



ŠTA SU KLINIČKA ISPITIVANJA?

Priručnik za učesnike
i potencijalne učesnike
u kliničkim ispitivanjima

I. UVOD

Danas, kada živimo u vremenu boljih uslova u odnosu na kvalitet života svesni smo da su za to zaslužni i lekovi. Zahvaljujući njima, u stanju smo da se uspešno borimo i da prevazilazimo bolesti i stanja koja su u prošlosti značajno smanjivale kvalitet života, odnosile živote, pa se čak smatrale i neizlečivim. A kako se dolazi do tih lekova, kako se postiže da jedna mala tableta tako efikasno utiče na fizičko ili psihičko stanje ljudi?

Neophodno je dugo i mukotrpno istraživanje, u kojem je jedna od najvažnijih faza kliničko ispitivanje, da bi se došlo do leka koji pouzdano, u precizno definisanim dozama, obliku i načinu primene deluje upravo na način koji želimo.

Novi lekovi se razvijaju s ciljem da budu efikasniji i bezbedniji od lekova koji su trenutno u upotrebi. Njihova cena je veća, a vreme za koje će dospeti na tržište, dugo. Učestvovanje u kliničkim ispitivanjima omogućava ispitaniku da najsavremeniju terapiju dobije brzo i besplatno. Odluka o učestvovanju u kliničkom ispitivanju je odluka o poboljšanju kvaliteta života.

II. VAŽNOST KLINIČKIH ISPITIVANJA U RAZVOJU NOVIH LEKOVA

Persijski lekar i filozof Avicena je 1025. godine, u svom pionirskom delu „Kanon medicine“, čija je primena bila neprikosnovena u narednih pet vekova, izneo pravila i principe proveravanja dejstava novih lekova. Tek 1747., škotski lekar Džejms Lind će izvesti čuvenu demonstraciju efikasnosti citrusnog voća u terapiji skorbuta, a od kraja 19. i naročito, u 20. veku, sa nastankom i ubrzanim razvojem farmaceutske industrije, klinička ispitivanja će postati najvažniji korak u ispitivanju lekova pre nego što počnu masovno da se primenjuju. Počev od 80-ih godina prošlog veka, dolazi do usaglašavanja protokola za sprovođenje kliničkih ispitivanja, naročito u Evropskoj uniji. Koordinacijom Evrope, Japana i SAD posle 1990. dolazi do standardizacije ovih postupaka i njihovog ozvaničenja kroz „Internacionalnu konferenciju za harmonizaciju tehničkih zahteva za registraciju farmaceutika za humanu upotrebu (ICH)“. Srbija u potpunosti prati ove smernice, a od formiranja Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) 2004. godine, u potpunosti kontroliše odobravanje i sprovođenje kliničkih ispitivanja u našoj zemlji.

Važni dokumenti koji se sprovode u postupku sprovođenja kliničkih ispitivanja su Direktiva i Smernice dobre kliničke prakse, kojima se garantuju prava, bezbednost i dobrobit ispitanika.

Treba imati u vidu da dostupnost i korišćenje novog leka predstavlja krunu takvih vrlo složenih, višegodišnjih i izuzetno skupih istraživanja. Da bi novi lek danas mogao da se primeni u lečenju, on prolazi dug put razvoja, od laboratorija, eksperimentalnih istraživanja na životinjama, preko kliničkih ispitivanja do odobrenja za stavljanje u promet odnosno registracije. Tek nakon toga lek postaje široko dostupan pacijentima u apotekama i bolnicama.

ŠTA JE KLINIČKO ISPITIVANJE?

Kliničko ispitivanje lekova je ispitivanje koje se vrši na ljudima da bi se utvrdila ili potvrdila klinička (terapijski efekat leka), farmakološka (dejstvo leka na procese u organizmu), odnosno farmakodinamska (dejstva leka na organizam) dejstava jednog ili više ispitivanih lekova odnosno da bi se identifikovala svaka neželjena reakcija na jedan ili više ispitivanih lekova, ispitala resorpcija (proces prelaska leka u krvotok), distribucija (raspoređivanje leka u organizmu), metabolizam (razgradnja leka u organima) i izlučivanje (putem telesnih izlučevina) jednog ili više lekova s ciljem da se utvrdi njegova bezbednost, odnosno efikasnost.

III. Faze kliničkih ispitivanja:

Faza I se obično sprovodi kod malog broja ispitanika koji su najčešće zdravi dobrovoljci. U toj fazi ispituje se doza leka, način primene leka, njegova raspoloživost u organizmu, podnošljivost i neželjeni događaji. Cilj ove faze je da se ustanovi bezbednost primene leka.

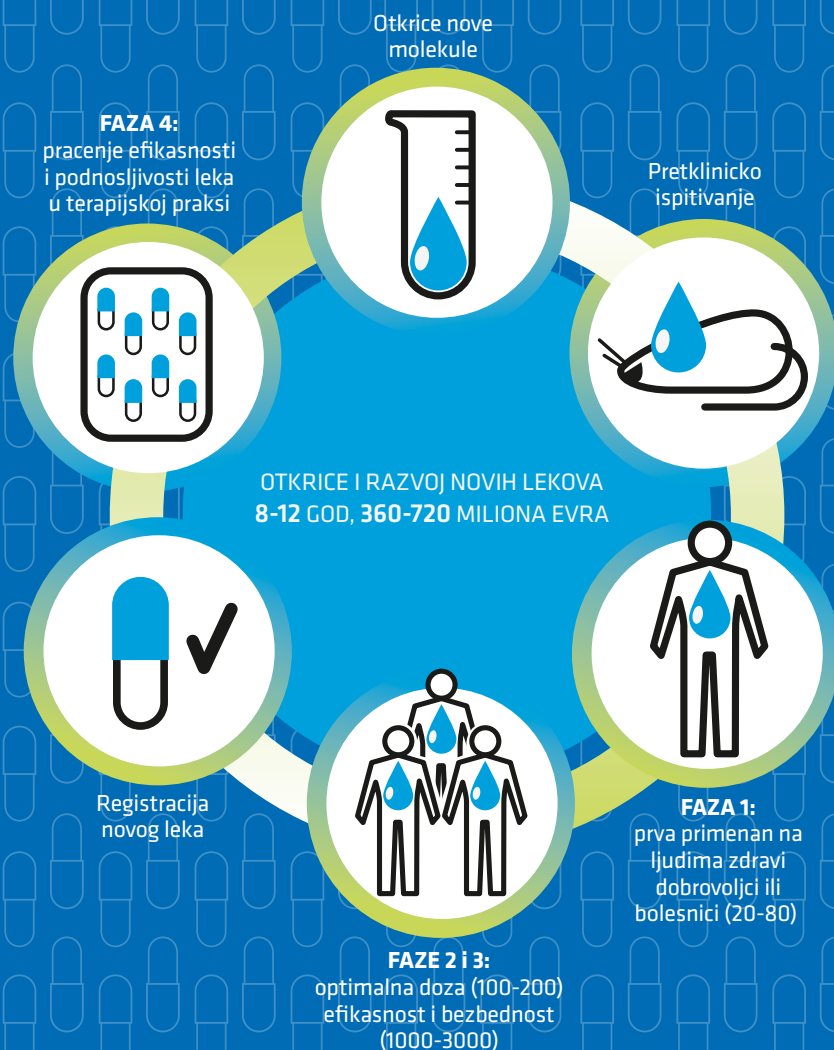
Faza II je etapa u razvoju leka u kojoj se ispituje optimalna doza, kod većeg broja ispitanika (do nekoliko stotina) koji boluju od bolesti za koju je lek namenjen. Prikupljaju se i važni podaci o podnošljivosti i bezbednosti primene leka kod bolesnika.

Faza III obično uključuje veći broj (nekoliko stotina do više hiljada) ispitanika u brojnim centrima i zemljama. Ispituje se efikasnost i bezbednost primene leka u poređenju sa standardnim lekovima za tu bolest ili placebo. Ako dobijeni podaci pokažu pozitivan rezultat ispitivanja odnosno zadovoljavajući efikasnost pri lečenju i sigurnost pri primeni, podnosi se zahtev za registraciju leka kod regulatornih tela različitih zemalja (u Srbiji je to Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije), posle čega on postaje dostupan za lečenje bolesnika širom sveta.

Faza IV se sprovodi nakon što je lek odobren za primenu, sa ciljem prikupljanja što većeg broja podataka o bezbednosti i efikasnosti leka. U ovoj postregistracionoj fazi se pre svega sprovodi praćenje neželjenih efekata u svakodnevnoj terapijskoj praksi kod široke populacija.

ŠTA JE PLACEBO?

Placebo je supstanca, odnosno postupak, koji nema terapijski efekat. Na primer, u slučaju leka u obliku tablete, placebo će po spoljnom izgledu biti identičan leku, ali neće sadržati aktivnu supstancu zbog koje primenjujemo lek. Placebo se u kliničkom ispitivanju koristi s ciljem dobijanja što tačnijih podataka o terapijskoj efikasnosti ispitivanog leka.



IV. KAKO SE SPROVODE KLINIČKA ISPITIVANJA

Uslovi za sprovođenje kliničkog ispitivanja lekova regulisani su Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik RS” broj 30/2010) i Pravilnikom o sadržaju zahteva, odnosno dokumentacije za odobrenje kliničkog ispitivanja leka i medicinskog sredstva, kao i način sprovođenja kliničkog ispitivanja leka i medicinskog sredstva ("Službeni glasnik RS", br. 64/2011) koji propisuju uslove za sprovođenje kliničkih ispitivanja i to da je:

- 1 korist leka koji se klinički ispituje veća od njegovog mogućeg rizika po život i zdravlje ispitanika;
- 2 etički odbor pravnog lica u kome se sprovodi kliničko ispitivanje doneo odluku da terapijska korist leka koji se klinički ispituje i njegov značaj za zaštitu života i zdravlja ispitanika opravdavaju njegov mogući rizik;
- 3 ispitanik, odnosno njegov zakonski zastupnik u potpunosti pismeno informisan na njemu razumljiv način o kliničkom ispitivanju i o svom pravu da može u svakom trenutku da povuče svoj pristanak za učešće u kliničkom ispitivanju;
- 4 obezbeđeno pravo ispitanika na fizički i psihički integritet, privatnost, kao i zaštitu ličnih podataka u postupku kliničkog ispitivanja leka;
- 5 ispitanik, odnosno njegov zakonski zastupnik dao, pošto je u potpunosti informisan o prirodi i značaju kliničkih ispitivanja i mogućim rizicima, na njemu razumljiv način, pismeni pristanak za učešće u kliničkom ispitivanju. Pismeni pristanak mora imati potpis i datum potpisa;
- 6 ispitanik koji nije pismen dao usmeni pristanak za učešće u kliničkom ispitivanju u prisustvu najmanje jednog svedoka.

TU kliničkim ispitivanjima se lekovi najčešće ispituju postupkom poređenja leka koji se ispituje sa drugim,

već odobrenim lekom ili sa placeboom.

Da li će pacijent biti u grupi koja dobija ispitivani lek ili placebo (ili drugi, već odobreni lek) određuje se postupkom slučajnog odabira (randomizacije) ispitanika a u cilju osiguranja veće objektivnosti podataka dobijenih kliničkim ispitivanjem.

Nakon sprovedenih kliničkih ispitivanja, a na osnovu prikupljenih podataka sprovodi se procena o efikasnosti i bezbednosti ispitivanog leka.

V. OGRANIČENJA ZA SPROVOĐENJE KLINIČKIH ISPITIVANJA

Kliničko ispitivanje lekova ne sme da se sprovodi na:

- 1 zdravim licima koja nisu navršila 18 godina, (osim ako je to u njihovom interesu i uz pismenu saglasnost roditelja, odnosno staratelja);
- 2 zdravim trudnicama i dojiljama;
- 3 licima koja su smeštena u ustanove socijalne zaštite;
- 4 licima koja su smeštena u zdravstvene ustanove ili u ustanove za izvršenje krivičnih sankcija, po odluci sudskih organa;
- 5 licima kod kojih se prinudom ili na drugi način delovanja može uticati na davanje saglasnosti za učestvovanje u kliničkom ispitivanju i na slobodan pristanak za učestvovanje u kliničkom ispitivanju.

Ako je neophodno, pod posebnim merama predostrožnosti, kliničko ispitivanje leka može se vršiti i na licima koja nisu navršila 18 godina, trudnicama i dojiljama koji su oboleli od bolesti ili su u stanjima za koja je lek koji se klinički ispituje namenjen.

U kliničkom ispitivanju kao ispitanici mogu učestvovati svi koji su dobrovoljno pristali i potpisali

informisani pristanak pod uslovom da zadovoljavaju tačno određene kriterijume, koje je sponzor naveo u protokolu kliničkog ispitivanja.

Kriterijumi se odnose na uzrast, dijagnozu određene bolesti, zdravstveno stanje, itd. Lekar utvrđuje kriterijume za uključivanje u određeno kliničko ispitivanje na osnovu razgovora sa potencijalnim učesnikom, pregledom njegove medicinske dokumentacije kao i sprovođenjem ostalih neophodnih dijagnostičkih postupaka.

Zabranjeno je sprovođenje kliničkih ispitivanja koja se odnose na gensku terapiju i koja izazivaju izmene genetske strukture germinativnih linija ispitanika.

Tokom sprovođenja kliničkog ispitivanja medicinske odluke o ispitaniku donosi i o njemu brine lekar, odnosno stomatolog, zavisno od vrste kliničkog ispitivanja leka.

VI. BRIGA O ISPITANIKU

Tokom sprovođenja kliničkog ispitivanja o ispitaniku brine i medicinske odluke donosi lekar, odnosno stomatolog, zavisno od vrste kliničkog ispitivanja leka.

Zaštita maloletnih ispitanika u sprovođenju kliničkog ispitivanja leka

Kliničko ispitivanje leka u kome učestvuju maloletni ispitanici sprovodi se pod uslovima propisanim pomenutim Zakonom i Pravilnikom. Kliničko ispitivanje leka na maloletnim ispitanicima može da se sprovodi ako je:

- 1 roditelj, odnosno staratelj dao pismeni pristanak (pismeni pristanak mora da predstavlja pretpostavljenu želju maloletnika i može biti povučen u bilo kom trenutku, bez štete po maloletnika);
- 2 maloletnik na njemu razumljiv način primio infor-

macije od osobe koja ima iskustva u radu s maloletnicima, a koje se odnose na tok kliničkog ispitivanja, rizik i korist po zdravlje ispitanika;

- 3 pismeni pristanak dat bez podsticanja na učestvovanje u kliničkom ispitivanju leka nuđenjem ili davanjem bilo kakve materijalne ili druge koristi;
- 4 Etički odbor procenio da se kliničkim ispitivanjem leka na maloletnom ispitaniku dobija direktna korist za određenu grupu pacijenata, kao i da je takvo ispitivanje bitno za procenu podataka koji su dobijeni kliničkim ispitivanjem na licima koja su sposobna da samostalno daju pismeni pristanak;
- 5 Etički odbor, na osnovu mišljenja lekara specijaliste za oblast pedijatrije, s posebnim osvrtom na kliničke, etičke i psihosocijalne probleme u sprovođenju kliničkog ispitivanja leka doneo pozitivnu odluku o sprovođenju kliničkog ispitivanja leka.

Zaštita punoletnih lica koja nisu u stanju da daju pismenu saglasnost za učešće u sprovođenju kliničkog ispitivanja leka

Kliničko ispitivanje leka na punoletnom ispitaniku koji nije u stanju da da pismeni pristanak (nesvesno stanje, ograničena fizička ili psihička sposobnost i dr.), odnosno na punoletnom ispitaniku koji nije odbio saglasnost da učestvuje u kliničkom ispitivanju leka pre početka svoje nesposobnosti, sprovodi se pod uslovima propisanim pomenutim Zakonom i Pravilnikom.

Kliničko ispitivanje se može sprovoditi i ako je:

- 1 pismeni pristanak dao zakonski zastupnik punoletnog ispitanika koji nije u stanju da da pisani pristanak (pismeni pristanak mora da predstavlja pretpostavljenu želju ispitanika i može biti povučen u bilo kom trenutku, bez štete po njega);
- 2 punoletni ispitanik koji nije u stanju da da pismeni pristanak primio informacije u skladu sa svojim mogućnostima da razume, od lica koje ima iskustva u radu s takvim licima, a koje se odnose na tok kliničkog ispitivanja, rizik i korist po zdravlje ispitanika;
- 3 pismeni pristanak dat bez podsticanja na učestvovanje u kliničkom ispitivanju leka nuđenjem ili

davanjem bilo kakve materijalne ili druge koristi;

- 4 procenjeno da se kliničkim ispitivanjem leka na tom licu dobija direktna korist za grupu pacijenata čija bolest, odnosno stanje odgovara njegovoj bolesti, odnosno stanju;
- 5 Etički odbor, na osnovu mišljenja lekara specijaliste za određenu bolest ili stanje ispitanika, odnosno za populaciju pacijenata na koju se kliničko ispitivanje leka odnosi, s posebnim osvrtom na kliničke, etičke i psihosocijalne probleme u sprovođenju kliničkog ispitivanja leka doneo pozitivnu odluku o sprovođenju kliničkog ispitivanja leka.

VII. INFORMISANI PRISTANAK – KLJUČAN ZA ZAŠTITU UČESNIKA U KLINIČNIM ISPITIVANJIMA

Informisani pristanak je ključan za zaštitu prava ispitanika. Informisani pristanak podrazumeva postupak, kojim obučeno medicinsko osoblje potencijalnim ispitanicima objašnjava sve aspekte kliničkog ispitivanja, njegovu svrhu i cilj, daje sve relevantne informacije o lekovima koji se ispituju, informiše ih o drugim mogućim oblicima lečenja, koristima i rizicima za zdravlje i konačno, o njihovim pravima.

Ako se ispitanik odluči da učestvuje u ispitivanju on to svojim potpisom i potvrđuje, i zadržava jedan primerak potpisanog informisanog pristanka.

Važno je da pre potpisivanja informisanog pristanka ispitanici dobiju odgovore na sva pitanja i budu u potpunosti upoznati o svemu u vezi sa ispitivanjem. Takođe, moraju imati i dovoljno vremena za razmisliti o informacijama koje su dobili od lekara, odnosno da imaju vremena da se posavetuju sa porodicom, prijateljima ili odabranim lekarom.

VIII. POVLAČENJE PRISTANKA, ODNOSNO ODUSTAJANJE OD UČESTVOVANJA U KLINIČKOM ISPITIVANJU LEKA

Tokom sprovođenja kliničkog ispitivanja leka, ispitanik, bilo da je u pitanju punoletno lice ili maloletnik koji je sposoban da formira mišljenje i proceni informacije koje je dobio o učešću u kliničkom ispitivanju leka odnosno punoletno lice koje nije u stanju da da pismeni pristanak, može da u bilo kom trenutku povuče pristanak, odnosno da odustane od kliničkog ispitivanja leka, o čemu obaveštava glavnog istraživača ili člana istraživačkog tima.

IX. NAČIN OSIGURANJA ISPITANIKA U TOKU KLINIČKOG ISPITIVANJA LEKA

U izvršavanju obaveza Sponzora, ukazujemo posebno na poslove koji se odnose na obavezu da pre početka kliničkog ispitivanja leka osigura lica koja se podvrgavaju kliničkom ispitivanju, u skladu sa zakonom, za slučaj nastanka štete po zdravlje ispitanika, a koja je izazvana kliničkim ispitivanjem leka.

Takođe, Sponzor obezbeđuje ispitaniku potpunu zdravstvenu zaštitu za lečenje određene bolesti ili stanja koje je posledica kliničkog ispitivanja leka.

X. POSLOVI AGENCIJE ZA LEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA SRBIJE U ODNOSU NA KLINIČKA ISPITIVANJA

Poslovi Agencije, čiji je osnivač Vlada Republike Srbije određeni su Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima i a koji se odnose i na izdavanje dozvola za sprovođenje kliničkog ispitivanja leka i vršenje kontrole sprovođenja kliničkog ispitivanja.

a Izdavanje dozvole za sprovođenje kliničkog ispitivanja leka

Pre početka sprovođenja kliničkog ispitivanja leka sponzor mora da podnese Agenciji zahtev sa odobrenje odobrenje kliničkog ispitivanja leka sa dokumentacijom, koja sadrži: sažetak o prirodi i osobinama leka, o sprovedenim istraživanjima radi definisanja njegovih farmakoloških i toksikoloških svojstava, kliničko iskustvo, protokol predloženog ispitivanja, spisak svih istraživača i ustanova uključenih u ispitivanje kao i pozitivnu odluku etičkog odbora i ostala dokumenta koja se odnose na zaštitu zdravlja ispitanika.

Ako su ispunjeni uslovi propisani zakonom i navedenim pravilnikom, Agencija izdaje dozvolu za sprovođenje kliničkog ispitivanja leka.

b Kontrola sprovođenja kliničkog ispitivanja leka

Kontrolu sprovođenja kliničkog ispitivanja leka vrši Agencija u skladu sa zakonom, protokolom kliničkog ispitivanja i Smernicama Dobre kliničke prakse.

U postupku kontrole sprovođenja kliničkog ispitivanja leka na mestu gde se ona vrši, Agencija može pismeno da naloži da se određene nepravilnosti u sprovođenju kliničkog ispitivanja leka otklone u roku do 60 dana.

Agencija može da predloži nadležnom ministarstvu da obustavi ili zabrani sprovođenje kliničkog ispitivanja leka, ako se u pomenutom roku ne otklone nepravilnosti, ako utvrdi da se sprovođenje kliničkog ispitivanja leka ne vrši u skladu sa Zakonom, Pravilnikom, protokolom kliničkog ispitivanja, i Smernicama Dobre kliničke prakse.

Nadležno ministarstvo može da obustavi ili zabrani sprovođenje kliničkog ispitivanja leka za koje je izdala dozvolu za sprovođenje kliničkog ispitivanja leka u Republici Srbiji, ako je to u interesu zaštite zdravlja ispitanika, odnosno ako je to u interesu nauke i društva u celini, na osnovu predloga Agencije ili po službenoj dužnosti.

Nadležno ministarstvo obustavlja ili zabranjuje sprovođenje kliničkog ispitivanja leka na osnovu izvršenog inspeksijskog nadzora u skladu sa zakonom.

Ako Agencija na osnovu izvršene kontrole utvrdi da započeto kliničko ispitivanje leka nije neophodno hitno obustaviti radi zaštite zdravlja ispitanika, odnosno interesa nauke i društva u celini, dužna je da od sponzora ili glavnog istraživača traži dodatne podatke o sprovođenju kliničkog ispitivanja.

Sponzor ili glavni istraživač dužan je da u roku od 8 dana od dana kada su zatraženi podaci, Agenciji dostavi sve tražene podatke, na osnovu kojih Agencija obaveštava sponzora, glavnog istraživača i Etički odbor o predloženim merama, u skladu sa Zakonom.

c Prijavljivanje ozbiljne i neočekivane neželjene reakcije i ozbiljnog neželjenog događaja u sprovođenju kliničkog ispitivanja leka

Neželjeni događaj je neželjeno iskustvo koje se dogodilo u periodu primene leka i za koje uzročno-posledična veza sa primenom leka ne mora da bude dokazana;

Neželjeno iskustvo je bilo koji nenameravani i neželjeni znak (npr. abnormalni laboratorijski nalaz), simptom ili bolest, vremenski povezan sa primenom leka.

Ako dođe do ozbiljne i neočekivane neželjene reakcije ili ozbiljnog neželjenog događaja u toku sprovođenja kliničkog ispitivanja leka sponzor je dužan da odmah obavesti Agenciju i etički odbor zdravstvene ustanove u kojoj se sprovodi kliničko ispitivanje.

U ovakvim slučajevima, Agencija može da predloži Ministarstvu zdravlja da obustavi ili zabrani sprovođenje kliničkog ispitivanja leka, posebno ukoliko je utvrđeno da je postojalo nepoštovanje protokola kliničkog ispitivanja ili Smernica Dobre kliničke prakse.

d Izveštavanje o toku kliničkog ispitivanja leka

Sponzor je dužan da tromesečno izveštava Agenciju o toku sprovođenja kliničkog ispitivanja leka, a u slučaju prevremenog završetka, odnosno prekida kliničkog ispitivanja sponzor je dužan da o tome obavesti Agenciju i Etički odbor u roku od 15 dana od dana prekida odnosno prevremenog završetka sprovođenja kliničkog ispitivanja leka.

Sponzor je dužan da obavesti Agenciju i Etički odbor o završetku sprovođenja kliničkog ispitivanja leka u roku od 90 dana od dana završetka sprovođenja kliničkog ispitivanja leka.

Sponzor priprema završni izveštaj o rezultatima kliničkog ispitivanja leka koji dostavlja Agenciji u roku od godinu dana po završetku kliničkog ispitivanja leka. Ovaj izveštaj mora da sadrži i pozitivne i negativne rezultate kliničkog ispitivanja, detaljno i na odgovarajući način prikazane, tako da je moguće objektivno proceniti odnos koristi i rizika i bezbednosti i efikasnosti leka.

Agencija objavljuje podatke o svim odobrenim kliničkim ispitivanjima na svojoj Internet stranici na linku:

http://www.alims.gov.rs/cir/lekovi/lekovi_klinicka_p_retraga1.php

Godina	Broj odobrenih kliničkih ispitivanja
2008.	115
2009.	94
2010.	84
2011.	57

Podaci ALIMS-a, novembar 2011.

XI. UMETO ZAKLJUČKA

Učestvovanje u kliničkom ispitivanju je često jedinstvena prilika da pacijenti dobiju inovativan lek koji još uvek nije dostupan kao standardna terapija.

Učesnici u kliničkom ispitivanju imaju priliku da pomognu ne samo sebi već i budućim generacijama u lečenju bolesti za koje se tek razvija ciljana terapija.

Veoma je važno napomenuti da ukoliko se klinička ispitivanja ne bi sprovodila, ne bilo ni razvoja novih terapija, lekari ne bi znali kako da doziraju lekove, a neželjena dejstva lekova bi bila opasna nepoznanica za sve koji ih primenjuju. Zato se sa sigurnošću može reći da bez kliničkih ispitivanja ne bi bila moguća ni moderna medicina.

Republika Srbija je u svojim zakonskim i podzakonskim propisima implementirala najviše etičke i naučne standarde, koji se odnose na proces odobravanja, sprovođenja i praćenja kliničkih ispitivanja.

Zaštita svih onih koji učestvuju u ispitivanju je po redosledu važnosti uvek ispred samog ispitivanja, odnosno, bezbednost učesnika je uvek osnovni cilj, a o odnosu koristi i rizika ispitanik uvek mora biti u potpunosti informisan.

Nadamo se da je ovaj priručnik odgovorio na neka najvažnija pitanja vezano za klinička ispitivanja. Na kraju, svi imamo isti cilj da budemo zdravi, zadovoljni i da nam je dostupna mogućnost za lečenje u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima.

IZRAZI UPOTREBLJENI U OVOM PRIRUČNIKU:

- 1** Kliničko ispitivanje leka je ispitivanje koje se vrši na ljudima da bi se utvrdila ili potvrdila klinička, farmakološka i farmakodinamska dejstva leka, utvrdila svaka neželjena reakcija na ispitivani lek, da bi se ispitala njegova resorpcija, distribucija, metabolizam i izlučivanje leka i utvrdila njegova bezbednost, odnosno efikasnost. Kliničko ispitivanje leka obuhvata i postmarketinško intervencijsko kliničko ispitivanje leka, kao i postmarketinško neintervencijsko kliničko ispitivanje leka.
- 2** Lek koji se klinički ispituje je farmaceutski oblik aktivne supstance koja se ispituje ili je placebo s kojim se ispitivana supstanca poredi, kao i lek koji ima dozvolu za stavljanje u promet ukoliko mu je izmenjen oblik ili pakovanje ili se koristi za novu indikaciju ili drugačije nego što je dozvolom za lek odobreno ili za dobijanje novih informacija o njegovoj upotrebi.
- 3** Ispitanik je lice koje učestvuje u kliničkom ispitivanju leka.
- 4** Informisani pristanak ispitanika je pismena izjava ispitanika, sa datumom i potpisom, o učestvovanju u određenom kliničkom ispitivanju leka, koju je dalo lice koje je sposobno da da saglasnost ili, ako lice nije sposobno da da saglasnost, koju je dao njegov zakonski zastupnik, u skladu sa zakonom, a koja je data dobrovoljno posle potpunog informisanja o prirodi, značaju, posledicama ispitivanja i riziku po zdravlje.
- 5** Bezbednost ispitanika označava fizički i mentalni integritet ispitanika koji učestvuje u kliničkom ispitivanju leka.
- 6** Istraživač u kliničkom ispitivanju je doktor medicine ili doktor stomatologije koji je neposredno uključen i odgovoran za lečenje i negu pacijenata ili učesnika u ispitivanju i odgovoran za sprovođenje kliničkog ispitivanja.
- 7** Glavni istraživač je istraživač koji je odgovoran za sprovođenje kliničkog ispitivanja ako kliničko ispitivanje leka sprovodi istraživački tim.
- 8** Etički odbor je stručni organ koji se obrazuje u zdrav-

tvenoj ustanovi u skladu sa zakonom kojim se uređuje zdravstvena zaštita sa ciljem da proceni i donese odluku o sprovođenju kliničkog ispitivanja. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije neće dati dozvolu za sprovođenje kliničkog ispitivanja ako etički odbor ne donese pozitivnu odluku.

- 9** Protokol kliničkog ispitivanja lekova je dokument koji opisuje ciljeve, i način sprovođenja kliničkog ispitivanja.
- 10** Sponzor kliničkog ispitivanja leka je fizičko ili pravno lice koje preuzima odgovornost za započinjanje, sprovođenje, odnosno finansiranje kliničkog ispitivanja.
- 11** Izveštaj o završenom kliničkom ispitivanju leka je dokument o toku, rezultatima i zaključcima ispitivanja u skladu sa Smernicama Dobre kliničke prakse.
- 12** Tromesečni izveštaj o toku kliničkog ispitivanja leka obuhvata izveštaj o broju uključenih ispitanika po mestima u kojima se sprovodi kliničko ispitivanje, pojavu neželjenih događaja, kao i druge značajne podatke u sprovođenju kliničkog ispitivanja.

LITERATURA:

- 1 Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima (Službeni glasnik RS, br. 30/2010)
- 2 Pravilnik o sadržaju zahteva, odnosno dokumentacije za odobrenje kliničkog ispitivanja leka i medicinskog sredstva, kao i način sprovođenja kliničkog ispitivanja leka i medicinskog sredstva (Službeni glasnik RS, br. 64/2011)
- 3 Kliničko ispitivanje, priručnik za bolesnike i njihove obitelji, Prof. dr. sc. Dinko Vitezović
- 4 Guideline for Good Clinical Practice; ICH Harmonized Tripartite Guideline. EMEA 2002
- 5 Smernice Dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju (Službeni glasnik RS, br. 28/2008)

VAŽNI KONTAKTI:

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Vojvode Stepe 458, 11152 Beograd

Medicinski sektor

Tel: (+381 11) 3951 - 117

Faks: (+381 11) 3951 - 131

www.alims.gov.rs

hygia@alims.gov.rs

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Nemanjina 22 - 26, 11000 Beograd

Tel: (+381 11) 3613734; (+381 11) 3616 - 540

Faks: (+381 11) 2656 - 548

*Sektor za organizaciju zdravstvene službe
i zdravstvenu inspekciju*

Tel: (+381 11) 361-6256

www.zdravlje.gov.rs

Klinički centar Srbije - Etički odbor

Beograd, Pasterova br. 2

Tel: (+381 11) 2644 - 850,

Faks: (+381 11) 3067 - 198

www.kcs.ac.rs