NAPUTAK ZA KLINIČKA ISPITIVANJA LIJEKOVA i MEDICINSKIH PROIZVODA

**Klinička ispitivanja lijekova dijele se na 4 faze.**

Prva primjena novootkrivenog lijeka u čovjeka provodi se **u fazi I**. U toj se fazi provodi i provjera sudbine lijeka u organizmu ( farmakokinetika), određuje se podnošljivost te metabolički i farmakološki učinci lijeka zabilježeni na ispitivanjima na životinjama, te se određuje doza lijeka. Istraživači u ovoj fazi su u pravilu klinički farmakolozi.

**U fazi II** kliničkih ispitivanja utvrđuje se mogući terapijski učinak ispitivanog lijeka. U toj fazi lijek se prvi puta primjenjuje na bolesnicima. Faza II posebice njen prvi dio faza IIb provodi u kliničkim farmakološkim odjelima.

**Kliničko ispitivanje faze III** prethodi registraciji lijeka i očekuje se da dade odgovore na pitanja kao što su:primarna indikacija, doza i režim doziranja, nuspojave, interakcije s drugim lijekovima ili hranom.

**Sva klinička ispitivanja koja se provode za već registrirani lijek u odobrenoj indikaciji svrstavaju se u fazu IV kliničkih ispitivanja.**

**Molimo da kod prijave istraživanja koja su kliničke studije faze 1,2,3 ili 4 obratite na Središnje etičko povjerenstvo koje se nalazi na Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (**[**http://www.halmed.hr/O-HALMED-u/Sredisnje-eticko-povjerenstvo-SEP/**](http://www.halmed.hr/O-HALMED-u/Sredisnje-eticko-povjerenstvo-SEP/)**) te proučite slijedeće odredbe Zakona o lijekovima:**

2. KLINIČKO ISPITIVANJE LIJEKA

Članak 10.

Kliničko ispitivanje lijeka može se provoditi samo u slučajevima kada su predvidljivi rizici i neugodnosti procijenjeni manjim od predviđene koristi za pojedinog ispitanika i ostale sadašnje i buduće bolesnike, o čemu ocjenu donosi Središnje etičko povjerenstvo i ministarstvo nadležno za zdravlje (u daljnjem tekstu: Ministarstvo).

Članak 11.

(1) Zahtjev za provođenje kliničkog ispitivanja podnosi naručitelj kliničkog ispitivanja iz članka 3. točke 30. ovoga Zakona ili predstavnik naručitelja iz članka 3. točke 31. ovoga Zakona (u daljnjem tekstu: podnositelj zahtjeva za kliničko ispitivanje).

(2) Ako naručitelj kliničkog ispitivanja nema sjedište u Europskoj uniji, mora imati ovlaštenog predstavnika sa sjedištem u državi članici Europske unije.

(3) Naručitelj kliničkog ispitivanja može sve ili dio svojih odgovornosti ugovorom prenijeti na drugu fizičku ili pravnu osobu, ali ga to ne oslobađa odgovornosti za kliničko ispitivanje lijeka.

(4) Zahtjev za provođenje neintervencijskog ispitivanja podnosi nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet u Republici Hrvatskoj, nositelj odobrenja za lijek odobren centraliziranim postupkom, odnosno predstavnik nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Članak 12.

(1) Središnje etičko povjerenstvo nadležno je za davanje mišljenja u postupku odobravanja kliničkih, neintervencijskih i neprofitnih ispitivanja u Republici Hrvatskoj.

(2) Odobrenje za provođenje kliničkih ispitivanja, uključujući neprofitna klinička ispitivanja lijekova, daje Ministarstvo.

(3) Odobrenje za provođenje neintervencijskih ispitivanja daje Agencija, osim za neintervencijska ispitivanja iz članka 163. stavka 1. ovoga Zakona.

Članak 13.

Način davanja mišljenja Središnjega etičkog povjerenstva i davanja odobrenja za provođenje kliničkog, neintervencijskog i neprofitnog ispitivanja lijeka te potrebnu dokumentaciju pravilnikom propisuje ministar.

Članak 14.

(1) Središnje etičko povjerenstvo obvezno je donijeti pisano mišljenje o prihvatljivosti predloženog kliničkog, neintervencijskog i neprofitnog ispitivanja u roku od 30 dana od dana primitka urednog zahtjeva i dostaviti ga podnositelju zahtjeva za kliničko, neintervencijsko i neprofitno ispitivanje, Ministarstvu i Agenciji.

(2) Središnje etičko povjerenstvo obvezno je dati pisano mišljenje o prihvatljivosti predloženog kliničkog ispitivanja lijeka namijenjenog za gensku terapiju, liječenje somatskim stanicama, uključujući i lijekove koji sadrže genetski modificirane organizme u roku od 90 dana od dana zaprimanja urednog zahtjeva.

(3) Rok iz stavka 2. ovoga članka može se produžiti za dodatnih 90 dana u slučaju potrebe savjetovanja sa stručnjacima ili povjerenstvima.

(4) Za ksenogenične lijekove nije ograničen rok za davanje mišljenja o prihvatljivosti provođenja kliničkog ispitivanja.

Članak 15.

(1) Podnositelj zahtjeva za kliničko ispitivanje, uključujući neprofitno kliničko ispitivanje po dobivenom pozitivnom mišljenju Središnjeg etičkog povjerenstva podnosi zahtjev Ministarstvu za davanje odobrenja za provođenje kliničkog ispitivanja u Republici Hrvatskoj.

(2) Ministarstvo je obvezno u roku od 30 dana od dana primitka urednog zahtjeva odobriti ili uskratiti odobrenje za provođenje kliničkog ispitivanja.

(3) Rok iz stavka 2. ovoga članka može se produžiti za 30 dana u slučaju kada se radi o kliničkom ispitivanju lijeka namijenjenog genskoj terapiji, liječenju somatskim stanicama, uključujući lijekove koji sadrže genetski modificirane organizme i ksenogenične lijekove.

(4) Ako Ministarstvo u roku iz stavaka 2. i 3. ovoga članka ne da ili ne uskrati odobrenje, smatrat će se da je odobrenje dano, osim kada je prije započinjanja kliničkog ispitivanja potrebno dobiti pisano odobrenje Ministarstva za klinička ispitivanja lijeka namijenjenog za gensku terapiju, liječenje somatskim stanicama, uključujući i lijekove koji sadrže genetski modificirane organizme i ispitivanja ksenogeničnih lijekova.

(5) Ministarstvo će uskratiti davanje odobrenja za provođenje kliničkog ispitivanja za gensku terapiju ako postoji rizik mijenjanja genoma reproduktivnih stanica ispitanika.

(6) Odobrenje za provođenje kliničkog ispitivanja, uključujući neprofitno kliničko ispitivanje, Ministarstvo daje, odnosno uskraćuje rješenjem protiv kojeg nije dopuštena žalba, već se može pokrenuti upravni spor.

(7) Iznimno od stavka 1. ovoga članka podnositelj zahtjeva za kliničko ispitivanje, zahtjev za provođenje kliničkog ispitivanja može podnijeti istodobno Središnjem etičkom povjerenstvu i Ministarstvu.

(8) Podnositelj zahtjeva za neintervencijsko ispitivanje podnosi zahtjev Agenciji.

(9) Agencija je obvezna u roku od 30 dana od dana primitka urednog zahtjeva odobriti ili uskratiti odobrenje za provođenje neintervencijskog ispitivanja.

(10) Odobrenje za provođenje neintervencijskog ispitivanja Agencija daje, odnosno uskraćuje rješenjem protiv kojeg nije dopuštena žalba, već se može pokrenuti upravni spor.

Članak 16.

(1) Naručitelj kliničkog ispitivanja obvezan je obavijestiti Središnje etičko povjerenstvo i Ministarstvo o svim značajnim izmjenama i dopunama kliničkog ispitivanja.

(2) Rok za davanje mišljenja Središnjega etičkog povjerenstva i Ministarstva za značajne izmjene i dopune kliničkog ispitivanja je 35 dana od dana zaprimanja urednog zahtjeva.

(3) Značajne izmjene i dopune naručitelj kliničkog ispitivanja može uvesti nakon dobivanja pozitivnog mišljenja Središnjega etičkog povjerenstva te ako Ministarstvo nije obavijestilo podnositelja zahtjeva o razlozima uskraćivanja odobrenja u roku iz stavka 2. ovoga članka.

Članak 17.

(1) Kliničko ispitivanje lijeka može se provoditi samo uz informirani pristanak osobe na kojoj se ispitivanje obavlja.

(2) U iznimnim slučajevima, za osobu koja nije pri svijesti, s težom duševnom smetnjom, za poslovno nesposobnu osobu ili maloljetnu osobu, informirani pristanak daje zakonski zastupnik, odnosno skrbnik osobe nakon što je upoznat s rizicima i ciljevima ispitivanja.

(3) Osobe iz stavaka 1. i 2. ovoga članka mogu u svako doba povući informirani pristanak za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju.

(4) Kliničko ispitivanje ne smije se provoditi ako je moguća opasnost primjene lijeka veća od zdravstvene opravdanosti ispitivanja lijeka.

(5) Kliničko ispitivanje ne smije se provoditi na zatvorenicima te na osobama kod kojih bi prisila mogla utjecati na davanje pristanka za sudjelovanje u kliničkom ispitivanju.

Članak 18.

(1) Kliničko ispitivanje lijeka provodi se uz poštivanje principa medicinske etike i obvezne zaštite privatnosti i podataka ispitanika u skladu s pravilnikom o kliničkim ispitivanjima lijeka i pravilnikom o dobroj kliničkoj praksi koje donosi ministar.

(2) Kliničko ispitivanje lijeka može se provoditi samo u pravnoj osobi iz članka 9. ovoga Zakona s kojom je naručitelj ili njegov ovlašteni predstavnik sa sjedištem u Europskoj uniji sklopio ugovor o kliničkom ispitivanju lijeka.

(3) Ugovorom iz stavka 2. ovoga članka moraju se utvrditi ukupni troškovi provođenja kliničkog ispitivanja lijeka te troškovi koje snosi podnositelj zahtjeva kliničkog ispitivanja, uključujući troškove medicinskih i drugih usluga pravne osobe iz članka 9. ovoga Zakona te naknade ispitivačima i ispitanicima.

(4) Naknade ispitivačima i ispitanicima iz stavka 3. ovoga članka podnositelj zahtjeva za kliničko ispitivanje lijeka isplaćuje pravnoj osobi s kojom je sklopio ugovor o kliničkom ispitivanju lijeka.

(5) Naručitelj kliničkog ispitivanja ili njegov ovlašteni predstavnik sa sjedištem u Europskoj uniji obvezan je prije početka kliničkog ispitivanja osigurati se od odgovornosti u slučaju ozljede, smrti, odnosno liječenja ispitanika koje je u vezi s kliničkim ispitivanjem.

Članak 19.

(1) Ministarstvo je obvezno u europsku bazu podataka o kliničkim ispitivanjima unositi podatke o:

– podnesenom zahtjevu za davanje odobrenja za provođenje kliničkog ispitivanja,

– izmjenama i dopunama zahtjeva iz podstavka 1. ovoga stavka,

– izmjenama i dopunama u planu ispitivanja,

– pozitivnom mišljenju Središnjeg etičkog povjerenstva,

– završetku kliničkog ispitivanja i

– obavljenom nadzoru o poštivanju zahtjeva dobre kliničke prakse.

(2) Osim podataka iz stavka 1. ovoga članka Ministarstvo je obvezno na obrazloženi upit države članice Europske unije, EMA-e ili Europske komisije dostaviti i druge podatke o kliničkom ispitivanju.

Članak 20.

(1) Ministarstvo može privremeno obustaviti kliničko ispitivanje ili ukinuti odobrenje za provođenje kliničkog ispitivanja ako na temelju utvrđenih činjenica utvrdi da više ne postoje uvjeti temeljem kojih je dano odobrenje za provođenje kliničkog ispitivanja, ako postoji sumnja u sigurnost ispitanika ili znanstvenu valjanost kliničkog ispitivanja, o čemu će obavijestiti naručitelja kliničkog ispitivanja, odnosno njegova predstavnika, Središnje etičko povjerenstvo, EMA-u ili Europsku komisiju.

(2) Prije donošenja odluke iz stavka 1. ovoga članka Ministarstvo će zatražiti pisano očitovanje naručitelja kliničkog ispitivanja, odnosno njegova predstavnika i/ili ispitivača.

(3) Rok za dostavu očitovanja iz stavka 2. ovoga članka je sedam dana od dana primitka zahtjeva Ministarstva, osim u slučaju neposrednog i značajnog rizika.

Članak 21.

Tijekom razvoja i proizvodnje ispitivanog lijeka, pripreme dokumentacije o kliničkom ispitivanju te tijekom provođenja kliničkog ispitivanja naručitelj kliničkog ispitivanja i ispitivači obvezni su se, osim odredbi ovoga Zakona i pravilnika donesenih na temelju istoga pridržavati načela i standarda propisanih odgovarajućim smjernicama Europske komisije ili EMA-e.