставок досліджуваних лікарських засобів, а також зросли ризики інфікування COVID-19 як дослідницького персоналу МПВ, так і учасників випробування. Ці проблеми можуть призвести до труднощів у виконанні процедур, визначених протоколом, включаючи набір учасників дослідження, а також непередбачене вибуття досліджуваних з КВ та необхідність розширення дослідницьких команд. Враховуючи вищезазначене, робота була присвячена адаптації методів рекрутингу до умов пандемії COVID-19.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Висновки та рекомендації, що сформульовані у кваліфікаційній роботі, відповідають поставленим задачам дослідження. Отримані висновки та розроблені рекомендації з адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19 можуть бути використані клінічними центрами для розробки власних стандартних операційних процедур, присвячених рекрутингу учасників клінічного дослідження.

**Оцінка роботи.** За актуальністю, структурою, сучасними методологічними підходами, науковим рівнем, об'ємом проведених досліджень кваліфікаційна робота Наталії РИБАК відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.** Кваліфікаційна робота може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник  
«Об» грудня 2022 р.

\_\_\_\_\_ Ольга ТАРАСЕНКО



**РЕЦЕНЗІЯ**

**на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

**Наталії РИБАК**

**на тему: «Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19»**

**Актуальність теми.** При розвитку пандемії коронавірусної хвороби планування, організація та проведення клінічних досліджень зазнали додаткових ризиків та викликів. Сотні клінічних досліджень, тисячі дослідників та сотні тисяч досліджуваних опинилися в умовах повної невизначеності та кризи прийняття рішень. Магістрантом Наталією РИБАК був проаналізований вплив пандемії коронавірусної хвороби на набір учасників до клінічних досліджень. Додатково було вивчено підходи до застосування цифрових технологій у здійсненні рекрутингу в умовах надзвичайної ситуації, створеною пандемією COVID-19. Визначено принципи, якими повинен керуватися дослідник при пошуку та залученні потенційних учасників клінічного дослідження в умовах складної епідемічної ситуації. Вищезазначені питання опрацьовані магістрантом кафедри Наталією РИБАК у кваліфікаційній роботі.

**Теоретичний рівень роботи.** В представленій на рецензію роботі автором опрацьовано великий обсяг наукових джерел з відповідної тематики. Проведено аналіз наукових джерел і дослідити вплив пандемії COVID-19 на процес рекрутингу у клінічні дослідження в світі й Україні та визначені підходи до застосування цифрових технологій при рекрутингу в умовах надзвичайної ситуації. На підставі результатів аналізу автором розроблені цифрові механізми рекрутингу та проведений набір учасників клінічного дослідження з використанням цифрових технологій. Автором запропоновані практичні рекомендації з адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19. Висновки, зроблені автором, та положення кваліфікаційної роботи ґрунтуються на достатній кількості спостережень.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** Автором на основі отриманих результатів запропоновано використання цифрових інструментів для адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами проведеного дослідження магістрантом вперше розроблені цифрові підходи до рекрутингу та проведений набір учасників КД із застосуванням цифрових технологій. За результатами магістерської роботи розроблені практичні рекомендації із використання цифрових інструментів для адаптування процесу набору учасників КД до умов пандемії COVID-19.

**Недоліки роботи.** В роботі присутні стилістичні та орфографічні помилки, є зауваження до оформлення окремих літературних посилань, що не впливає на значущість і загальний позитивний відгук.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Представлена робота Наталії РИБАК за актуальністю, глибиною та об'ємом проведених досліджень повністю відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, заслуговує позитивної оцінки та може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету, а автор заслуговує на присвоєння другого (магістерського) рівня вищої освіти.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф. Людмила ДЕРИМЕДВІДЬ

«15» грудня 2022 р.

МОЗ України  
Національний фармацевтичний університет

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №6

Засідання кафедри \_\_\_\_\_ клінічної фармакології та клінічної фармації \_\_\_\_\_

**Національний фармацевтичний університет**

м. Харків

«20» грудня 2022 р.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії випускної кваліфікаційної роботи на тему: **«Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19» / «Features of recruiting participants in clinical observation in the context of the COVID-19 pandemic»**

здобувача вищої освіти 2 курсу, спеціальності – 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми – Клінічні дослідження, заочної форми навчання, НФаУ 2023 року випуску

**1. \_\_\_\_\_ Рибак Наталії Володимирівни**

прізвище, ім'я та по батькові

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, к.мед.н., доцент Тарасенко О.О.

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри фармакології та фармакотерапії, д.мед.н., професор Деримедвідь Л.В.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

В.о. зав. кафедри, професор Т.С. Сахарова; професор В.А. Мороз; доцент С.К. Шебеко; доцент О.О. Андреева; доцент Н.П. Безугла; доцент В.В. Пропіснова; доцент С.В. Місюрьова; доцент І.А. Отрішко; доцент О.О. Тарасенко; асистент К.М. Ткаченко; асистент С.М. Зімін; асистент Т.С. Жулай; асистент Н.В. Давішня; асистент Т.Ю. Колодезна; асистент К.В. Ветрова; асистент Ю.В. Тимченко

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти

**2. \_\_\_\_\_ Рибак Наталії Володимирівни**

прізвище, ім'я та по батькові

На тему: «Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19» / «Features of recruiting participants in clinical observation in the context of the COVID-19 pandemic»

**В.о. завідувача кафедри** \_\_\_\_\_

(підпис)

Тетяна САХАРОВА

**Секретар** \_\_\_\_\_

(підпис)

Катерина ТКАЧЕНКО

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Наталія РИБАК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Клінічні дослідження на тему: «Особливості рекрутингу учасників клінічного дослідження в умовах пандемії COVID-19»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Наталія РИБАК виконав весь обсяг робіт у повному обсязі. Робота може бути рекомендована до подачі в ЕК НФаУ для подальшого захисту кваліфікаційної роботи.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ольга ТАРАСЕНКО

«06» грудня 2022 р.

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Наталія РИБАК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

В. о. завідувачки кафедри  
клінічної фармакології та клінічної фармації

\_\_\_\_\_

Тетяна САХАРОВА

«20» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 р.

з оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Наталія БЕЗДІТКО/