

Regulatorni in etični vidiki kliničnih preskušanj zdravil



doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Univerza v Ljubljani- Fakulteta za farmacijo

Odkritja

- Naključje:
 - **Penicilin, Sir Alexander Fleming (1928)**
 - opazil, da v kulturi bakterij, ki se je okužila z glivami, v bližini le-teh bakterije ne uspevajo.
 - Ena od snovi, ki jo izločajo te glive v substrat, inhibira rast in razmnoževanje bakterij. Čopičasta plesen vrste *Penicillium chrisogenum*. Penicilin ime kulturi gliv.



-
- Sistematični pristopi: več pri farmacevtski kemiji ipd.

Zagotavljanje varnosti

□ Primer talidomid:

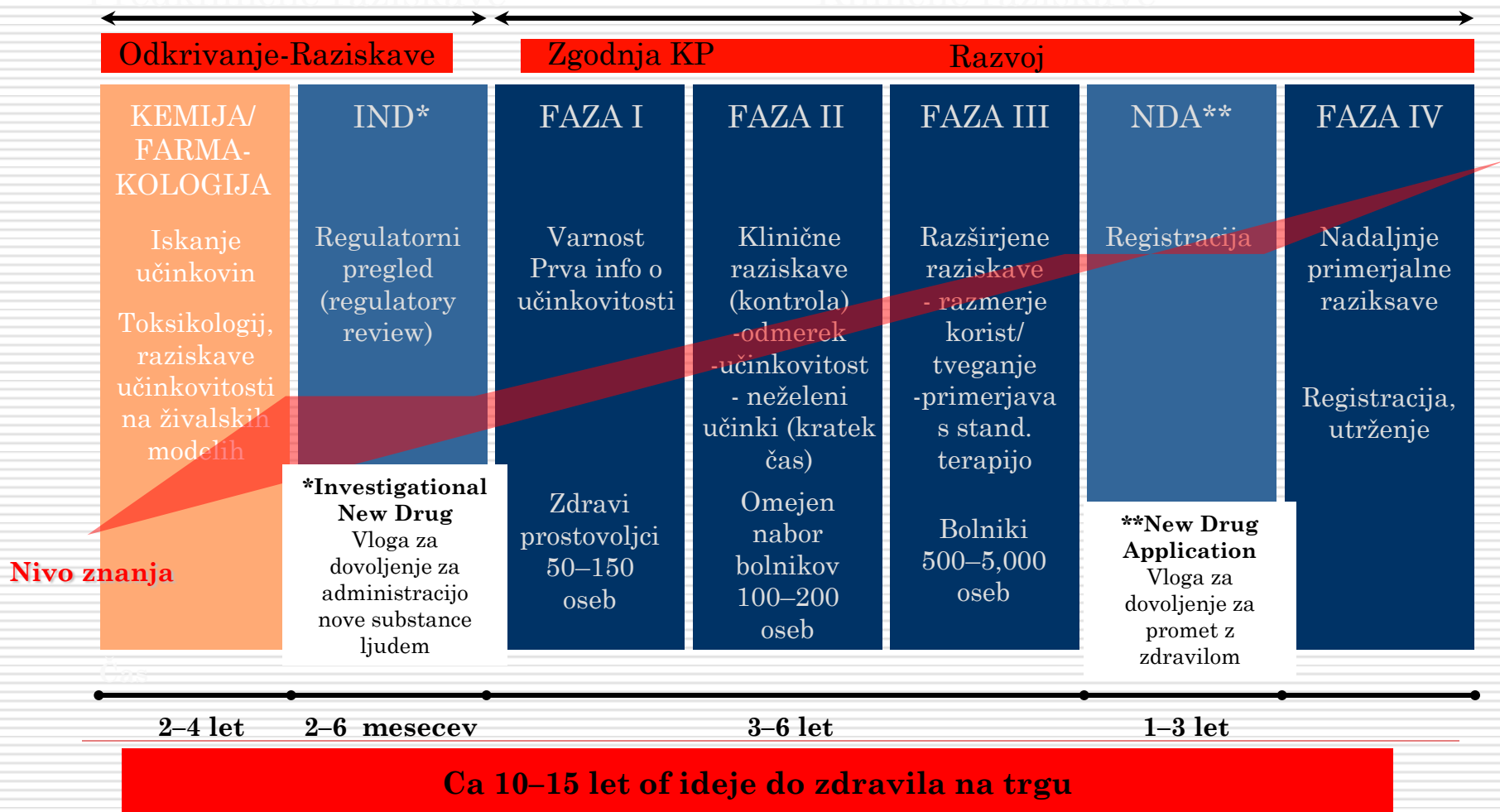
- Učinkovina s pomirjevalnim in uspavalnim delovanjem.
 - Med letoma 1957 in 1961 na trgu v skoraj 50 državah.
 - Zdravilo so na trg uvedli kot zelo varno in primerno tudi za nosečnice zoper jutranjo slabost.
 - Številni primeri deformacij pri otrocih, katerih matere so med nosečnostjo uživale to zdravilo.
 - Leta 1961 so zdravilo prepovedali.
-

Faza kliničnega preskušanja

- pomeni razvrstitev preskušanja v eno od štirih stopenj (I – IV), ki niso med seboj strogo ločene, glede na njihov namen in stopnjo razvoja zdravila v kliničnem preskušanju.
-

Razvoj in raziskave

Uporabljeni so termini FDA: Agencija za hrano in zdravila, ZDA



Zdravilo v prometu (17. člen)

- Zdravilo je lahko v prometu:
 - če ima **dovoljenje za promet** v skladu s tem zakonom ali po centraliziranem postopku v skladu s predpisi Evropske unije,
 - če na podlagi **zahteve lečečega zdravnika oziroma zdravnice, klinike oz. inštituta** na njegovo **osebno odgovornost** organ, pristojen za zdravila, to dovoli za potrebe posameznega bolnika,
 - če organ, pristojen za zdravila, začasno dovoli promet zdravila, ki je brez dovoljenja za promet, **v izrednih primerih** (infekcije, zastrupitve, sevanja in podobno) ali iz drugih razlogov, ki so v interesu varovanja javnega zdravja,
 - če organ, pristojen za zdravila, na predlog organa, pristojnega za veterinarstvo, začasno dovoli promet **z imunološkim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini**, ki nima dovoljenja za promet, če ni na voljo ustreznega zdravila, pri čemer organ, pristojen za veterinarstvo, vnaprej obvesti Evropsko komisijo o pogojih uporabe, ali
 - če je uvrščeno v seznam **nujno potrebnih zdravil iz 15. člena tega zakona, ki nimajo dovoljenja za promet.**

Zdravilo v prometu (17. člen)

- [...] so lahko v prometu brez dovoljenja za promet zdravila, ki so namenjena
 - za raziskave in razvoj ali
 - imajo ustrezno dovoljenje za klinično preskušanje ali
 - so namenjena nadaljnji predelavi.

Dovoljenje za promet z zdravilom (21. člen)

- Zdravilo je lahko v prometu le na podlagi dovoljenja za promet.
- [...] dovoljenje za promet z zdravili ni potrebno [...] za:
 - 1. zdravila, ki se klinično preskušajo;
 - 2. zdravila, namenjena zdravljenju kot nadaljevanje zdravljenja v tujini;
 - 3. izdelke, namenjene nadaljnji predelavi;
 - 4. zdravila, ki so namenjena za raziskave in razvoj;
 - 5. zdravila, ki imajo dovoljenje za promet s paralelno uvoženim zdravilom.

Zakon o zdravilih + Pravilnik o kliničnem preskušanju

Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil

[DELOVNO PRAVO, ZDRAVSTVENO IN SOCIALNO VARSTVO](#)
[ZDRAVSTVENO VARSTVO](#)

Naslov: Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil

Spremembe: Ur.l. RS, št. [54/2006](#)

EVA: 1998-2711-0026

SOP: 2000-01-3187

Naslov - ang.: Rules on clinical testing of medicinal products

Organ sprejema: Ministrstvo za zdravstvo

Datum sprejema: 30.06.2000

Datum objave: 28.07.2000

Datum začetka veljavnosti: 27.08.2000

Datum začetka uporabe: 27.08.2000

Datum konca veljavnosti: 26.05.2006

Opombe: Do uveljavitve podzakonskih predpisov, izdanih na podlagi Zakona o zdravilih (Ur.l.RS, št. 31/06), se uporablja ta podzakonski predpis, izdan na podlagi Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih (Ur.l. RS, št. 101/99), če ni v nasprotju s Zakonom o zdravilih (Ur.l.RS, št. 31/06) ali če navedeni zakon ne določa drugače.

Predpisi, ki spreminjajo dani predpis

1. [Pravilnik o kliničnih preskušanjih zdravil](#)
Ur.l. RS, št. [54/2006](#)

Predpisi, ki so podlaga za sprejem predpisa

1. [Zakon o zdravilih \(ZZdr-1\)](#)
Ur.l. RS, št. [31/2006](#)
2. [Zakon o zdravilih in medicinskih pripomočkih \(ZZMP\)](#)
Ur.l. RS, št. [101/1999](#)
Ne velja od: 19.12.2009
- 41. člen
- 45. člen

Predpisi, na katere predpis vpliva

- R1:** [Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravila](#)
Ur.l. SFRJ, št. 2/1989
Ne velja od: 27.08.2000
- Se preneha uporabljati

Organi, odgovorni za pripravo predpisa

[Ministrstvo za zdravje](#)
[Urad RS za zdravila \(MZ\)](#)

54. člen (preskušanje zdravil)

- Preden je zdravilo dano v promet, mora biti **analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskušeno**, da bi se lahko pridobila **ocena njegove**
 - kakovosti,
 - varnosti in
 - učinkovitosti.

54. člen

(preskušanje zdravil)

- Zdravilo se analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskuša tudi **potem, ko je pridobilo dovoljenje za promet** oziroma je v prometu, če se preskušanje opravi zaradi pridobivanja **dodatnih podatkov** o zdravilu ali zaradi **kontrole** zdravila.

- Analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično lahko preskušajo zdravila **pravne ali fizične osebe** (v nadaljnjem besedilu: **preskuševalci zdravil**), ki
 - izpolnjujejo **pogoje** glede:
 - kadrov,
 - prostorov,
 - opreme in
 - načel dobrih praks in
 - imajo dovoljenje za opravljanje te dejavnosti.

54. člen

(preskušanje zdravil)

- Podatki o analiznem, nekliničnem farmakološko-toksikološkem in kliničnem preskušanju **so sestavni del dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.**
- Analizno, neklinično farmakološko-toksikološko in klinično preskušanje mora ustrezati **sodobnim znanstvenim dosežkom ter načelom in smernicam dobrih praks.** Biti mora dovolj **podrobno opisano**, da je preskuse mogoče ponoviti in zagotoviti primerljivost rezultatov.
- Podrobnejši način in postopek analiznega, farmakološko-toksikološkega in kliničnega preskušanja, **pogoje**, ki jih morajo izpolnjevati preskuševalci zdravil, in **postopek** njihovega preverjanja **predpiše pristojni minister.**

Dobra klinična praksa

- Vsa KP zdravila, vključno z raziskavami o biološki uporabnosti in bioekvivalenci, se načrtujejo in izvajajo ter se o njih poroča v skladu z načeli dobre klinične prakse.
 - Good clinical practice (GCP)

 - DKP: mednarodni etični in znanstveni sistem kakovosti načrtovanja, izvajanja, zapisovanja, nadzorovanja in poročanja o kliničnem preskušanju na ljudeh, ki zagotavlja verodostojnost podatkov, pridobljenih v preskušanju, in zaščito pravic in varnosti preiskovancev oziroma preiskovank v skladu s Helsinško deklaracijo Svetovne zdravniške organizacije o biomedicinskem preskušanju na ljudeh (1964) z vsemi spremembami, prav tako pa v skladu s tem zakonom in na njegovi podlagi izdanimi predpisi.
-

55. člen

(analizno preskušanje)

- pomeni **farmacevtsko, kemično in biološko preskušanje kakovosti zdravila v skladu:**
 - z načeli in smernicami dobre kontrolne laboratorijske prakse in
 - s podatki, ki jih vsebuje dokumentacija za pridobitev dovoljenja za promet oziroma, ki so navedeni v specifikacijah zdravila.

56. člen

(neklinično farmakološko-toksikološko preskušanje)

- postopek **ugotavljanja varnosti zdravila** in se izvaja v skladu
 - z načeli in smernicami dobre laboratorijske prakse in
 - s podatki, ki jih vsebuje dokumentacija za pridobitev dovoljenja za promet.

 - mora opredeliti **farmakodinamske, farmakokinetične in toksikološke lastnosti zdravila**, ki so bile ugotovljene na **laboratorijskih živalih**, in predvideti možne učinke na ljudeh oziroma ciljnih živalskih vrstah.

 - Za zdravila za uporabo **v veterinarski medicini** mora neklinično farmakološko-toksikološko preskušanje zagotoviti podatke o
 - metabolizmu, kinetiki in izločanju ostankov zdravil ter
 - o rutinski analizni metodi, ki se lahko uporablja za določanje ostankov zdravil.
-

57. člen

(klinično preskušanje zdravil)

- KP zdravil za uporabo v **humani medicini** je raziskava na **zdravih in bolnih** ljudeh, ki ima namen:
 - odkriti ali potrditi klinične, farmakološke ali druge farmakodinamske in farmakokinetične **učinke** zdravila v preskušanju ali
 - odkriti **neželene učinke** zdravila v preskušanju ali
 - preučiti **absorpcijo, porazdelitev, presnovo in izločanje** zdravila v preskušanju, s ciljem dokazati njegovo **varnost ali učinkovitost**.

57. člen

(klinično preskušanje zdravil)

- KP zdravil za uporabo **v veterinarski medicini** je organizirano proučevanje delovanja zdravila na **živalski organizem**, ki ima namen:
 - odkriti ali potrditi klinične, farmakološke ali druge farmakodinamske **učinke** zdravila v preskušanju za uporabo v veterinarski medicini ali
 - odkriti **neželene učinke** ali
 - preučiti **absorpcijo, porazdelitev, presnovo in izločanje** zdravila v preskušanju in njegovih ostankov s ciljem dokazati njegovo varnost ali učinkovitost pri ciljnih živalskih vrstah.

Klinično preskušanje zdravil

- Za KP zdravila se šteje tudi **klinični del raziskave biološke uporabnosti** oziroma komparativne biološke uporabnosti oziroma bioekvivalence.

58. člen

(predpogoji za klinično preskušanje)

- Zdravila se lahko začnejo KP le po predloženih **rezultatih o analiznem in nekliničnem farmakološko-toksikološkem** preskušanju zdravila in če se preskuša zdravilo, ki **ne vpliva na genetsko zasnovo** v zarodni liniji preskušanca.

- Postopek KP zdravila, ki je opisan v dokumentaciji, predloženi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, se mora izvajati **v skladu**
 - z zahtevami iz 54. člena tega zakona,
 - načeli in smernicami dobre klinične prakse o KP in
 - načeli etike v humani oziroma veterinarski medicini in obveznim zagotavljanjem varovanja osebnih podatkov.

59. člen

(pogoji za začetek KP)

- Predlagatelj kliničnega preskušanja je lahko **sponzor preskušanja ali zastopnik sponzorja**, kadar ima sponzor sedež zunaj Evropske unije, pri čemer mora imeti zastopnik sedež na ozemlju Evropske unije.
- KP se lahko začne, ko so **izpolnjeni pogoji** iz tega zakona in na njegovi podlagi izdanih predpisov.
- Pred začetkom kliničnega preskušanja zdravil za uporabo v humani medicini, ki so namenjena za **gensko zdravljenje, za zdravljenje s somatskimi celicami, vključno s ksenogenimi celicami, in zdravila, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme**, je treba pridobiti dovoljenje organa, pristojnega za zdravila.
- Pred začetkom KP ostalih zdravil je klinično preskušanje treba priglasiti in začeti preskušanje, če organ, pristojen za zdravila, v predvidenem roku temu ne nasprotuje.

60. člen (zavarovanje odgovornosti)

- Predlagatelj preskušanja zdravil mora pred začetkom kliničnega preskušanja zdravil **zavarovati svojo odgovornost** za morebitno škodo, nastalo s preskušanjem.

62. člen

(odobritev in prigrasitev kliničnega preskušanja)

- O vlogah za odobritev oziroma o prigrasitvi KP **odloča organ**, pristojen za zdravila. **Komisija za klinična preskušanja** da **mnenje** o predlaganem oziroma prigrasjenem kliničnem preskušanju.
- K vlogi za klinično preskušanje zdravila za uporabo v humani medicini mora predlagatelj priložiti tudi mnenje **Nacionalne komisije za medicinsko etiko** pri ministrstvu, pristojnem za zdravje.

Nacionalna komisija za medicinsko etiko

- neodvisen organ, ki ga sestavljajo zdravstveni delavci in nemedicinski člani
 - odgovoren za varstvo pravic, varnosti in dobrobiti preizkušancev, ki v KP zdravila sodelujejo:
 - tudi s pisnim mnenjem o protokolu preskušanja,
 - ustreznosti raziskovalcev in
 - zadostnosti prostorov ter
 - o metodah in dokumentih, ki naj bi se uporabili za obveščanje preizkušancev in pridobivanje njihovega prostovoljnega pristanka.
-

<http://www.kme-nmec.si/>

KME / NMEC

Začetek / Home

Medicinska etika v Sloveniji

Medical Ethics in Slovenia

Člani

Members

Navodilo za pripravo vloge

Application for Ethical Review

Poslovnik

Statutory Notes

Pravilnik

Ministerial Decree

Aktualna stališča

Recent Position Papers

Knjižnica

Library

Pomembnejši dokumenti

Basic documents

Povezave

Links

Datum naslednjih sej /

Next sessions on:

16. 11. 2010; 14. 12. 2010; 11. 1. 2011

Obnovljeno / Update: 19. 10. 2010

KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO NATIONAL MEDICAL ETHICS COMMITTEE

Prof. dr. Jože Trontelj, dr. med., *predsednik*
Inštitut za klinično nevrofiziologijo,
Klinični center Ljubljana,
Zaloška c. 7,
1525 Ljubljana,
01 522 1500,
01 522 1533,
joze.trontelj@kclj.si
tone.zakelj@kclj.si

Naslov / Address

Prof. Jože Trontelj, DrSc, MD, *Chairman*
University Institute of Clinical Neurophysiology,
Medical Center Ljubljana,
Zaloška c. 7,
SI-1525 Ljubljana,
+ 386 1 522 1500,
+386 1 522 1533,
joze.trontelj@kclj.si
tone.zakelj@kclj.si

Telefon / Phone

Telefaks / Fax

e-pošta / e-mail

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME) pri ocenjevanju in spremljanju kliničnih raziskav upošteva pravila dobre klinične prakse (ICH/GCP) in vse zadevne zakonske predpise, ki veljajo v Republiki Sloveniji. (Izjava)

The National Medical Ethics Committee of the Republic of Slovenia (NMEC) operates in compliance with the ICH/GCP requirements of good clinical practice and all the applicable regulations of the Republic of Slovenia. (Statement)

V javni razpravi: PREDLOG PRIPOROČIL CDBI ZA DELO KOMISIJ ZA OCENJEVANJE ETIČNOSTI RAZISKAV
Open to public discussion: The *CDBI* Draft Guide for Research Ethics Committee Members

62. člen

(odobritev in prigrasitev kliničnega preskušanja)

- O vlogi za odobritev kliničnega preskušanja odloči organ, pristojen za zdravila, **v 60 dneh od prejema popolne vloge.**
 - V primeru zdravil, ki so pridobljena z **biotehnološkim postopkom**, se ta rok izjemoma lahko podaljša **za 30 dni.**
 - Če se predlog nanaša na zdravila za uporabo v humani medicini, ki so namenjena za zdravljenje ljudi s ksenogenimi celicami, rok za odločitev organa, pristojnega za zdravila, **ni omejen.**

- Klinično preskušanje se lahko začne, ko predlagatelj postopka prejme **odločbo o odobritvi** kliničnega preskušanja zdravila.

- O prigrasitvi kliničnega preskušanja se organ, pristojen za zdravila, izreče v 60 dneh od prejema popolne prigrasitve. **V primeru molka organa se šteje, da je prigrasitev pozitivno rešena** in klinično preskušanje se lahko prične.

5. člen

(načela KP zdravila)

- KP zdravila mora ustrezati **sodobnim znanstvenim dosežkom ter načelom in smernicam dobre klinične prakse.**
- Načela KP zdravila so:
 - klinično preskušanje zdravila mora biti znanstveno utemeljeno in voden po etičnih načelih v skladu s **Helsinško deklaracijo Svetovne zdravniške organizacije o biomedicinskem preskušanju na ljudeh (1964);**
 - **pravice, varnost in dobrobit preizkušanca imajo prednost** pred interesi znanosti in družbe;
 - klinično preskušanje zdravila se lahko izvaja samo, če so bile **pričakovane koristi pri zdravljenju preizkušanca oziroma bolnikov primerjane s predvidljivim tveganjem** in je bilo ugotovljeno razmerje prepoznano kot **ugodno;**

5. člen

(načela KP zdravila)

- Načela KP zdravila so:
 - vsi podatki o kliničnem preskušanju zdravila se zapisujejo, obdelujejo in shranjujejo tako, da je njihova **verodostojnost zagotovljena**, pri čemer ostane zagotovljena **zaupnost podatkov** preizkušancev;
 - zagotoviti je treba vse **razpoložljive neklinične in klinične podatke** o zdravilu v kliničnem preskušanju;
 - vsak posameznik, vključen v izvajanje kliničnega preskušanja zdravila, mora imeti **ustrezno izobrazbo, izkušnje in strokovno usposobljenost**.

6. člen (zaupnost dokumentacije)

- Dokumentacija v postopku kliničnega preskušanja zdravila je zaupna.
-

7. člen (udeleženci v KP zdravila)

- Udeleženci v KP zdravila so:
 - sponzor,
 - preskuševalec,
 - raziskovalec,
 - preizkušaneec.
-

8. člen

(sponzor)

Sponzor ima naslednje pravice, obveznosti in odgovornosti v postopku KP zdravila:

- ❑ določi **glavnega raziskovalca**;
 - ❑ določi **preskuševalca**;
 - ❑ zagotovi ustrezno **zavarovanje svoje odgovornosti** za morebitno škodo, povzročeno preizkušancem;
 - ❑ zagotovi, da je zdravilo v KP **izdelano v skladu z načeli dobre proizvodne prakse in z dovoljenjem za izdelavo**;
 - ❑ zagotovi **zadostno količino** brezplačnih, ustrezno pakiranih in označenih vzorcev zdravil za KP v skladu z zahtevami tega pravilnika; v izjemnih primerih nekomercialnih kliničnih preskušanj zdravila, po predhodnem soglasju organa, pristojnega za zdravila, zagotovitev brezplačnih vzorcev zdravil ni potrebna;
-

8. člen (sponzor)

Sponzor ima naslednje pravice, obveznosti in odgovornosti v postopku KP zdravila:

- obvešča vse raziskovalce o vseh resnih nepričakovanih neželenih učinkih zdravila v kliničnem preskušanju v skladu s prvo alineo drugega odstavka 30. člena tega pravilnika;
 - shranjuje vsa poročila o neželenih dogodkih, o katerih ga obveščajo raziskovalci in jih na zahtevo države članice Evropske unije, na ozemlju katere poteka KP zdravila, državi tudi predloži;
 - vsako leto izda posodobljeno brošuro za raziskovalca;
 - zagotovi plačilo odškodnine preizkušancu in nadomestilo za ustrezno nego v primeru škode, ki nastane kot posledica kliničnega preskušanja zdravila;
 - zagotovi nadzor poteka KP z določitvijo presojevalca in monitorja, razen pri ne-intervencijskih kliničnih preskušanjih ter preskušanjih o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom pri katerih to s protokolom preskušanja ni bilo predvideno;
 - zagotovi dostop do mest preskušanja presojevalcu, monitorju in farmacevtskemu nadzorniku;
 - preizkušancem omogoči dostop do vseh dodatnih informacij o KP zdravila.
-

9. člen

(prenos pooblastil)

- Sponzor lahko s pogodbo prenese vsa ali del svojih pooblastil drugi pravni ali fizični osebi, kar pa ga **ne odvezuje od končne odgovornosti** za KP zdravila.
 - Pisno pooblastilo in pisni dokazi o **usposobljenosti pravne ali fizične osebe** iz prejšnjega odstavka morajo biti predloženi organu, pristojnemu za zdravila.
-

Nekomercialno KP

- tisto, pri katerem kot sponzor ne nastopa farmacevtsko podjetje.
-

10. člen (olajšave)

- Za **nekomercialna** klinična preskušanja zdravila se lahko uvedejo olajšave ob upoštevanju navodil Evropske komisije, ki jih ta objavi na podlagi Direktive 2005/28/ES.
-

11. člen

(preskuševalec zdravila)

- ima naslednje pravice, obveznosti in odgovornosti:
 - da **soglasje** k imenovanju glavnega raziskovalca in ostalih raziskovalcev ter k uporabi prostorov, kadrov in opreme pri izvajanju kliničnega preskušanja zdravila;
 - **zavaruje svojo odgovornost** za morebitno škodo, povzročeno preizkušancem;
 - zagotovi glavnemu raziskovalcu **pogoje za izvajanje** KP zdravila;
 - **zagotovi nemoteno delo** presojevalca, monitorja in farmacevtskega nadzornika v KP zdravila.
-

Glavni raziskovalec

- oseba, odgovorna za celoten potek KP zdravila na mestu KP zdravila.

 - 12. člen (zahteve za glavnega raziskovalca)
 - doktor medicine ali doktor dentalne medicine z licenco,
 - najmanj dvemi leti izkušenj na področju KP zdravil ter
 - dodatno izobrazbo oziroma usposobljenost, če je ta potrebna glede na zadevno KP zdravila.
-

Raziskovalec

- oseba, odgovorna za njemu dodeljene aktivnosti v KP zdravila na določenem mestu preskušanja.

 - 13. člen (zahteve za raziskovalca)
 - mora imeti univerzitetno izobrazbo medicinske smeri in licenco.
 - V posameznih segmentih KP zdravila, ki ne vključujejo neposredne medicinske obravnave preizkušancev, so kot raziskovalci lahko vključeni tudi strokovnjaki z drugo ustrezno izobrazbo (npr. magistri farmacije, medicinski biokemiki).
-

14. člen

(dolžnosti glavnega raziskovalca)

- izbrati **zadostno število preizkušancev** v skladu z vključitvenimi in izključitvenimi merili protokola preskušanja;
- preizkušancem na njim **razumljiv način ustno in pisno izčrpno razložiti** osnovne podatke o zdravilu v KP namenu in poteku KP zdravila, nevarnostih in koristih za udeležence v kliničnem preskušanju zdravila, o pravicah in odgovornostih preizkušancev; razložiti preizkušancem tudi način izbora in približno število sodelujočih preizkušancev v kliničnem preskušanju zdravila in druge možne oblike zdravljenja, njihove prednosti ali pomanjkljivosti;
- od preizkušanca ali njegovega zakonitega zastopnika **pridobiti pred** začetkom kliničnega preskušanja zdravila **pisno izjavo**, da je podatke o kliničnem preskušanju zdravila razumel in da h kliničnemu preskušanju zdravila pristopa prostovoljno;
- preizkušancu zagotoviti **ustrezno obravnavo** med kliničnim preskušanjem zdravila in po njem, če se zdravljenje nadaljuje ali če je posledica zapletov med kliničnim preskušanjem zdravila;

14. člen

(dolžnosti glavnega raziskovalca)

- preizkušancu zagotoviti, da so njegovi **osebni podatki na vpogled samo za klinično preskušanje zdravila pooblaščenim osebam** in da bo **obvešččen** o vsaki zanj pomembni informaciji v zvezi s kliničnim preskušanjem zdravila;
 - zagotoviti natančnost, popolnost, čitljivost in pravočasnost podatkov v zvezi s kliničnim preskušanjem zdravila;
 - skrbeti za **zaupnost tajne oznake** (kode) preizkušanca in zdravila v kliničnem preskušanju; tajno oznako lahko razkrije po svoji presoji le v nujnih primerih;
 - zagotavljati ustrezno shranjevanje, evidentiranje, izdajanje, porabo **vzorcev** in shranjevanje neuporabljenih vzorcev **zdravil** za klinično preskušanje ali njihovo uničenje v dogovoru s sponzorjem;
-

14. člen

(dolžnosti glavnega raziskovalca)

- brez odlašanja **obveščati sponzorja o vseh resnih neželenih dogodkih v KP** zdravila, razen o tistih, za katera protokol preskušanja ali brošura za raziskovalca ne določata takojšnjega poročanja. **Takojšnjim poročilom sledijo podrobna pisna poročila.** O neželenih dogodkih in laboratorijskih izvidih, ki jih protokol preskušanja opredeljuje kot kritične za oceno varnosti, obveščati sponzorja v časovnih rokih, določenih v protokolu preskušanja. V primeru smrti preizkušanca posredovati sponzorju vse dodatno zahtevane podatke;
 - v primeru neposredne nevarnosti za preizkušanca **prekiniti KP** zdravila, o tem **obvestiti sponzorja** ter po potrebi dati pobudo za **spremembo protokola** preskušanja. V tem primeru mora raziskovalec takoj **obvestiti vse preizkušance** in jim **zagotoviti primerno terapijo in spremljanje** njihovega zdravstvenega stanja.
-

Multicentrično KP

- preskušanje, ki poteka v skladu z istim protokolom v več kot enem centru in z več kot enim raziskovalcem, ne glede na to ali so centri v isti državi ali v več različnih državah.
-

Raziskovalec koordinator

- oseba, odgovorna za koordinacijo dela glavnih raziskovalcev, kadar klinično preskušanje zdravila poteka na več mestih preskušanja v državi.
-

Monitor

- ustrezno usposobljena oseba, ki za potrebe sponzorja:
 - spremlja napredek KP zdravila in
 - zagotavlja potek, zapisovanje in poročanje v skladu s
 - protokolom preskušanja,
 - standardnimi operativnimi postopki,
 - dobro klinično prakso ter
 - z veljavno zakonodajo.
-

Presojevalec

- ustrezno usposobljena oseba, ki v imenu sponzorja KP zdravila neodvisno presoja skladnost poteka vseh aktivnosti, ki so povezane s KP zdravila,
 - s protokolom preskušanja,
 - standardnimi operativnimi postopki,
 - dobro klinično prakso v KP zdravila ter
 - z veljavno zakonodajo.
-

Preizkušane

- oseba, ki sodeluje v KP zdravila kot prejemnik zdravila v KP.
-

15. člen

(pravice in dolžnosti preizkušanca)

- preizkušanec je **dolžan podpisati izjavo**, da je podatke o kliničnem preskušanju zdravila razumel in da h kliničnemu preskušanju zdravila pristopa prostovoljno;
 - če preizkušanec ni zmožen razumeti pomena informacije (nezavest, omejena psihična ali fizična sposobnost, mladoletnost), pred vključitvijo v klinično preskušanje zdravila podpiše izjavo v njegovem imenu njegov **zakoniti zastopnik**. Če preizkušanec ne more pisati, da ustni prostovoljni pristanek v prisotnosti dveh prič, ki o tem podpišeta izjavo;
-

Prostovoljni pristanek

“informirani pristanek”

- pisna oblika prostovoljnega pristanka preizkušanca,
 - ali v primeru otroka ali za odločanje nezmožne osebe njenega zakonitega zastopnika,
 - da sodeluje v KP zdravila, ki je podan potem, ko je preizkušanec oziroma njegov zakoniti zastopnik podrobno pisno obveščen o vseh, za njega pomembnih podatkih o KP zdravila.
-

15. člen

(pravice in dolžnosti preizkušanca)

- preizkušanec ali njegov zakoniti zastopnik se lahko **kadarkoli** med kliničnim preskušanjem zdravila, tudi brez obrazložitve, **odloči, da prekine sodelovanje** v kliničnem preskušanju zdravila, ne da bi to imelo kakršnekoli neugodne posledice za njegovo nadaljnje zdravljenje;
 - preizkušanec ima **pravico do telesne in duševne integritete, zasebnosti in varstva osebnih podatkov** v skladu z določbami o človekovih pravicah in svoboščinah Ustave Republike Slovenije in predpisi s področja varovanja osebnih podatkov;
 - preizkušanec je upravičen do **povračila neposrednih stroškov**, ki nastanejo v zvezi z njegovo udeležbo v kliničnem preskušanju zdravila.
-

16. člen

(zaščita občutljivejših skupin prebivalstva)

- praviloma se ne vključujejo:
 - osebe iz določenih skupin prebivalstva (**zdrave ženske v rodni dobi, še posebej nosečnice in doječe matere, starejše osebe, huje bolne osebe**) in
 - osebe, ki **niso zmožne svobodne in zavestne privolitve**, če je zdravilo možno preskušati z manjšim tveganjem in na osebah, ki so zmožne dati tako privolitev.
 - Če so v klinično preskušanje zdravila vključene **ženske v rodni dobi**, morajo imeti zagotovljeno primerno obliko **kontracepcije**, pred kliničnim preskušanjem zdravila pa mora biti **izključena njihova nosečnost**. Posamezne starostne skupine se vključujejo le v posebna KP zdravila.
-

17. člen

(zaščita mladoletnih oseb)

se lahko izvaja samo, če:

- so v KP zdravila **privolili starši ali zakoniti zastopnik**, in **izraža mladoletnikovo domnevno voljo**;
 - je mladoletnik v **skladu s svojo sposobnostjo razumevanja seznanjen** s KP zdravila ter z njegovimi tveganji in koristmi;
 - se **upošteva želja** mladoletnika, kadar je ta zmožen izraziti svoje mnenje, da zavrača sodelovanje v KP zdravila in se lahko iz KP zdravila kadarkoli umakne;
 - mladoletnik za sodelovanje v kliničnem preskušanju zdravila **ne prejme nobene nagrade ali finančne podpore**, razen nadomestila za neposredne stroške (prevozni stroški in podobno);
-

17. člen

(zaščita mladoletnih oseb)

se lahko izvaja samo, če:

- pomeni KP zdravila **neposredno korist za mladoletne osebe** in je KP zdravila **potrebno** za ovrednotenje podatkov, pridobljenih s KP zdravila na osebah, ki so sposobne dati prostovoljni pristanek. Poleg tega se mora KP zdravila nanašati **na bolezen, za katero je mladoletnik zbolel** ali pa je KP zdravila **mogoče izvajati samo na mladoletnikih**;
 - je KP zdravila zasnovano tako, da **čimbolj zmanjša bolečine, strah in kakršnokoli drugo predvidljivo tveganje** v zvezi z boleznijo;
 - je **Nacionalna komisija za medicinsko etiko** podprla protokol preskušanja po posvetovanju s **strokovnjakom s področja pediatrije**;
 - **interesi bolnika vedno prevladujejo** nad interesi znanosti in družbe.
-

18. člen

(zaščita odraslih, ki niso sposobni dati prostovoljnega pristanka)

Lahko izvaja samo, če:

- se pridobi **prostovoljna privolitev zakonitega** zastopnika, ki izraža **domnevno voljo** preizkušanca;
- je preizkušanec v **skladu s svojo sposobnostjo razumevanja seznanjen** s kliničnim preskušanjem zdravila ter njegovimi tveganji in koristmi;
- se **upošteva želja preizkušanca**, kadar je ta zmožen izraziti svoje mnenje, da zavrača sodelovanje v kliničnem preskušanju zdravila in se iz kliničnega preskušanja zdravila lahko kadar koli umakne;
- preizkušanec za sodelovanje v KP zdravila **ne prejme nobene nagrade ali finančne podpore**, razen nadomestila za neposredne stroške (prevozni stroški in podobno);
- je KP zdravila **potrebno za ovrednotenje podatkov**, pridobljenih s kliničnimi preskušnji zdravila na osebah, ki so sposobne dati prostovoljni pristanek in se **neposredno nanaša na bolezen**, za katero je preizkušanec zbolel;
- je KP zdravila zasnovano tako, da **čimbolj zmanjša bolečine, strah in kakršno koli drugo predvidljivo tveganje** v zvezi z boleznijo;
- je **Nacionalna komisija za medicinsko etiko podprla protokol** preskušanja po posvetovanju s strokovnjakom z ustreznega področja;
- **interesi bolnika** vedno prevladujejo nad interesi znanosti in družbe;

■ **PODOBNO KOT PREJ!**

-
- se pričakuje, da bo zdravilo v KP **preizkušancu koristilo**, tako da bo korist odtehtala tveganje, ali da do tveganja sploh ne bo prišlo.

19. člen

(odobritev oziroma priglasitev)

- Odobritev KP zdravila je treba pridobiti, kadar se bo preskušanje izvajalo:
 - 1. z zdravili za gensko zdravljenje;
 - 2. z zdravili za zdravljenje s somatskimi ali ksenogenimi celicami,
 - 3. z zdravili, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme.
 - Priglasitev KP zdravila je potrebna v vseh ostalih primerih, ki niso navedeni v prejšnjem odstavku.
 - Odobritev ali priglasitev kliničnega preskušanja zdravila ni potrebna za ne-intervencijsko klinično preskušanje.
-

Ne-intervencijsko KP

- KP zdravila pri katerem
 - izbira bolnikov,
 - način zdravljenja,
 - izbor zdravila,
 - predpisovanje zdravila,
 - določitev preiskav in
 - spremljanje bolnikane odstopa od ustaljenega načina zdravljenja.
-

29. člen

(obvestilo o ne-intervencijskem kliničnem preskušanju)

- Pred začetkom predlagatelj o tem **obvesti** organ, pristojen za zdravila.
 - **V obvestilu navede:**
 - naslov KP zdravila;
 - podatke o zdravilu v KP (ime, farmacevtska oblika, jakost);
 - podatke o preskuševalcu;
 - podatke o glavnem raziskovalcu;
 - namen KP zdravila;
 - izjavo in obrazložitev, da klinično preskušanje zdravila izpolnjuje zahteve za ne-intervencijsko klinično preskušanje;
 - podatke o osebi, odgovorni za farmakovigilanco pri imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, ki bo opravljala naloge v skladu s predpisom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini.
 - Predlagatelj mora **na zahtevo organa**, pristojnega za zdravila, **predložiti zahtevano dokumentacijo** o ne-intervencijskem kliničnem preskušanju.
 - **V 30 dneh po končanem preskušanju** iz prvega odstavka tega člena mora predlagatelj **obvestiti** organ, pristojen za zdravila, o zaključku preskušanja.
-

20. člen (vloga)

- Vlogo za odobritev oziroma prigrasitev KP zdravila posreduje predlagatelj organu, pristojnemu za zdravila v skladu
- z 62. členom zakona, tem pravilnikom in
- priporočili Evropske komisije: "Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial",
 - European Commission, Enterprise Directorate – General – Pharmaceuticals (spletna stran Evropske komisije: <http://dg3.eudra.org> ali spletna stran Evropske agencije za vrednotenje zdravil: <http://www.emea.eu.int>), v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu.

O vlogi podrobneje na posebnem srečanju!

Zdravilo v KP

- farmacevtska oblika preiskovane in primerjalne učinkovine ali placeba, ki se uporablja v KP zdravila,
 - vključno z izdelki, ki so že pridobili dovoljenje za promet z zdravilom in
 - se uporabljajo v obliki ali pakiranju, ki se razlikuje od oblike ali pakiranja, ki je navedena v dovoljenju za promet z zdravilom,
 - ali se uporabljajo za indikacije, ki niso navedene v dovoljenju za promet z zdravilom ter
 - za pridobitev novih podatkov o zdravilu.
-

Protokol

- dokument, ki vsebuje
 - cilje,
 - načrt,
 - metodologijo KP zdravila,
 - način statistične obdelave in
 - organizacijo KP zdravila v skladu z dobro klinično prakso v KP zdravila.
-

Brošura za raziskovalca

- dokument, ki vsebuje podatke o analiznem, farmakološko-toksikološkem in o že opravljenem KP zdravila, ki so pomembni za zadevno KP zdravila.
-

Dosje o zdravilu

- dokument, ki vsebuje podatke o kakovosti zdravil v KP.
 - Investigational Medicinal Product Dossier – IMPD
-

Enoten evropski obrazec za odobritev oziroma prigrasitev kliničnega preskušanja zdravila.

- dostopen na spletni strani Evropske agencije za vrednotenje zdravil (EMA).
 - pridobitev **EudraCT številke**
 - v priporočilih Evropske komisije: "Detailed guidance on the European clinical trials database",
 - European Commission, Enterprise Directorate – General – Pharmaceuticals (spletna stran Evropske komisije: <http://dg3.eudra.org> ali spletna stran EMA-e: <http://www.emea.eu.int>), v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu.
-

Poročilo o KP

- pisno poročilo o poteku, rezultatih in zaključkih KP zdravila v skladu z dobro klinično prakso v kliničnem preskušanju zdravila.
-

22. člen (pomembna sprememba)

- Kadar imajo vpliv na:
 - varnost in integriteto preizkušancev,
 - znanstveno vrednost kliničnega preskušanja zdravila,
 - izvedbo ali vodenje kliničnega preskušanja zdravila,
 - kakovost in varnost zdravil v klinične preskušanju zdravila.
-

63. člen

(spremembe v kliničnem preskušanju)

- Pri KP, ki že potekajo, **mora sponzor** pri organu, pristojnem za zdravila, **priglasiti** pomembne spremembe.
- Priglašena sprememba se lahko uvede, če organ, pristojen za zdravila, **v 35 dneh od prejema popolne vloge o spremembi ne izda negativne odločbe**. Ta rok se izjemoma lahko podaljša na 60 dni.

25. člen (izjemne okoliščine)

- V primeru **neposredne nevarnosti** za preizkušance lahko sponzor in raziskovalec uveljavita pomembne spremembe **brez predhodne pridobitve soglasja organa, pristojnega za zdravila**. O pomembnih spremembah sponzor **naknadno obvesti organ**, pristojen za zdravila v skladu s 63. členom zakona in s tem pravilnikom.
-

61. člen

(nadzor nad kliničnim preskušanjem)

- Izvajanje kliničnega preskušanja zdravil po tem zakonu nadzorujejo **farmacevtski nadzorniki oziroma nadzornice**,
 - ki imajo univerzitetno izobrazbo medicinske, veterinarske ali farmacevtske smeri,
 - dodatna znanja iz dobre klinične prakse in
 - izpolnjujejo pogoje iz druge in tretje alineje prvega odstavka 102. člena tega zakona.
 - Npr.: 5 let delovnih izkušenj, strokovni izpit za farm. Nadzornika.

64. člen (prekinitev kliničnega preskušanja)

- Organ, pristojen za zdravila, lahko zaradi varovanja javnega zdravja oziroma zdravja preskušancev odloči o začasni ali trajni prekinitvi kliničnega preskušanja.

26. člen

(prekinitev kliničnega preskušanja zdravila)

- **Pred odločitvijo** o prekinitvi KP zdravila iz 64. člena zakona, **razen** v primeru neposredne **nevarnosti**, organ, pristojen za zdravila **v sedmih dneh zahteva mnenje sponzorja ali glavnega raziskovalca** o prekinitvi kliničnega preskušanja zdravila.
 - O prekinitvi KP zdravila organ, pristojen za zdravila **obvesti** Nacionalno komisijo za medicinsko etiko, druge države članice Evropske unije, EMEA in Evropsko komisijo.
-

27. člen

(obvestilo o zaključku)

- Predlagatelj **obvesti** organ, pristojen za zdravila **v 90 dneh po končanem** KP zdravila, da je KP zdravila v Republiki Sloveniji zaključeno. V primeru **predčasno končanega** kliničnega preskušanja zdravila predlagatelj **v 15 dneh po zaključku** kliničnega preskušanja zdravila o tem obvesti organ, pristojen za zdravila, z navedbo razlogov.
 - Obvestilo o zaključku KP zdravila predloži predlagatelj v skladu s tem pravilnikom in priporočili Evropske komisije iz prvega odstavka 20. člena tega pravilnika, v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu.
 - **Obvestilo** o zaključku kliničnega preskušanja zdravila mora vsebovati:
 - izpolnjen in podpisan **enoten evropski obrazec obvestila** o zaključku kliničnega preskušanja zdravila.
 - **poročilo o poteku KP zdravila** v Republiki Sloveniji, s podatki o številu vključenih in izključenih preizkušancev. Poročilo podpiše **glavni raziskovalec oziroma raziskovalec koordinator**.
 - Predlagatelj mora **v enem letu** po zaključku kliničnega preskušanja zdravila predložiti organu, pristojnemu za zdravila **povzetek poročila o kliničnem preskušanju zdravila**.
-

28. člen

(izmenjava informacij)

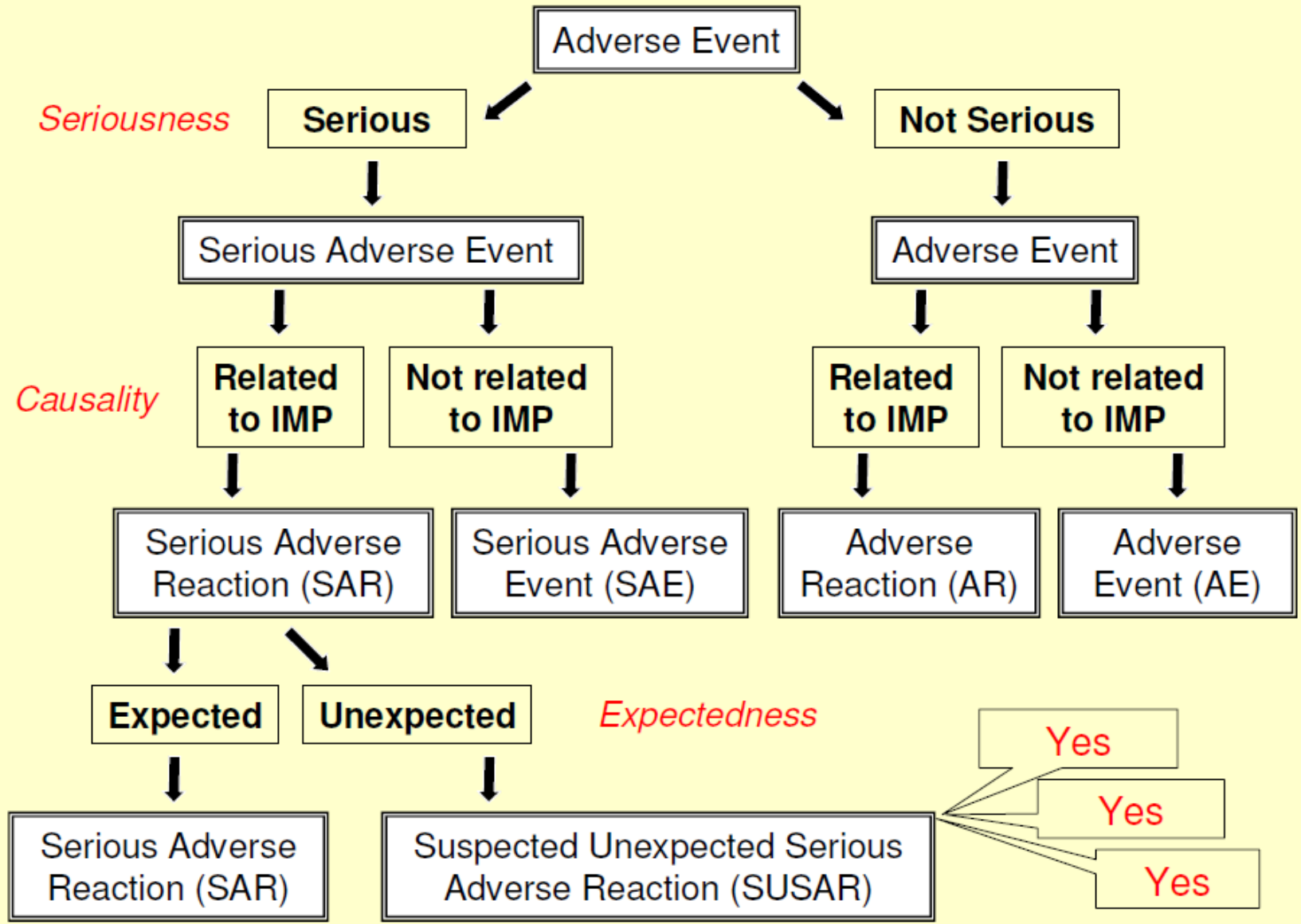
- Organ, pristojen za zdravila zagotovi, da v **evropsko bazo podatkov o kliničnih preskušanjih zdravil** vnese podatke za vsako odobreno oziroma priglašeno klinično preskušanje zdravila v skladu s priporočili Evropske komisije iz 2. točke drugega odstavka 20. člena tega pravilnika, v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu.
 - V primeru **utemeljene zahteve** posreduje organ, pristojen za zdravila drugim državam članicam Evropske unije, EMA in Evropski komisiji tudi **dodatne podatke** o KP zdravila.
-

Farmakovigilanca

- **sistem** ugotavljanja, zbiranja in vrednotenja neželenih učinkov zdravil in drugih spoznanj o varnosti zdravil in ukrepanju z namenom upravljanja in zmanjševanja tveganja, povezanega z zdravili.
- **Obveščanje o resnih neželenih učinkih zdravil v KP zdravila**

ADR, ADE

- **neželen škodljiv učinek zdravila** je škodljiva in nenamerna reakcija, ki se lahko pojavi pri predpisani uporabi zdravila pri ljudeh ali živalih
- **nepričakovan neželen škodljiv učinek zdravila** je vsaka škodljiva in neželena reakcija, ki ni navedena v povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPC)
- **resen neželen škodljiv učinek zdravila** za uporabo v humani medicini je vsaka neželena in škodljiva reakcija, ki ima za **posledico**: smrt, neposredno življenjsko ogroženost, pohabo, bolnišnično zdravljenje (če ga prej ni bilo) ali podaljšanje bolnišničnega zdravljenja
- **resen nepričakovan neželen škodljiv učinek zdravila** je reakcija, ki je hkrati resna in nepričakovana



Sistem farmakovigilance- udeleženci

- ❑ Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke
 - ❑ nacionalni center za spremljanje neželenih škodljivih učinkov zdravil in MP (Klinični center, Interna klinika, Center za zastupitve, Ljubljana)
 - ❑ imetniki dovoljenj za promet z zdravili
 - ❑ proizvajalci, izdelovalci, uvozniki in distributerji zdravil
 - ❑ zdravniki, stomatologi, farmacevti, drugo zdravstveno osebje in uporabniki/bolniki
 - ❑ ostali viri informacij (pristojne oblasti drugih držav, združenja, WHO, pravne ali fizične osebe, ki so pri svojem delu v stiku z zdravili, literaturni podatki..)
-

30. člen

(odgovornost in potek obveščanja)

- Za obveščanje o **resnih neželenih učinkih zdravil v kliničnem preskušanju** zdravila (**SARs**) je **odgovoren sponzor**. Sponzor o tem obvešča organ, pristojen za zdravila.

 - Obveščanje mora potekati v skladu s tem pravilnikom in priporočili Evropske komisije, v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu:
 - – 'Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use', European Commission, Enterprise Directorate – General – Pharmaceuticals;
 - – 'Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions', European Commission, Enterprise Directorate – General – Pharmaceuticals (spletna stran Evropske komisije: <http://dg3.eudra.org> ali spletna stran EMEA-e:
-

31. člen

(obveščanje)

- Sponzor obvešča o vseh resnih nepričakovanih neželenih učinkih ali sumu nanje (SUSARs), ki se nanašajo na isto zdravilo v različnih KP zdravil in imajo za posledico smrt ali življenjsko ogroženost, najpozneje v sedmih dneh, odkar je zvedel za primer. V naslednjih osmih dneh posreduje še dodatne pomembne informacije.
 - O ostalih resnih nepričakovanih neželenih učinkih ali sumu nanje (SUSARs), ki se nanašajo na isto zdravilo v različnih kliničnih preskušanjih zdravila obvešča sponzor najpozneje v 15 dneh odkar je zvedel za primer. Dodatne pomembne informacije posreduje v najkrajšem možnem času.
-

31. člen

(obveščanje)

- V primeru **slepega kliničnega preskušanja** zdravila sponzor praviloma obvešča o resnih nepričakovanih neželenih učinkih zdravila, **skupaj s podatki o razkritju tajne oznake za zdravilo v kliničnem preskušanju**, če je to potrebno za varnost preizkušancev.
- **Sponzor** obvešča o resnih nepričakovanih neželenih učinkih ali sumu nanje organ, pristojen za zdravila v elektronski obliki s pošiljanjem podatkov v evropsko zbirko podatkov '**EudraVigilance – modul za klinična preskušanja**', v skladu s priporočili Evropske komisije iz druge alineje drugega odstavka prejšnjega člena, v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu.
- Ne glede na določila prejšnjega odstavka, sponzor lahko izjemoma po odobritvi organa, pristojnega za zdravila poroča o resnih nepričakovanih neželenih učinkih, ki so se zgodili na območju Republike Slovenije na obrazcu CIOMS I, ki je dostopen na spletni strani 'Council of International Organisations of Medicinal Sciences' (<http://www.cioms.ch>)

32. člen

(periodična poročila)

- Sponzor obvešča o resnih nepričakovanih neželenih učinkih zdravila v kliničnem preskušanju tudi s periodičnimi poročili, vsakih šest mesecev v obliki seznama, ki vsebuje kratko poročilo.
-

33. člen

(letna varnostna poročila)

- **Med potekom KP** zdravila pripravi **sponzor** letno varnostno poročilo, ki mora biti sestavljeno v skladu z zahtevami priporočil Evropske komisije iz prve alineje drugega odstavka 30. člena tega pravilnika, v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu. Poročilo mora vsebovati:
 - poročilo o varnosti preizkušancev,
 - seznam vseh resnih neželenih učinkov (SARs), ki so se zgodili v kliničnem preskušanju zdravila,
 - povzetek resnih neželenih učinkov (SARs), ki so se zgodili v kliničnem preskušanju zdravila, v obliki preglednice.

 - V primeru **kratkotrajnih KP** (kadar potekajo **manj kot 6 mesecev**), predloži sponzor varnostno poročilo **skupaj z obvestilom o zaključku** kliničnega preskušanja zdravila.
-

Shranjevanje dokumentacije o KP zdravila

35. člen (bistveni dokumenti o KP zdravila)

- **Bistvene dokumente o KP zdravila (Trial Master File)** sestavljajo dokumenti, ki omogočajo **izvajanje** KP zdravila in **oceno kakovosti izvajanja** KP zdravila. Ti dokumenti so osnova za izvedbo nadzora s strani organa, pristojnega za zdravila in neodvisnega presojevalca sponzorja.
 - Bistveni dokumenti o KP zdravila morajo biti shranjeni tako, da so na zahtevo organa, pristojnega za zdravila, **takoj na voljo**. Če so shranjeni na elektronskih medijih, je treba zagotoviti njihovo berljivost za celotno obdobje hrambe.
-

Shranjevanje dokumentacije o KP zdravila

35. člen (bistveni dokumenti o KP zdravila)

- Sponzor oziroma preskuševalec imenujeta osebe, odgovorne za arhiviranje dokumentacije. Dostop do arhivirane dokumentacije imajo lahko samo tako imenovane osebe.
 - Bistvene dokumente o KP zdravila morata shranjevati sponzor in raziskovalec oziroma preskuševalec najmanj pet let po zaključku kliničnega preskušanja zdravila oziroma daljše obdobje, če se to zahteva.
 - Zdravstvena dokumentacija preizkušancev se shranjuje v skladu z zakonom, ki ureja zdravstveno dejavnost.
-

36. člen

(prenos lastništva)

- Vsak prenos lastništva podatkov o KP zdravila mora biti **zaveden v dokumentacijo** o KP zdravila in izveden tako, da se **zagotovi sledljivost lastništva** in vsebine dokumentacije ter **ohrani njena celovitost.**
-

37. člen

(nadzor nad kliničnim preskušanjem zdravila)

- Farmaceutski nadzorniki morajo poleg **izpolnjevanja** zahtev iz 61. člena zakona ter druge in tretje alineje prvega odstavka 102. člena zakona **poznati organizacijo zdravstvenega sistema in zakonodajo** s tega področja v Republiki Sloveniji ter, če je potrebno, tudi v drugih državah članicah Evropske unije in tretjih državah.
 - Če se nadzor nad KP zdravila izvaja na **ravni Evropske unije na podlagi Direktive 2005/28/ES** v sodelovanju z drugimi državami članicami, **farmaceutski nadzorniki sodelujejo pri nadzoru, usklajevanje pa vrši EMEA**. O tem nadzoru organ, pristojen za zdravila obvešča EMEA.
 - Nadzor nad KP zdravil se lahko izvede tudi **v tretjih državah na predlog države članice Evropske unije ali Evropske komisije**.
-

38. člen

(vzajemno priznavanje)

- Organ, pristojen za zdravila lahko vzajemno prizna ugotovitve nadzornih organov drugih držav članic Evropske unije.
-

39. člen

(mesta izvajanja nadzora)

- Nadzor nad kliničnim preskušanjem zdravila se izvaja:
 - 1. pred začetkom, med potekom in po zaključku KP zdravila. Farmaceutski nadzornik pregleduje dokumentacijo, prostore, opremo, način shranjevanja vzorcev in podatkov, v zvezi s KP zdravila:
 - na mestu preskušanja,
 - v laboratorijih, ki izvajajo analize za klinično preskušanje zdravila,
 - pri izdelovalcu zdravila,
 - pri sponzorju ali njegovem pogodbeniku;
 - 2. kot del postopka za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom;
 - 3. kot del postopka za vzdrževanje dovoljenja za promet z zdravilom.
 - Če je potrebno, mora biti dostop do podatkov in mesta, kjer poteka KP zdravila, omogočen nadzornikom drugih držav članic Evropske unije.
-

Nadzor in shranjevanje poročil

40. člen (poročilo o opravljenem nadzoru)

- Po opravljenem nadzoru nad kliničnim preskušanjem zdravila, farmacevtski nadzornik pripravi poročilo, ki ga prejme tudi sponzor. Poročilo lahko z ustrezno utemeljitvijo zahtevajo tudi druge države članice Evropske unije, EMEA in Nacionalna komisija za medicinsko etiko.

41. člen (shranjevanje poročil)

- Poročila o opravljenem nadzoru kliničnega preskušanja zdravila organ, pristojen za zdravila hrani najmanj deset let.
-

Dobra klinična praksa

- Vsa KP zdravila, vključno z raziskavami o biološki uporabnosti in bioekvivalenci, se načrtujejo in izvajajo ter se o njih poroča v skladu z načeli dobre klinične prakse.
 - Good clinical practice (GCP)

 - mednarodni etični in znanstveni sistem kakovosti načrtovanja, izvajanja, zapisovanja, nadzorovanja in poročanja o kliničnem preskušanju na ljudeh, ki zagotavlja verodostojnost podatkov, pridobljenih v preskušanju, in zaščito pravic in varnosti preiskovancev oziroma preiskovank v skladu s Helsinško deklaracijo Svetovne zdravniške organizacije o biomedicinskem preskušanju na ljudeh (1964) z vsemi spremembami, prav tako pa v skladu s tem zakonom in na njegovi podlagi izdanimi predpisi.
-