



BOSNA I HERCEGOVINA
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKA SREDSTVA
БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА
АГЕНЦИЈА ЗА ЛИЈЕКОВЕ И МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА



Klinička ispitivanja lijekova u praksi

Priručnik o kliničkim ispitivanjima
lijekova za pacijente i njihove
porodice

Uvod

Lijekovi su često prisutni u našim životima ali teško da smo se nekad zapitali kako neki lijek djeluje kao antibiotik, a drugi smanjuje krvni pritisak, zašto neki lijek uzimamo samo jednom, a drugi više puta dnevno?

Odgovori na sva ova pitanja, pa i više od toga, nalaze se u okviru dugog puta razvoja lijeka - od laboratorije, eksperimentalnih istraživanja na životinjama, preko kliničkih ispitivanja. U takvim istraživanjima odluku da li će neka supstanca postati lijek, donosi upravo kliničko ispitivanje.

Klinička ispitivanja su širokoj javnosti malo poznata, a postoje i brojne predrasude o njima što su i neki od razloga njihove male zastupljenosti u našoj zemlji, ali i u zemljama u okruženju.

U ovom priručniku daju se na jednostavan način odgovori na najčešće postavljana pitanja i nedoumice koje se javljaju prilikom same pomeni kliničkih ispitivanja.

Pokušaćemo da ukažemo na značaj koji imaju klinička ispitivanja i šta bi trebalo da znate u slučaju da odlučite da učestvujete u njemu.

1. Šta su klinička ispitivanja?

Klinička ispitivanja su ispitivanja koja se vrše na ljudima, a imaju za cilj otkrivanje novih i potvrđivanje postojećih terapijskih mogućnosti.

Podrazumjevaju postupak naučnog ispitivanja lijeka, medicinskog sredstva ili drugih oblika liječenja kod manjih grupa zdravih ili bolesnih dobrovoljaca

(ispitanika) kojim se utvrđuju djelovanja i sigurnost postojećih lijekova ili novih lijekova ili drugih oblika liječenja prije nego što se odobre za široku upotrebu.

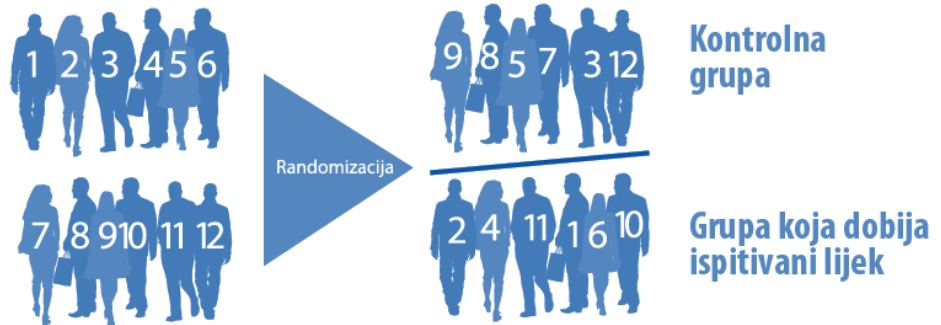
Najveći broj kliničkih ispitivanja danas se sprovodi u najrazvijenijim zemljama svijeta (SAD, Francuska, Njemačka, Velika Britanija, itd.).



2. Kako se sprovode klinička ispitivanja?

Tok ispitivanja zavisi od vrste ispitivanja koje se sprovodi. U kliničkim ispitivanjima se lijekovi najčešće ispituju postupkom poređenja s drugim, već odobrenim lijekovima (standardno liječenje) ili s placebo (supstanca ili postupak koji nema terapijski efekat).

Kako bi se osigurala nepristrasnost istraživača i ispitanika, sprovodi se postupak randomizacije, odnosno postupak kojim se, nasumičnim odabirom, obezbjeđuje da ispitanici koji ulaze u ispitivanje imaju jednaku šansu da dobiju novi lijek i lijek koji služi kao kontrola.



U ocjeni efikasnosti liječenja koristi se “maskiranje” ili “sljepoća”. U ”slijepom” ispitivanju ni istraživač ni ispitanik ne znaju koji je lijek primijenjen (tzv. dvostruko-slijepo ispitivanje). Naravno, u slučaju hitne potrebe, istraživač taj podatak može brzo saznati.

Klinička ispitivanja se sprovode u 4 faze.

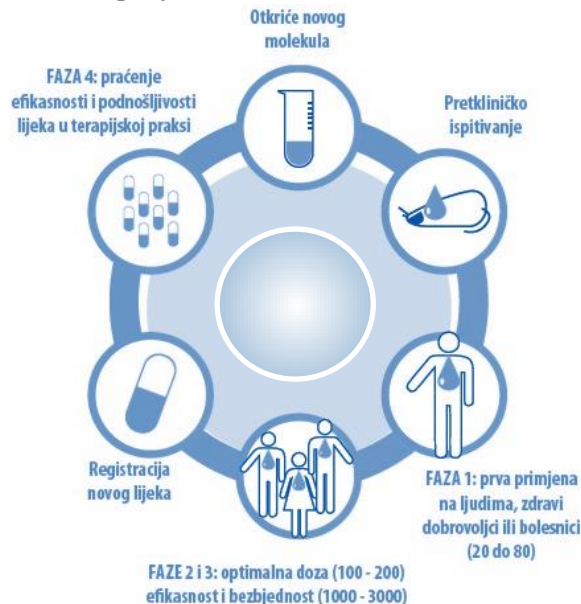
Faza I se sprovodi kod malog broja ispitanika koji su najčešće zdravi dobrovoljci i u toj fazi se ispituje način primjene lijeka, njegova raspoloživost u organizmu, podnošljivost i neželjene reakcije. Nakon što se utvrdi razumna sigurnost primjene, ide se na fazu II.

Faza II je dio u kojem se ispituje djelotvornost i sigurnost lijeka kod većeg broja ispitanika koji boluju od neke bolesti. Tokom ove faze, glavni zadatak je određivanje terapijske doze leka koji se ispituje.

Ako ova faza pokaže da ispitivani lijek ima odgovarajuću djelotvornost i sigurnost, ide se u fazu III.

Faza III uključuje veliki broj pacijenata (preko 1000) u uslovima koji su slični onima u kojima se lijek

propisuje. u brojnim zdravstvenim centrima i zemljama širom svijeta. Cilj je da se ponovo procjeni efikasnost i sigurnost novog lijeka, kao i dokazivanje prednosti u odnosu na postojeće liječenje. Ako dobijeni podaci u ovoj fazi pokažu pozitivan rezultat i daju odgovarajuću djelotvornost i sigurnost primjene, lijek se odobrava za plasiranje na tržište i široku upotrebu.



kada je lijek bio primjenjen na velikom broju pacijenata.

3. Ko odobrava klinička ispitivanja u BiH?

Prije početka sprovođenja, kliničko ispitivanje mora proći dva stepena.

Prvi stepen su Etički komiteti zdravstvenih ustanova koji procjenjuju etičnost ispitivanja i čija je dužnost da se osigura **zaštita prava, sigurnosti i dobrobiti ispitanika.**

Nakon pozitivnog mišljenja Etičkog komiteta, Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (www.almbih.gov.ba) procjenjuje opravdanost i prihvatljivost kliničkog ispitivanja za ispitanika koji u njemu učestvuje. Odobrenje za kliničko ispitivanje se daje samo onda kada postoji sigurnost da je **odnos koristi i rizika pozitivan**, odnosno, kada se zna da je moguća šteta za ispitanika minimalna.

Stručnu pomoć pri odobravanju kliničkog ispitivanja pruža Komisija za klinička ispitivanja Agencije sastavljena od najstručnijih profesionalaca iz ove oblasti u BiH.

Agencija tokom postupka odobravanja kliničkog ispitivanja provjerava i ocjenjuje u kojoj mjeri su ispoštovana pravila za ispitivanje lijekova utvrđena važećim Pravilnikom i standardima (principima) Dobre kliničke prakse.

Sva odobrena ispitivanja su javna i dostupna su na sajtu Agencije.



4. Šta je to Dobra klinička praksa?

Upravo zbog svoje delikatnosti, klinička ispitivanja su vrlo strogo regulisana. Metodologija i standardi koji se primjenjuju u kliničkim ispitivanjima razvijani su decenijama i suštinski su isti praktično u svim zemljama svijeta. Osnovna pravila za ispitivanje lijekova su Smjernice Dobre kliničke prakse.

Dobra klinička praksa podrazumjeva **jasno definisana pravila i obaveze svih učesnika kliničkih ispitivanja** lijekova od organizacije, sprovođenja, posmatranju, kontrole i završetka ispitivanja, kao i obaveze izvještavanja o dobijenim rezultatima. Prvi i najvažniji cilj je da se za svakog potencijalnog učesnika (ispitanika) u kliničkom ispitivanju garantuje očuvanje njegovog zdravlja i sigurnosti.



5. Ko je odgovoran za sprovođenje i kontrolu kliničkog ispitivanja?

Kliničko ispitivanje sprovodi farmaceutska kompanija (sponzor) putem glavnog istraživača, ili ugovornih istraživačkih organizacija koje vrše sve poslove prema planu kliničkog ispitivanja.

Nadzor nad kliničkim ispitivanjem se vrši interno, od strane sponzora putem stručnih osoba koje kontrolišu tok ispitivanja, ili eksterno putem inspekcije Agencije za lijekove.

U postupku kontrole sprovođenja kliničkog ispitivanja lijeka, Agencija može pismeno da naloži da se određene nepravilnosti u sprovođenju kliničkog ispitivanja lijeka otklone, kao i da obustavi ili zabrani sprovođenje kliničkog ispitivanja, ako se u pomenutom roku ne otklone nepravilnosti, odnosno, ako utvrdi da se sprovođenje kliničkog ispitivanja lijeka ne vrši u skladu sa odobrenim planom, standardima Dobre kliničke prakse i važećim propisima.

6. Ko su učesnici u kliničkim ispitivanjima?

Osobe nad kojima se sprovode klinička ispitivanja u BiH su u najvećem slučaju pacijenti koji za ispitivanja saznaju preko svojih ljekara-specijalista. Nakon što budu odabrani prema planu kliničkog ispitivanja, ispitanici se preko glavnog istraživača upoznaju sa informacijama o kliničkom ispitivanju u usmenom i pismenom obliku.

Ispitanici dobijaju dokument (Informisani pristanak) u kojem su objašnjeni detalji kliničkog ispitivanja i njihova uloga u njima. Nijedan ispitanik se ne uključuje u kliničko ispitivanje ukoliko ne potpiše dobrovoljni pristanak.



7. Šta je informisani pristanak?

- ✓ To je ključni dokument i neizostavni dio neophodan za početak svakog ispitivanja.
- ✓ Informisani pristanak osigurava zaštitu prava učesnika u kliničkom ispitivanju. Podrazumijeva proceduru kroz koju obučeno medicinsko osoblje potencijalnim učesnicima studije daje sve neophodne informacije o ispitivanju.
- ✓ Informacije se daju u usmenom i pismenom obliku.
- ✓ Nije dozvoljeno prisiljavanje za učešće u kliničkom ispitivanju.
- ✓ Važno je da prije potpisivanja informisanog pristanka ispitanici dobiju odgovore na sva pitanja i budu u potpunosti upoznati o svemu u vezi sa ispitivanjem.
- ✓ Pacijenti potencijalni učesnici moraju imati dovoljno vremena na raspolaganju prilikom donošenja odluke o učešću u ispitivanju.

- ✓ Daje se jasna informacija o osiguravanju i postupcima naknade za liječenje, u slučaju oštećenja ili invalidnosti izazvanih sudjelovanjem u kliničkom ispitivanju. Mora se dati jasna informacija o koristima koje pruža kliničko ispitivanje.
- ✓ Ako je kandidat u nemogućnosti dati lični pristanak za učešće u kliničkom ispitivanju, ako nije pri svijesti, ako nije sposoban za rasuđivanje, pristanak mogu dati roditelji, staratelji, zakonski zastupnici, ako smatraju da učešće može koristiti dobrobiti ispitanika.
- ✓ U slučaju kada je potencijalni učesnik slijepo lice, gluha osoba, osoba koja ne zna čitati, nijema osoba ili osoba koja ne zna pisati, izjavu o učešću u ispitivanju daje uz prisustvo jednog svjedoka.
- ✓ **Učesnici u kliničkom ispitivanju mogu, u svakom trenutku, ukoliko smatraju da je opravdano, slobodno odustati od ispitivanja.**

8. Kakve su mogućnosti nadoknade ispitaniku u slučaju nezgode i troškova u kliničkom ispitivanju?

Sponzor je obavezan da prije početka kliničkog ispitivanja osigura ispitanika, za slučaj nastanka štete po zdravlje koja je izazvana kliničkim ispitivanjem.

Takođe, sponzor obezbjeđuje ispitaniku potpunu zdravstvenu zaštitu za liječenje određene bolesti ili stanja koje je posljedica kliničkog ispitivanja lijeka.

Važno je napomenuti da se ispitanik iz kliničkog ispitivanja može povući u svakom trenutku, a da to ne utiče na njegova prava ili uobičajenu zdravstvenu zaštitu.

U kliničkim ispitivanjima ne postoje nikakvi troškovi za ispitanika. Lijekove, postupke, kao i nadoknada putnih troškova za posjete ispitivačkom mjestu, koji su predviđeni planom ispitivanja plaća sponzor ispitivanja. Međutim, **ispitanici ne dobijaju nikakvu naknadu za učestvovanje** u kliničkom ispitivanju.

9. Kako se štiti privatnost ispitanika?

Zbog velike osjetljivosti podataka (medicinskih, demografski i sl.) koji se prikupljaju o ispitanicima u kliničkim ispitivanjima, postoji niz propisa i mehanizama kojima se osigurava najviši mogući stepen zaštite privatnosti ispitanika. U većini ispitivanja koristi se šifra za svakog ispitanika, tako da se prikupljeni podaci nakon slanja i obrade ne mogu povezati s imenom i prezimenom bolesnika i njegovim povjerljivim podacima.

10. Šta nam pružaju klinička ispitivanja?

Pacijentima koji kao ispitanici učestvuju u kliničkim ispitivanjima omogućen je pristup novim, inače nedostupnim lijekovima, koji im je često (uz preduslov kliničke koristi) omogućen i nakon završetka učestvovanja u kliničkom ispitivanju, sve do trenutka odobravanja lijeka na tržištu.

Učesnici u kliničkim ispitivanjima imaju priliku da pomognu ne samo sebi, već i budućim generacijama u liječenju određenih bolesti.

11. Koji su rizici učestvovanja u kliničkom ispitivanju?

Rizici učestvovanja u kliničkom ispitivanju uključuje nedjelotvornost i neželjene reakcije lijeka koji se ispituje te rizike koji su povezani s postupcima koji se sprovode u ispitivanju. Ispitanici se prije početka učestvovanja u ispitivanju upoznaju sa svim poznatim rizicima. Prije odobravanja ispitivanja Agencija procjenjuje opravdanost i prihvatljivost rizika za ispitanike.

12. Kome se mogu obratiti u slučaju dodatnih pitanja?

Za sva pitanja u vezi sa kliničkim ispitivanjem prvenstveno se obratite glavnom istraživaču ili njegovim saradnicima. Ako smatrate da niste dobili odgovarajući odgovor, možete se obratiti Agenciji za

lijekove ili Etičkom komitetu ustanove u kojoj se ispitivanje sprovodi.

13. Šta treba razmotriti prije ulaska u kliničko ispitivanje?

- ✓ Koja je svrha ispitivanja?
- ✓ Ko će učestvovati u ispitivanju?
- ✓ Koje će se pretrage sprovoditi?
- ✓ Da li je lijek koji se primjenjuje već ispitivan?
- ✓ Koji su rizici učestvovanja?
- ✓ Koje su moguće koristi?
- ✓ Koji su drugi dostupni lijekovi ili oblici liječenja?
- ✓ Koliko će dugo trajati učestvovanje u ispitivanju?
- ✓ Koliko su česte posjete ustanovi u kojoj se sprovodi ispitivanje?
- ✓ Kako će učestvovanje u ispitivanju uticati na svakodnevni život i obaveze?
- ✓ Da li je potreban boravak u bolnici?

- ✓ Da li će liječenje ispitivanim lijekom biti dostupno nakon završetka ispitivanja?
- ✓ Kako će se znati djeluje li ispitivani lijek?
- ✓ Ko će biti zadužen za ispitanika tokom ispitivanja?
- ✓ Kome se ispitanik može obratiti u slučaju dodatnih pitanja?

Neotuđiva prava ispitanika:

Pravo na potpune i tačne informacije o ispitivanju!

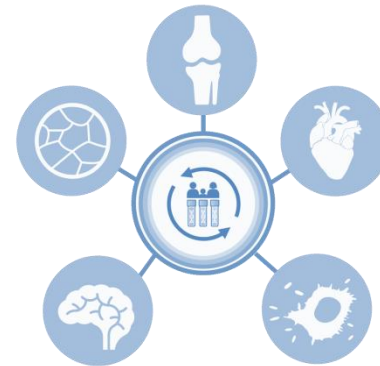
Samostalno odlučivanje o učestvovanju u kliničkom ispitivanju!

Povlačenje iz kliničkog ispitivanja u bilo kojem trenutku!

14. Kakva je trenutna statistika i situacija u BiH?

- Agencija je u 2016.godini odobrila 23 nova klinička ispitivanja u BiH, što je za 50% više nego prethodne godine kada je odobreno 11 studija.
- Klinička ispitivanja koja se sprovode u BiH su multicentrična, odnosno, sprovode se u više zdravstvenih centara i više zemalja istovremeno.
- U prosjeku, broj pacijenata koji učestvuju u jednom kliničkom ispitivanju u zdravstvenim centrima u BiH je oko 20.
- Najzastupljenija su klinička ispitivanja faze III, odnosno čine 80% od ukupnog broja u BiH.

- Lijekovi koji se ispituju, u najvećoj mjeri, su novi lijekovi u terapiji karcinoma, lijekovi koji se koriste u reumatologiji, kardiologiji i lijekovi koji djeluju na različite bolesti centralnog nervnog sistema.



Literatura

- Zakon o lijekovima i medicinskim sredstvima („Službeni glasnik Bosne i Hercegovine“, broj 58/08)
- Pravilnik o kliničkom ispitivanju lijeka i medicinskog sredstva („Službeni glasnik Bosne i Hercegovine“, broj 4/10)
- Smjernice dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju („Službeni glasnik Bosne i Hercegovine“, broj 19/12)
- Koalicija udruga u zdravstvu, Kliničko ispitivanje - Priručnik za bolesnike i njihove obitelji.
- Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Klinička ispitivanja lijekova - Uloga i važnost zdravstvenih radnika i pacijenata.
- Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Šta su klinička ispitivanja? Priručnik za učesnike i potencijalne učesnike u kliničkim ispitivanjima.

Kontakt

Sektor za klinička ispitivanja

Agencija za lijekove i medicinska sredstva BiH

Adresa: Veljka Mladenovića bb, 78 000 Banja Luka

Telefon: (051) 456-040; 456-041; 456-050; 456-051

Faks: +387 51 450 301

Web: <http://www.almbih.gov.ba/>

Email: klinicka@almbih.gov.ba