

УКАЗАНИЯ

За научноизследователските екипи, реализиращи научни проекти

I. ПРИЛОЖИМО ПРАВО:

- Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета от 16 април 2014 година, относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО, който се прилага по отношение на всички клинични изпитвания, които се провеждат в Съюза, с изключение на неинтервенционалните проучвания (Регламента);
- Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ);
- Закон за здравето (ЗЗ);
- Наредба № 31 от 12 август 2007 г. за определяне на правилата за добра клинична практика (Наредба 31);
- Наредба № 8 от 31 март 2021 г. за условията и реда за провеждане на неинтервенционални проучвания на лекарствени продукти на територията на Република България (Наредба 8);
- Наредба № 47 от 2004 г. за изискванията към хранителните добавки (Наредба 47/ХД);
- други

II. ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

1. В съответствие с международните насоки и приложимото право на Европейския Съюз (ЕС) в областта на **лекарствените продукти**, „клинично изследване“ е по-широкото понятие, в рамките на което „клиничното изпитване“ е отделна категория, определена въз основа на специфични критерии и се основава на разделението на „клинично изпитване“ и „неинтервенционално проучване“.

2. „**Изпитван лекарствен продукт**“ означава лекарствен продукт, който се изпитва или се използва като референтен, включително като плацебо, в рамките на клиничното изпитване по смисъла на Регламента.

3. **Изпитван лекарствен продукт** е лекарствена форма на активно вещество или плацебо, което се изпитва или използва като сравнение в клинично изпитване, включително продукти, за които има издадено разрешение за употреба, но се използват за неразрешено показание или с оглед получаване на допълнителна информация за разрешената форма, или са комплектувани (в лекарствена форма или опаковани) по начин, различен от разрешената форма, по смисъла на т. 1.32. от Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1 на Наредба 31.

4. **Лекарствен продукт в хуманната медицина е:**

4.1. **всяко вещество или комбинация от вещества**, представени като притежаващи свойства за лечение или профилактика на заболявания при хора, или

4.2. всяко вещество или комбинация от вещества, които могат да бъдат използвани или прилагани на хора с цел:

а) възстановяване, коригиране или промяна на физиологични функции чрез фармакологично, имунологично или метаболитно действие, или

б) поставяне на медицинска диагноза.

5. **Вещество** е всяка материя, чийто произход може да бъде:

Настоящите Указания. са приети на заседание на местната Етична комисия към МУ-Плевен, проведено на 13.06.2024 г. (протокол № 79.) за целите на законосъобразно изпълнение на вменените правомощия на Комисията и ефективно прилагане на разпоредбата на чл.4, ал.4 от Правилника за дейността на комисията по етика на научно-изследователската дейност в МУ-Плевен, PL16-V02-06.07.2015 г.

- 5.1. човешки (човешка кръв, човешки кръвни продукти и други);
- 5.2. животински (микроорганизми, животински органи, екстракти, секрети, токсини, кръвни продукти и други);
- 5.3. растителен (микроорганизми, растения, части от растения, растителни екстракти, секрети и други);
- 5.4. химически (елементи, природни химични материали, синтетични или полусинтетични вещества и други).

6. Когато един продукт отговаря едновременно на характеристиките на лекарствен продукт и на продукт, уреден с друг закон, се прилагат изискванията на ЗЛПХМ.

III. „КЛИНИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ“

По смисъла на Регламента „клинично изследване“ означава всяко проучване, свързано с хора, чиято цел е:

- а) да се открият или проверят клиничните, фармакологичните или други фармакодинамични последици от един или повече лекарствени продукти;
- б) да се установят нежеланите реакции спрямо един или повече лекарствени продукти; или
- в) да се изследват абсорбцията, разпространението, метаболизма и екскрецията на един или повече лекарствени продукти, с цел установяване на безопасността и/или ефикасността на тези лекарствени продукти.

IV. „КЛИНИЧНО ИЗПИТВАНЕ“

1. По смисъла на Регламента „клиничното изпитване“ означава клинично изследване, което отговаря на някои от следните условия:

- а) решението за предписването на конкретна терапевтична стратегия на участника се взема предварително и не попада в рамките на нормалната клинична практика на засегнатата държава членка;
- б) решението да се препишат изпитваните лекарствени продукти се взема заедно с решението за включване на участника в клиничното изследване; или
- в) в допълнение към нормалната клинична практика спрямо участниците се прилагат процедури за диагностика или мониторинг;

2. Клинично изпитване може да бъде провеждано по смисъла на чл. 3 от Регламента само ако:

- а) правата, безопасността, достойнството и благосъстоянието на участниците са защитени и имат превес пред всички други интереси; и
- б) то е проектирано с оглед получаване на надеждни и устойчиви данни.

3. По смисъла чл.81-88 от ЗЛПХМ, клинично изпитване на територията на Република България може да се провежда след получаване на разрешение, издадено при условията и по реда на Регламента, чрез ИАЛ и сформиранията там по чл.103 Етична комисия, която извършва оценка на етичните аспекти на клиничното изпитване и на съществената промяна на клиничното изпитване и при отчитане на:

- а) Клинично изпитване може да се провежда в лечебни заведения за болнична помощ, центрове за психично здраве, центрове за кожно-венерически заболявания, комплексни онкологични центрове, диализни центрове, диагностично-консултативни центрове,

Настоящите Указания. са приети на заседание на местната Етична комисия към МУ-Плевен, проведено на 13.06.2024 г. (протокол № 79.) за целите на законосъобразно изпълнение на вменените правомощия на Комисията и ефективно прилагане на разпоредбата на чл.4, ал.4 от Правилника за дейността на комисията по етика на научно-изследователската дейност в МУ-Плевен, PL16-V02-06.07.2015 г.

медицински центрове, дентални центрове и медико-дентални центрове, както и в индивидуални и групови практики за първична и специализирана медицинска помощ, получили разрешение за дейност/удостоверение за регистрация по реда на Закона за лечебните заведения;

б) Клинично изпитване може да се провежда само в лечебно заведение, в което има определено лице за контакт по чл. 107а, ал. 1;

г) Клинично изпитване върху хора се извършва със:

- неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти;
- разрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, когато се изпитват за неразрешено показание, за лекарствена форма, различна от разрешената, в неизследвана до момента група пациенти или за получаване на допълнителна информация.

4. По смисъла на т.1.11 от Приложение № 1 към чл. 1, ал. 1 на Наредба 31 определенията клинично изпитване и клинично проучване са синоними и „Клинично изпитване“ на лекарствен продукт е всяко проучване при човека, предназначено да се открият или потвърдят клиничните, фармакологичните и/или други фармакодинамични ефекти на един или повече изпитвани лекарствени продукти, и/или да се определят нежеланите реакции към един или повече изпитвани лекарствени продукти, и/или да се изследва абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията на един или повече изпитвани лекарствени продукти с цел да се установи тяхната безопасност и/или ефикасност.

5. По смисъла на чл. 8 от Наредба № 31, за клинично изпитване на лекарствен продукт по чл. 88 ЗЛПХМ (*неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти и разрешени за употреба в страната лекарствени продукти, когато се изпитват за неразрешено показание, за лекарствена форма, различна от разрешената, в неизследвана до момента група пациенти или за получаване на допълнителна информация*) възложителят или упълномощено от него лице представя в Изпълнителната агенция по лекарствата заявление за провеждане на клинично изпитване по образец.

6. По смисъла на чл.4 от Регламента всяко клинично изпитване подлежи на оценка на съответствието с научните и етичните стандарти и се разрешава в съответствие с разпоредбите регламента.Оценката на съответствието с етичните стандарти се извършва от комисия по етика в съответствие с правото на засегнатата държавата членка, което за Република България е уредено в ЗЛПХМ (*чл.103-107 и сл.*) и 33 (*чл.197-203 и сл.*).

V. „КЛИНИЧНО ИЗПИТВАНЕ С НИСКА СТЕПЕН НА ИНТЕРВЕНЦИЯ“

1. По смисъла на Регламента „клинично изпитване с ниска степен на интервенция“ означава клинично изпитване, което отговаря на всяко едно от следните условия:

- а) изпитваните лекарствени продукти, с изключение на плацебото, са разрешени;
 - б) съгласно протокола от клиничното изпитване,
 - в) изпитваните лекарствени продукти се използват в съответствие с условията на разрешението за употреба; или
 - г) използването на изпитваните лекарствени продукти се основава на доказателства и е подкрепено от публикувани научни доказателства относно безопасността и ефикасността на изпитваните лекарствени продукти във всяка от засегнатите държави членки;
- и

Настоящите Указания са приети на заседание на местната Етична комисия към МУ-Плевен, проведено на 13.06.2024 г. (протокол № 79.) за целите на законосъобразно изпълнение на вменените правомощия на Комисията и ефективно прилагане на разпоредбата на чл.4, ал.4 от Правилника за дейността на комисията по етика на научно-изследователската дейност в МУ-Плевен, PL16-V02-06.07.2015 г.

д) в сравнение с нормалната клинична практика във всяка от засегнатите държави членки, допълнителните процедури за диагностика или мониторинг пораждат само минимален допълнителен риск или допълнително неудобство за безопасността на участниците.

VI. „НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНО ПРОУЧВАНЕ“ означава клинично изследване, различно от клинично изпитване;

1. по смисъла на Глава четвърта "а" (чл. 145а-145е) от ЗЛПХМ, във връзка с Наредба № 8, Неинтервенционално проучване се провежда с разрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, когато се изпитват за получаване на допълнителна информация за продукта, предписван по обичайния начин в съответствие с условията, определени в разрешението за употреба. На участниците в неинтервенционални проучвания не се прилагат диагностични или проследяващи процедури, различни от обичайната практика, като за анализ на получените данни се използват епидемиологични методи.

2. Неинтервенционални постмаркетингови проучвания за безопасност се провеждат по инициатива на притежателя на разрешението за употреба или в изпълнение на условията по чл. 55а (*Изпълнителният директор на ИАЛ може да издаде разрешение за употреба/удостоверение за регистрация на лекарствен продукт, в което да бъдат включени/определени условия*) и 56а (*След издаване на разрешението за употреба/удостоверението за регистрация ИАЛ може да задължи притежателя на разрешението/удостоверението да проведе постмаркетингово проучване за безопасност или ефикасност*) от ЗЛПХМ и са свързани със събиране на данни по лекарствена безопасност от пациенти и медицински специалисти.

3. Когато постмаркетинговото проучване се провежда само на територията на Република България в изпълнение на задължение по чл. 56а, притежателят на разрешението за употреба представя в ИАЛ проект на протокола на проучването. Проектът на протокола, придружен с писмено съгласие по чл. 145а, ал. 2 (*Когато при проучването се планира събирането на данни от пациенти, следва да бъде получено тяхното съгласие. Личните данни на пациентите се обработват при спазване изискванията за защита на личните данни, се представя и в комисията по етика по чл. 103, ал. 1 от ЗЛПХМ*).

(2) Изпълнителният директор на ИАЛ в срок до 60 дни от датата на получаване на документацията по ал. 1 изпраща на притежателя на разрешението за употреба уведомление за одобряване на проучването или прави мотивиран отказ.

VII. „КОМИСИЯ ПО ЕТИКА“ в областта на лекарствените продукти, за целите на „клинично изследване“ като по-широкото понятие, в рамките на което „клиничното изпитване“ е отделна категория, определена въз основа на специфични критерии и се основава на разделението на „клинично изпитване“ и „неинтервенционално проучване“.

1. По смисъла на Регламента Комисия по етика означава независим орган, създаден в държава членка, в съответствие с правото на тази държава членка и оправомощен да дава становища за целите на настоящия регламент, като се вземат предвид становищата на неспециалисти, по-специално пациенти или организации на пациенти.

2. По смисъла на ЗЛПХМ към министъра на здравеопазването се създава Етична комисия за клинични изпитвания, чийто състав се определя със заповед на министъра на здравеопазването. Комисията изработва и приема писмени стандартни оперативни процедури в съответствие с правилата за Добра клинична практика.

Настоящите Указания. са приети на заседание на местната Етична комисия към МУ-Плевен, проведено на 13.06.2024 г. (протокол № 79.) за целите на законосъобразно изпълнение на вменените правомощия на Комисията и ефективно прилагане на разпоредбата на чл.4, ал.4 от Правилника за дейността на комисията по етика на научно-изследователската дейност в МУ-Плевен, PL16-V02-06.07.2015 г.

3. Ръководителите на лечебните заведения, в които се извършват клинични изпитвания, определят лице или лица за контакт, които имат квалификация и опит да осъществяват мониторинг върху провежданите в лечебното заведение клинични изпитвания за спазване на правилата на Добрата клинична практика.

4. МЕСТНА КОМИСИЯ ПО ЕТИКА, по смисъла на ЗЗ е учредена в лечебното или здравното заведение, или в научната организация, в която се извършват МЕДИЦИНСКИ НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ, различни от клиничните изпитвания.

VIII. МЕДИЦИНСКИ НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ВЪРХУ ХОРА. МЕДИЦИНСКА НАУКА

1. Медицинско научно изследване по смисъла на ЗЗ е всеки опит върху дееспособни лица, който се извършва с цел повишаване на медицинското познание. Интересите и безопасността на изследваното лице са по-важни от научните и финансовите интереси на изследователя във всеки етап на медицинското изследване. Министерството на здравеопазването организира и контролира провеждането на медицински научни изследвания върху хора.

2. Медицински научни изследвания върху хора не се извършват и са забранени, когато:
- 2.1. противоречат на закона или на медицинската етика;
 - 2.2. не са представени доказателства за тяхната безопасност;
 - 2.3. не са представени доказателства за очакваните научни ползи;
 - 2.4. не съответстват на поставената научна цел и на плана за провеждане на научното изследване;
 - 2.5. съществува повишен риск за здравето и живота на изследваното лице.
 - 2.6. Не се провеждат медицински научни изследвания върху хора с химически субстанции и физични източници на лъчение, които могат да предизвикат изменения в човешкия геном.
 - 2.7. Не се провеждат медицински научни изследвания върху хора с продукти на генното инженерство, които могат да доведат до предаване на нови признаци в потомството.

3. Ръководителят на медицинското научно изследване носи солидарна отговорност с останалите лица, участващи в изследователския екип на изследването, за причинените от тях неимуществени и имуществени вреди на участниците в медицинското научно изследване в резултат на въздействия, претърпени при провеждане на медицинското научно изследване. Ръководителят на медицинското научно изследване е длъжен да сключи застраховка, която да покрива отговорността му и отговорността на лицата, участващи в изследователския екип на изследването, за причинените неимуществени и имуществени вреди на участниците в медицинското научно изследване в резултат на въздействия, претърпени при провеждане на медицинското научно изследване.

4. МЕСТНАТА КОМИСИЯ ПО ЕТИКА по пар. VII, т.4 упражнява контрол върху провеждането на медицинските научни изследвания върху хора, за които е изразила положително становище.