УДК 351.77:615
DOI https://doi.org/10.32782/tnv-pub.2023.6.16

ОСОБЛИВОСТІ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ЗАЛУЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ У КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІД ЧАС ВІЙНИ В УКРАЇНІ

Юрочко Т. П. *– кандидат наук з державного управління, доцент, завідувач кафедри «Школа громадського здоров'я» Національного університету «Києво-Могилянська академія»*
ORCID: 0000-0002-9455-9141

Шевченко М. В. *– доктор медичних наук, старший науковий співробітник, професор кафедри «Школа громадського здоров'я» Національного університету «Києво-Могилянська академія»*
ORCID: 0000-0003-1828-8447

Мальцева К. С. *– PhD (в галузі антропології), доцент, завідувач кафедри соціології Національного університету «Києво-Могилянська академія»*
ORCID: 0000-0001-6540-8734

Парастивюк Є. М. *– магістр у галузі Менеджмент в охороні здоров'я, випускниця кафедри «Школа громадського здоров'я» Національного університету «Києво-Могилянська академія»*
ORCID: 0009-0008-0415-5794

У статті автори акцентують увагу на критичному значенні правового регулювання та етичних норм у проведенні клінічних випробувань, особливо в контексті повномасштабного тривалого збройного конфлікту в Україні. Детально розглянуто міжнародні та національні законодавчі рамки, включаючи регуляції належної клінічної практики, Гельсінську декларацію та важливі законодавчі акти України. Висвітлено необхідність цих документів у встановленні стандартів для етичного проведення досліджень і захисту прав досліджуваних. При цьому виділено необхідність подальшого розв'язання питань, пов'язаних із страхуванням досліджень, в тому числі відповідальності дослідника, кримінальною відповідальністю за порушення порядку при проведенні клінічних випробувань та врегулюванням митних та податкових процедур.

Автори наголошують на потребі розвитку та адаптації стратегій управління клінічними випробуваннями в Україні, зокрема в умовах воєнного стану, на прикладі Ізраїлю. Швидкий розвиток медичних технологій, активна роль медичних працівників і пацієнтів у дослідженнях, а також значення освіти та підготовки медичного персоналу у забезпеченні ефективності та доступності клінічних випробувань зазначаються як ключові елементи.

У підсумку наголошується на важливості ретельного планування та адаптації стратегій для залучення пацієнтів у клінічні дослідження, особливо в умовах воєнного стану в Україні. Автори пропонують практичні рекомендації для урядів з метою оптимізації участі пацієнтів, забезпечуючи при цьому відповідність міжнародним етичним нормам та високим стандартам проведення досліджень. Особлива увага приділяється ролі публічного управління у сприянні участі пацієнтів у клінічних дослідженнях під час війни, що виокремлюється як ключовий аспект для ефективної реалізації цих досліджень в надзвичайних обставинах.

Ключові слова: *клінічні дослідження, управління клінічними випробуваннями, регуляція клінічних випробувань, регуляторні механізми, регуляторна система, належна клінічна практика, система охорони здоров'я, медичні послуги, медичні організації, заклади охорони здоров'я, здоров'я населення.*

Yurochko T. P., Shevchenko M. V., Maltseva K. S., Parastyviuk Y. M. Peculiarities of state regulation of patient participation in clinical trials during the war in Ukraine

In the article, the authors focus on the critical importance of legal regulation and ethical norms in conducting clinical studies, particularly in the context of the protracted armed conflict currently occurring in Ukraine. Both international and national legislative frameworks were thoroughly examined, including Good Clinical Practice regulations, the Helsinki Declaration, and significant legislative acts of Ukraine regulating clinical studies. The importance of these documents in establishing standards for the ethical conduct of clinical studies and the protection of rights of participants is highlighted. Additionally, the article identifies the need to further address issues related to research insurance, criminal liability for violations of regulations in clinical studies conduct, and the regulation of customs and tax procedures.

The authors emphasize the necessity of developing and adapting clinical trial management strategies in Ukraine, especially under martial law conditions, drawing on the example of Israel. The rapid development of medical technologies, the active role of medical professionals and patients in research, and the importance of education and training of medical personnel in ensuring the efficacy and accessibility of clinical trials are noted as key elements.

In conclusion, the article underscores the importance of careful planning and adaptation of strategies to engage patients in clinical trials, particularly in times of war. Practical recommendations for governments are proposed to optimize patient participation while ensuring compliance with ethical norms and high research standards. Special attention is given to the role of public administration in facilitating patient participation in clinical trials during war, which is identified as a key aspect for the effective implementation of these studies in extraordinary circumstances.

Key words: *clinical studies, clinical studies management, risk management, regulation of clinical studies, regulatory mechanisms, regulatory system, good clinical practice, healthcare system, healthcare services, healthcare organizations, healthcare institutions, population health.*

Постановка проблеми. Швидкий розвиток нових лікарських препаратів, терапевтичних методів та медичних пристроїв призводить до значного зростання кількості клінічних досліджень, що підкреслює потребу більш активної участі як медичних працівників, так і пацієнтів. Разом з тим, однією з ключових проблем у клінічних дослідженнях залишається низька обізнаність пацієнтів та відповідно – недостатній їх рекрутинг, частково обумовлений незацікавленістю, а часом – недостатньою обізнаністю медичних працівників [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Наразі міжнародний досвід показує проактивність як медичних працівників, так і пацієнтів у питаннях залученості до клінічних досліджень. Звіт Центру інформування та вивчення участі у клінічних дослідженнях (CISCRP) показує, що пацієнти, які отримують інформацію про клінічні дослідження від свого лікаря, значно частіше беруть участь у них [2; 3]. Адже саме лікарі можуть допомогти пацієнтам зрозуміти потенційні переваги та ризики участі в дослідженнях, уникнути терапевтичної помилки тощо. Особливо це стосується сімейних лікарів, які є ключовою ланкою у взаємодії з пацієнтами та мають їхню довіру, тож можуть відігравати важливу роль у рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження. Дослідження показують, що якщо лікарі не рекомендують або навіть застерігають своїх пацієнтів від участі у клінічних випробуваннях, це значно знижує шанси, що пацієнти згодом змінять свою думку після консультації зі спеціалістом [4]. За даними дослідження Мічиганського університету, існує прямий зв'язок між ставленням лікарів до клінічних випробувань, їх освітою в цій галузі та кількістю пацієнтів, яких вони направляють на участь у таких дослідженнях. Тому навчання сімейних лікарів про особливості клінічних випробувань є важливим і недооціненим аспектом [5].

Важливо, щоб лікарі отримали відповідну освіту і підготовку з основ дизайну та методології досліджень. Ці знання мають бути інтегровані у програми додипломної та післядипломної медичної освіти, а також під час безперервного

професійного розвитку. Chen та інші дослідники вказують на необхідність переосмислення підходів до викладання у медичних школах з метою розвитку культури, орієнтованої на дослідження [3].

Мета дослідження: окреслити причини низької залученості пацієнтів у клінічні дослідження лікарями та визначити можливі способи удосконалення регуляторних механізмів залучення пацієнтів у клінічні дослідженнях під час війни в Україні.

Виклад основного матеріалу. Аналіз літератури дозволив виявити низку бар'єрів, які впливають на рекрутинг пацієнтів лікарями у клінічні випробування в різних країнах світу:

1. Лікарі можуть неохоче обговорювати участь у клінічних випробуваннях з пацієнтами через невизначеність щодо деталей випробувань і обмеження часу [2; 6].

2. Низький рівень обізнаності медичних працівників (лікарів та медсестер) про клінічні дослідження і доступ до них, а також обмежений інтерес до направлення пацієнтів [2; 7].

3. Недостатній час для збору та оцінки інформації про клінічні випробування, відсутність належної інформації та суворі критерії включення. Також існує страх «втрати пацієнта» – що пацієнт перейде до іншого спеціаліста чи головного дослідника [2; 8].

4. Онлайн-рекрутинг показує в цілому вищу ефективність, хоча традиційний рекрутинг має кращий показник конверсії. Таким чином, онлайн-стратегії можуть бути перспективним підходом для залучення пацієнтів у клінічні дослідження, пропонуючи переваги за часовою ефективністю та вартістю, у порівнянні з традиційними методами [9].

Ці дослідження підкреслюють, що для покращення рекрутингу пацієнтів у клінічні дослідження необхідно адресувати конкретні бар'єри, з якими стикаються лікарі:

- недолік інформації та знань: лікарі часто не мають достатньо інформації або знань про клінічні дослідження, що ускладнює їхню участь у рекрутингу;
- відсутність особистого інтересу: деякі лікарі можуть не мати мотивації або інтересу до участі в клінічних дослідженнях;
- обмеження часу: завантажений графік лікарів часто не залишає їм достатньо часу для обговорення клінічних досліджень з пацієнтами;
- етичні виклики: лікарі можуть зіткнутися з етичними дилемами при рекрутингу пацієнтів, особливо якщо вони отримують плату за направлення пацієнтів на дослідження.

У контексті реалізації клінічних випробовувань в умовах воєнних конфліктів, країни зіштовхуються з низкою інших викликів, що кардинально впливають на проведення клінічних досліджень. Ці виклики охоплюють широкий спектр проблем: від безпекових загроз і обмеженого доступу до ресурсів, до логістичних складнощів у переміщенні учасників досліджень і руйнуванні клінічної інфраструктури. Такі виклики характерні і для сучасного ринку клінічних випробувань в Україні. Ці фактори створюють значні бар'єри для ефективної організації і проведення клінічних випробувань. Тому урядові ініціативи та політики повинні відігравати вирішальну роль у підтримці та продовженні наукових досліджень, забезпечуючи при цьому дотримання етичних стандартів і збереження безпеки учасників досліджень.

В умовах воєнного стану дослідники мають ретельно переоцінювати здоров'я та потреби учасників клінічних випробувань. Важливо визначити, чи участь

у дослідженні є найкращим способом задоволення їхніх медичних потреб. У ситуаціях конфлікту існує необхідність перерозподілу обмежених ресурсів з пріоритетом на найважливішу медичну допомогу. Рішення про продовження чи припинення участі кожного пацієнта у випробуванні потребує обережного та складного підходу, враховуючи індивідуальну оцінку стану здоров'я та місцеві умови.

Сучасні стратегії публічного управління повинні бути спрямовані на розробку гнучких механізмів для клінічних досліджень, адаптованих до швидко змінних умов воєнного часу. Особливу увагу слід приділити етичним аспектам проведення досліджень в умовах конфлікту, особливо з огляду на мінливі ризики та потреби учасників. Ефективні державні політики та законодавчі ініціативи можуть забезпечити відповідні рамки для захисту прав та інтересів учасників досліджень, незалежно від зовнішніх умов [10; 11].

В цьому контексті для України важливо вивчати досвід країн, які також перебувають в стані війни, як наприклад – Ізраїль.

З прийняттям Закону України «Про лікарські засоби», Україна почала застосовувати міжнародні стандарти у проведенні клінічних випробувань. Статті 7 та 8 цього закону регулюють перевірку матеріалів клінічних випробувань, їх реалізацію та захист учасників. Це також підтверджується наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» №690 [12; 13].

У 2016 році було розроблено міжнародні етичні настанови для досліджень, пов'язаних зі здоров'ям людей, могли б бути використані для планування на випадок надзвичайних ситуацій з дотриманням етичних норм. Ці настанови підкреслюють захист прав людини та безпеки учасників дослідження, що є важливим в умовах конфлікту. Застосування цих настанов передбачає ретельну оцінку протоколів досліджень Етичними комітетами, забезпечуючи їх етичну прийнятність та врахування підвищених ризиків війни [14; 15; 16].

У 2022 році, попри повномасштабну військову агресію, Державний експертний центр МОЗ України зосередив зусилля на підтримці та відновленні клінічних випробувань. Основним пріоритетом залишалося дотримання міжнародних етичних принципів із захистом прав учасників. Центр рекомендував до затвердження 112 протоколів та 1295 суттєвих поправок, переважно через електронну комунікацію, щоб узгоджувати дії між регуляторами, спонсорами, дослідниками та пацієнтами [17].

В Україні працівники клінічних дослідницьких центрів активно адаптувались до воєнних умов, впроваджуючи інноваційні підходи. Вони організовували транспортування пацієнтів до лікарень, забезпечували безперебійну роботу лікарень під час відключення електрики та вирішували логістичні питання транспортування медикаментів і зразків. Завдяки досвіду, набутому під час пандемії COVID-19, вдалося впровадити телемедицину та електронну базу даних для відстеження пацієнтів. Аудити 28 клінічних випробувань у 2022 році показали, що всі дослідження відповідали міжнародним стандартам. Українські практики можуть бути застосовані в інших конфліктних та кризових ситуаціях у світі [18].

За неможливості подальшої участі досліджуваних у конкретних місцях проведення випробування, було застосоване переведення всередині країни чи за кордон. Згідно зі звітом ДЕЦ, у 2022 було отримано 223 листи від спонсорів/КДО, які стосувалися внутрішнього переведення 172 досліджуваних в інші місця проведення випробувань в Україні та 279 досліджуваних за кордон [17].

Однак, незважаючи на інноваційні підходи, у першому кварталі 2023 року ДЕЦ було отримано 89 повідомлень про завершення випробувань, у тому числі 42 пов'язаних із воєнним станом, що значно переважає наявні позитивні тенденції, а саме початок 8 нових клінічних випробувань, відновлення 2 випробувань, та відновлення набору пацієнтів у 2 клінічних випробуваннях [19].

На відміну від України, державний регулятор Ізраїлю зайняв проактивну позицію в підготовці до ефективної роботи в умовах потенційного збройного конфлікту. [20]

Уряд Ізраїлю (Міністерство охорони здоров'я Ізраїлю) розробив ефективні плани на випадок надзвичайних ситуацій для забезпечення безперебійності клінічних досліджень навіть під час збройних конфліктів [21], а саме:

− розробка централізованих настанов для лікарень щодо змін у протоколах клінічних випробувань;

− адаптація дизайну досліджень до умов конфлікту, наприклад, перехід до децентралізованих випробувань;

− використання електронної згоди для спрощення процесу залучення учасників;

− алокація ресурсів для підтримки розпочатих та триваючих клінічних випробувань;

– підтримка інновацій та досліджень, незважаючи на виклики, пов'язані зі збройним конфліктом.

Важливим прикладом також є комунікаційна політика Ізраїлю: не дивлячись на існування планів на випадок надзвичайних ситуацій, готовність держави до подальшої підтримки існуючих та ініціації нових клінічних випробувань була прокомунікована офіційним листом на сайті МОЗ Ізраїлю.

Висновки та пропозиції. У контексті воєнного стану, Україна, як і Ізраїль, повинна розробляти та адаптувати свої підходи для підтримки клінічних досліджень, забезпечуючи безперервність та дотримання етичних стандартів, сприяти розвитку медичних технологій, підвищувати рівень знань медичних працівників та обізнаність пацієнтів. Адже сприяючи проведенню клінічних випробовувань в умовах війни, уряд підвищує рівень доступності високотехнологічної медичної допомоги своїм громадянам.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Rahman S. et al. Physician participation in clinical research and trials: issues and approaches // D'Souza Adv Med Educ Pract. 2011. Vol. 2. P. 85–93. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661249/ (дата звернення: 20.12.2023).

2. Getz K. A. "Examining and Enabling the Role of Health Care Providers as Patient Engagement Facilitators in Clinical Trials" // Clinical therapeutics. 2017. Vol. 39, № 11. P. 2203–2213. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.09.014.

3. Chen D. T. et al. "Clinical research and the physician-patient relationship" // Annals of internal medicine. 2003. Vol. 138, № 8. P. 669–672. DOI: 10.7326/0003-4819-138-8-200304150-00015.

4. Baer, Allison R. et al. "Engaging referring physicians in the clinical trial process" // Journal of oncology practice. 2012. Vol. 8, № 1. P. e8-e10. DOI: 10.1200/JOP.2011.000476.

5. Sherwood P. R. et al. "To refer or not to refer: Factors that affect primary care provider referral of patients with cancer to clinical treatment trials" // Journal of cancer education: the official journal of the American Association for Cancer Education. 2004. Vol. 19, № 1. P. 58–65. DOI: 10.1207/s15430154jce1901_13.

6. Morin K, Rakatansky H, Riddick FA Jr, Morse LJ, O'Bannon JM, Goldrich MS, Ray P, Weiss M, Sade RM, Spillman MA. "Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials" // JAMA. 2002. Vol. 287. P. 78–84. DOI: 10.1001/jama.287.1.78.

7. Lara PN Jr, Higdon R, Lim N et al. "Prospective evaluation of cancer clinical trial accrual patterns: identifying potential barriers to enrollment" // Journal of Clinical Oncology. 2001. Vol. 19, № 6. P. 1728–1733. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.6.1728.

8. Bower P., Wilson S., Mathers N. "How often do UK primary care trials face recruitment delays?" // Family Practice. 2007. Vol. 24, Issue 6. P. 601–603. DOI: 10.1093/fampra/cmm051.

9. Brøgger-Mikkelsen M, Ali Z, Zibert J, Andersen A, Thomsen S. "Online Patient Recruitment in Clinical Trials: Systematic Review and Meta-Analysis" // J Med Internet Res. 2020. Vol. 22, № 11. Article e22179. URL: https://www.jmir.org/2020/11/e22179 DOI: 10.2196/22179.

10. Ященко М. В., Юрчук К. А., Смаголь О. О. (2022). Прогалини у регуляції проведення клінічних досліджень медичних виробів та медичних виробів для in vitro діагностики в Україні. Актуальні проблеми економіки, № 12 (258), 28-43. DOI: 10.32752/1993-6788-2022-1-258-28-43.

11. Kurihara, Chieko et al. The continuation of clinical trials in times of war: A need to develop ethics and situationally adaptive clinical research guidelines (2022). URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.966220/full. (дата звернення: 20.12.2023).

12. Коляда, Т. "Правове регулювання клінічних досліджень в Україні: стан, проблеми, перспективи" // Молодий вчений. 2019. № 5 (69). С. 472–476. DOI: https://doi.org/10.32839/2304-5809/2019-5-69-102 (дата звернення: 20.12.2023).

13. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 23 вересня 2009 року № 690 "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики". URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09 (дата звернення: 20.12.2023).

14. Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України». «Загальні принципи організації діяльності комісій з питань етики при лікувально-профілактичних закладах, в яких проводяться клінічні випробування лікарських засобів (рекомендації для експертів)». Київ: 2017. URL: https://dec.gov.ua//wp-content/uploads/2019/08/posibnykn.pdf (дата звернення: 20.12.2023).

15. Шиловський, Леонід. Правові аспекти проведення клінічних випробувань в Україні // Медична практика. 2011. № 2. URL: https://www.legalalliance.com.ua/publikacii/pravovi-aspekti-provedenna-klinicnih-viprobuvan-v-ukraini/ (дата звернення: 20.12.2023).

16. Корнацький В.М., Талаєва Т.В., Сілантьєва О.В. Правові проблеми клінічних випробувань лікарських засобів в Україні // Вісник Академії адвокатури України. 2012. № 2(24). URL: http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vaau_2012_2_5.pdf (дата звернення: 20.12.2023).

17. Держаний експертний центр МОЗ України. Інформаційна довідка про стан клінічних випробувань в Україні у період з 01.01.2022 по 31.12.2022 URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/infodovidka-shhodo-stanu-provedennya-kv-za-2022-rikmm.pdf. (дата звернення: 20.12.2023).

18. Petrić Howe, N., Gaind, N., & Van Noorden, R. (2022). Nature's Take: how the war in Ukraine is impacting science. Nature Podcast, 03 October. URL: https://www.nature.com/articles/d41586-022-03155-z (дата звернення: 20.12.2023).

19. Держаний експертний центр МОЗ України. Інформаційна довідка про стан клінічних випробувань в Україні у період з 01.01.2023 по 31.03.2023 URL:

https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/infodovidka-shhodo-stanu-provedennya-kv-za-i-kvartal-2023m03.pdf. (дата звернення: 20.12.2023).

20. Beaney, A. (2023). Israel prepared to keep clinical trials running during war. Clinical Trials Arena, 11 October. URL: https://www.clinicaltrialsarena.com/news/israel-prepared-to-keep-clinical-trials-running-if-country-goes-to-war/?cf-view. (дата звернення: 20.12.2023).

21. Luxenburg, O. (2023). Clinical trials in Israel during the Iron Swords War. Ministry of Health, Israel, October. URL: https://www.gov.il/BlobFolder/news/ct-23112023/he/files_publications_units_pharmaceutical_division_clinical_trials_ct-26112023.pdf. (дата звернення: 20.12.2023).

REFERENCES:

1. Rahman S. et al. (2011) Physician participation in clinical research and trials: issues and approaches // D'Souza Adv Med Educ Pract. Vol. 2. P. 85–93. Retrieved from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661249/ (accessed December 20, 2023).

2. Getz K. A. (2017) "Examining and Enabling the Role of Health Care Providers as Patient Engagement Facilitators in Clinical Trials" // Clinical therapeutics. Vol. 39, № 11. P. 2203-2213. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.09.014.

3. Chen D. T. et al. (2003) "Clinical research and the physician-patient relationship" // Annals of internal medicine. Vol. 138, № 8. P. 669-672. DOI: 10.7326/0003-4819-138-8-200304150-00015.

4. Baer, Allison R. et al. (2012) "Engaging referring physicians in the clinical trial process" // Journal of oncology practice. Vol. 8, № 1. P. e8-e10. DOI: 10.1200/JOP.2011.000476.

5. Sherwood P. R. et al. (2004) "To refer or not to refer: Factors that affect primary care provider referral of patients with cancer to clinical treatment trials" // Journal of cancer education: the official journal of the American Association for Cancer Education. Vol. 19, № 1. P. 58-65. DOI: 10.1207/s15430154jce1901_13.

6. Morin K, Rakatansky H, Riddick FA Jr, Morse LJ, O'Bannon JM, Goldrich MS, Ray P, Weiss M, Sade RM, Spillman MA. (2002) "Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials" // JAMA. Vol. 287. P. 78–84. DOI: 10.1001/jama.287.1.78.

7. Lara PN Jr, Higdon R, Lim N et al. (2001) "Prospective evaluation of cancer clinical trial accrual patterns: identifying potential barriers to enrollment" // Journal of Clinical Oncology. Vol. 19, № 6. P. 1728-1733. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.6.1728.

8. Bower P., Wilson S., Mathers N. (2007) "How often do UK primary care trials face recruitment delays?" // Family Practice. Vol. 24, Issue 6. P. 601–603. DOI: 10.1093/fampra/cmm051.

9. Brøgger-Mikkelsen M, Ali Z, Zibert J, Andersen A, Thomsen S. (2020) "Online Patient Recruitment in Clinical Trials: Systematic Review and Meta-Analysis" // J Med Internet Res. Vol. 22, № 11. Article e22179. URL: https://www.jmir.org/2020/11/e22179 DOI: 10.2196/22179.

10. Yashchenko, M. V., Yurchuk, K. A., & Smahol, O. O. (2022) Prohalyny u rehuliatsii provedennia klinichnykh doslidzhen medychnykh vyrobiv ta medychnykh vyrobiv dlya in vitro diahnostyky v Ukraini [Gaps in the regulation of clinical research of medical devices and in vitro diagnostic medical devices in Ukraine]. Aktualni Problemy Ekonomiky, 12(258), 28-43. DOI: 10.32752/1993-6788-2022-1-258-28-43.

11. Kurihara, Chieko et al. (2022) The continuation of clinical trials in times of war: A need to develop ethics and situationally adaptive clinical research guidelines. Retrieved from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.966220/full. (accessed December 20, 2023).

12. Kolyada, T. (2019) Pravove rehuliuvannia klinichnykh doslidzhen v Ukraini: Stan, problemy, perspektyvy [Legal regulation of clinical research in Ukraine: State, problems, perspectives]. Molodyi Vchenyi, 5(69), 472-476. DOI: https://doi.org/10.32839/2304-5809/2019-5-69-102 (accessed December 20, 2023).

13. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. (2009, September 23). Nakaz vid 23 veresnia 2009 roku № 690 "Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia klinichnykh vyprobuvan likarskykh zasobiv ta ekspertyzy materialiv klinichnykh vyprobuvan i Typovoho polozhennia pro komisii z pytan etyky" [Order of September 23, 2009 № 690 "On approval of the Procedure for conducting clinical trials of medicinal products and examination of clinical trial materials and the Standard provisions on ethics committees"]. Retrieved from https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09 (accessed December 20, 2023).

14. Derzhavne pidpryiemstvo "Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy" (2017) "Zahalni pryntsypy orhanizatsii diialnosti komisii z pytan etyky pry likuvalno-profilaktychnykh zakladakh, v yakykh provodiatsia klinichni vyprobuvannia likarskykh zasobiv (rekomendatsii dlia ekspertiv)" [General principles of the organization of the activities of ethics committees at medical and prophylactic institutions where clinical trials of medicinal products are conducted (recommendations for experts)]. Retrieved from https://dec.gov.ua//wp-content/uploads/2019/08/posibnykn.pdf (accessed December 20, 2023).

15. Shylovskyi, Leonid (2011) Pravovi aspekty provedennia klinichnykh vyprobuvan v Ukraini [Legal aspects of conducting clinical trials in Ukraine]. Medychna Praktyka, 2. Retrieved from https://www.legalalliance.com.ua/publikacii/pravovi-aspekti-provedenna-klinicnih-viprobuvan-v-ukraini/ (accessed December 20, 2023).

16. Kornatskyi, V.M., Talaiieva, T.V., & Silantieva, O.V. (2012) Pravovi problemy klinichnykh vyprobuvan likarskykh zasobiv v Ukraini [Legal problems of clinical trials of medicinal products in Ukraine]. Visnyk Akademii advokatury Ukrainy, 2(24). Retrieved from http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vaau_2012_2_5.pdf (accessed December 20, 2023).

17. Derzhanyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy (2023) Informatsiina dovidka pro stan klinichnykh vyprobuvan v Ukraini u period z 01.01.2022 po 31.12.2022 [Informational reference on the state of clinical trials in Ukraine for the period from 01.01.2022 to 31.12.2022]. Retrieved from https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/infodovidka-shhodo-stanu-provedennya-kv-za-2022-rikmm.pdf (accessed December 20, 2023).

18. Petrić Howe, N., Gaind, N., & Van Noorden, R. (2022) Nature's Take: how the war in Ukraine is impacting science. Nature Podcast, 03 October. Retrieved from: https://www.nature.com/articles/d41586-022-03155-z (accessed December 20, 2023).

19. Derzhanyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy (2023) Informatsiina dovidka pro stan klinichnykh vyprobuvan v Ukraini u period z 01.01.2023 po 31.03.2023 [Informational reference on the state of clinical trials in Ukraine for the period from 01.01.2023 to 31.03.2023]. Retrieved from https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/infodovidka-shhodo-stanu-provedennya-kv-za-i-kvartal-2023m03.pdf (accessed December 20, 2023).

20. Beaney, A. (2023) Israel prepared to keep clinical trials running during war. Clinical Trials Arena, 11 October. Retrieved from: https://www.clinicaltrialsarena.com/news/israel-prepared-to-keep-clinical-trials-running-if-country-goes-to-war/?cf-view. (accessed December 20, 2023).

21. Luxenburg, O. (2023) Clinical trials in Israel during the Iron Swords War. Ministry of Health, Israel, October. URL: https://www.gov.il/BlobFolder/news/ct-23112023/he/files_publications_units_pharmaceutical_division_clinical_trials_ct-26112023.pdf. (accessed December 20, 2023).