

У циљу давања смерница у процедури подношења захтева за клиничко испитивање лека или медицинског средства у Војномедицинској академији, његовог ефикаснијег и ефективнијег спровођења, а у складу са наређењем начелника Војномедицинске академије и бр 6321-1 од 17.05.2022. године доноси се следећа

## **Инструкција о спровођењу клиничког испитивања у ВМА**

Предмет инструкције су процедуре у процесу спровођења клиничког испитивања лека односно медицинског средства у Војномедицинској академији (у даљем тексту ВМА), сагласно прописима који дефинишу ову област, главни актери који учествују у разматрању, одобравању и спровођењу клиничког испитивања, дефиниције, појмови, начин комуникације у процесу и документа неопходна за одвијање процеса клиничког испитивања лека или медицинског средства у ВМА (у даљем тексту: клиничко испитивање).

### **Учесници у процесу клиничког испитивања у ВМА**

#### **Стручни тим ВМА за клиничка испитивања**

Стручни тим ВМА за клиничка испитивања (у даљем тексту Стручни тим) је радно тело ВМА које својим наређењем формира начелник ВМА ради стварања услова за спровођење поступка прихватања, разматрања корисности и економичности спровођења клиничког испитивања лека или медицинског средства у ВМА, поједностављења поступка добијања сагласности Министарства одбране (у даљем тексту МО) за потписивање уговора са подносиоцем захтева на основу мишљења његових чланова из области здравствене, правне и економске струке и праћења реализације прихваћених клиничких испитивања.

#### **Клиничко испитивање лека**

Клиничко испитивање лека је испитивање које се врши на људима да би се утврдила или потврдила клиничка, фармаколошка и фармакодинамска дејства лека, утврдила свака нежељена реакција на испитивани лек, да би се испитала његова ресорпција, дистрибуција, метаболизам и излучивање лека и утврдила његова безбедност, односно ефикасност. Студије биоеквиваленције *In Vivo* су клиничке студије на испитаницима (здравим добровољцима или болесницима) којима је циљ упоређивање брзине и степена ресорпције из фармацеутских облика лекова који испољавају системско дејство и у којима се налазе еквимоларне количине активне супстанце.

#### **Спонзор**

Спонзор клиничког испитивања је појединац или правно лице које преузима одговорност за започињање, спровођење односно финансирање клиничког испитивања.

#### **Уговорно истраживачка организација**

Уговорна истраживачка организација (УИО) је правно лице коме је спонзор клиничког испитивања лека писменим путем пренео део обавеза или све своје обавезе у вези са спровођењем клиничког испитивања лека и одговорно је за послове које им је спонзор пренео у поступцима одобравања и спровођења клиничког испитивања лека на територији Републике Србије; УИО има седиште у Републици Србији. Може се појавити у улози подносиоца захтева за клиничко испитивање и потписника уговора са ВМА.

## **Институција (место клиничког испитивања)**

Институција је здравствена установа у којој се врши клиничко испитивање и у смислу ове Инструкције то је ВМА.

У ВМА постоји и посебно опремљена клиничка јединица за реализацију студија биолошке еквиваленције и прве фазе клиничких испитивања лека на здравим добровољцима и пацијентима.

## **Главни истраживач и студијски тим**

Истраживач у клиничком испитивању је доктор медицине или доктор стоматологије који је непосредно укључен и одговоран за лечење и негу пацијената или учесника у испитивању и одговоран за спровођење клиничког испитивања; ако клиничко испитивање лека спроводи истраживачки тим, истраживач који је одговоран за спровођење клиничког испитивања лека је главни истраживач.

Главни истраживач је лице с најмање завршеним медицинским или стоматолошким факултетом, завршеном специјализацијом из области у којој се примарно примењује лек који се клинички испитује и које је запослено у здравственој установи.

Главни истраживач истовремено води највише пет клиничких испитивања која су у фази активног укључивања испитаника.

Главни истраживач у студијама биолошке еквиваленције и прве фазе клиничких испитивања у ВМА на здравим добровољцима је специјалиста клиничке фармакологије.

## **Етички одбор Србије**

Етички одбор Србије је стручно тело које се стара о пружању и спровођењу здравствене заштите на нивоу Републике Србије, на начелима професионалне етике, састављено од истакнутих стручњака који имају значајне резултате у раду, као и допринос у области здравствене заштите, професионалне етике здравствених радника и хуманистичких наука у складу са законом којим се уређује здравствена заштита, чија је одговорност да заштити права, сигурност и добробит испитаника укључених у клиничко испитивање, као и да обезбеди јавну заштиту њихових права.

## **Документа од значаја за клиничко испитивање**

### **Захтев за одобрење клиничког испитивања**

Захтев за одобрење клиничког испитивања је документ који треба да садржи битне елементе. Он мора бити написан у форми документа са меморандумом подносиоца захтева. Непходни подаци подносиоца захтева су: назив, седиште и адреса подносиоца, број текућег рачуна са називом банке код које је отворен, матични број и ПИБ. Захтев за одобрење клиничког испитивања протоколирано од стране подносиоца потписано и оверено мора бити заведено у деловодству Војномедицинске академије.

### **Нацрт уговора о клиничком испитивању у ВМА**

Нацрт уговора наручиоца клиничког испитивања (спонзор или УИО) представља предложену форму уговора коју предлаже наручилац и која је подложна усаглашавању са Стручним

тимом. Усаглашавање је неопходно имајући у виду статус ВМА у оквиру Министарства одбране Републике Србије који је издваја од осталих здравствених установа здравственог система Републике Србије.

### **Реферат о склапању уговора**

Реферат о склапању уговора је документ који садржи образложење стручне и функцијске оспособљености клинике за спровођење клиничког испитивања, као и састава тима истраживача клинике, који ће бити одговорни за спровођење клиничког испитивања. У реферату треба да буду назначене услуге које ће се спроводити у ВМА због прорачуна трошкова клиничког испитивања (спецификација услуга). Реферат о склапању уговора између подносиоца захтева и ВМА се разматра и усаглашава на стручном колегијуму клинике.

### **Спецификација медицинских услуга**

Спецификацију медицинских услуга које ће се реализовати у Војномедицинској академији, а које су наведене у протоколу клиничког испитивања, сачињава главни истраживач на посебном обрасцу. Осим прегледа услуга које морају садржати шифру из Ценовника војних здравствених услуга, спецификација треба да садржи и укупно време ангажовања чланова студијског тима по квалификацијама ради прорачуна вредности потребног рада ангажовања студијског тима по пацијенту. Спецификација мора бити оверена од стране начелника клинике у којој ће се спроводити клиничко испитивање. Начелник клинике својим потписом верификује да је спецификација услуга у складу са протоколом студије.

### **Остала документа**

- Мишљење Стручног тима о корисности спровођења клиничког испитивања у ВМА,
- Решење начелника ВМА о закључењу уговора
- Решење АЛИМС-а Републике Србије,
- Сагласност Војног правобранилаштва Министарства одбране.

### **Прилози**

- Захтев за одобрење клиничког испитивања лека или медицинског средства,
- Спецификација услуга према протоколу студије,
- Прорачун трошкова спровођења клиничког испитивања
- Захтев за издавање фактуре и покретање центра.

### **Процедура за спровођење клиничког испитивања у ВМА**

#### **ФАЗА I**

#### **Подношење захтева за одобрење клиничког испитивања у ВМА**

Захтев за одобравање клиничког испитивања у ВМА подноси се Војномедицинској академији уз захтев за одобрење клиничког испитивања, на адресу: Црнотравска 17, 11000 Београд, Република Србија.

Представник подносиоца захтева спонзора односно уговорно истраживачка организација (у даљем тексту: УИО), која има седиште на територији Републике Србије, а којој је спонзор пренео овлашћења за те послове, може га предати лично на деловодству ВМА, радним данима до 13.00 часова.

Осим захтева подносиоца доставља се и нацрт уговора наручиоца клиничког испитивања (спонзора или УИО) и ВМА, као и протокол и сажетак протокола на српском језику и одобрења АЛИМСА и Етичког одбора Републике Србије.  
Документа доставити у писаној форми и електронској форми на CD-у, у WORD формату.

### **Седница Стручног тима за клиничка испитивања ВМА**

Сви поднети захтеви, се иницијално разматрају на седници Стручног тима за клиничка испитивања ВМА (у даљем тексту: Стручни тим), Председавајући Стручног тима планира седницу, а секретар припрема позив за седницу и писаним путем обавештава чланове Стручног тима о времену, месту одржавања и дневном реду седнице. У прилогу позива за седницу доставља се записник са претходно одржане седнице. Седнице стручног тима се одржавају начелно једном недељно или према указаној потреби.

Седница стручног тима организује се тако да може да садржи део који је резервисан за презентацију ново предложене студије од стране представника подносиоца захтева и главног истраживача.

Током иницијалног разматрања клиничког испитивања, секретар Стручног тима упознаје чланове стручног тима са достављеним документима и предлогом за главног истраживача за нову студију.

Усаглашавање нацрта уговора и остале документације врши се у медицинском, правном и економском смислу у комуникацији секретара Стручног тима са представником подносиоца захтева, члановима Стручног тима и главним истраживачем. Усаглашавање траје до утврђивања коначне верзије нацрта уговора.

Седници стручног тима присуствује и представник подносиоца захтева за клиничко испитивање који самостално и уз помоћ главног истраживача Стручном тиму презентује детаље у вези клиничког испитивања при чему даје и неопходне информације о буџету клиничког испитивања који је саставни део нацрта уговора.

На исти начин се разматрају захтеви за анексирање односно продужетак студије, као и захтеви за измене и допуне уговора за активне студије.

Да би се студија разматрала, главни истраживач мора да обезбеди од органа финансијске службе прорачун трошкова клиничке студије на основу предложене спецификације.

## **ФАЗА II**

### **Поступак након доношења позитивне одлуке Стручног тима**

#### **Издавање фактуре за покретање центра у ВМА**

Када је Стручни тим донео позитивну одлуку о корисности спровођења клиничког испитивања, секретар стручног тима одељењу за финансије доставља захтев за издавање фактуре на име трошкова у вези покретања центра у ВМА према Ценовнику услуга из надлежности начелника ВМА одобреног од стране Управе за војно здравство. Ценовник је објављен на сајту ВМА.

Захтев се подноси на прописаном обрасцу. Одељење за финансије и рачуноводствене послове фактуру доставља на адресу спонзора или УИО, наведену у захтеву.

#### **Потписивање уговора**

Стручни тим ВМА за клиничка испитивања је одговоран за спровођење комплетне процедуре везане за склапање и потписивање уговора.

За склапање уговора о клиничком испитивању у ВМА је неопходно Војном правобранилаштву МО доставити на сагласност, уз пропратни акт потписан од стране начелника ВМА, следећа документа:

- Захтев за одобрење клиничког испитивања подносиоца захтева;
- реферат о склапању уговора о клиничком испитивању, са спецификацијом и обрачуном;
- Одобрење Етичког одбора Републике Србије;
- Решење Агенције за лекове и медицинска средства Републике Србије којим се одобрава клиничко испитивање у ВМА;
- Усаглашен Нацрт Уговора о клиничком испитивању између спонзора и ВМА;
- Решење начелника ВМА о закључењу уговора.

Након прибављене сагласности Војног правобранилаштва МО:

- Подносилац захтева доставља двојезичан уговор о клиничком испитивању оверен од стране судског тумача Војномедицинској академији;
- Стручни тим ВМА за клиничка испитивања доставља потребан број примерака начелнику ВМА на потпис;
- Након потписивања и завођења уговора Стручни тим ВМА доставља Уговоре подносиоцу захтева;
- Војномедицинска академија, након потписивања и завођења, потребан број примерка обострано потписаног уговора враћа подносиоцу захтева и главном истраживачу.

### **Ценовник трошкова спровођења клиничког испитивања у ВМА**

Трошкови везани за претходне радње које се спроводе у поступку разматрања и доношења писане одлуке начелника ВМА о спровођењу клиничког испитивања у ВМА које проистичу из додатног ангажовања чланова Стручног тима, органа стручних служби и административни и режијски трошкови поступка, како до закључивања уговора тако и током праћења његове реализације, а који нису посебно обухваћени уговором калкулисани су према посебном ценовнику услуга из надлежности начелника ВМА у две категорије:

1. Разматрање студијске документације и отварање сајта за клиничко испитивање;
2. Измене и допуне анекс уговора за активно клиничко испитивање.

### **Издавање фактуре према спецификацији извршених услуга**

Захтев за издавање фактуре за пружене услуге по спецификацији у току спровођења активног клиничког испитивања у ВМА, а према динамици фактурисања дефинисаној уговором о клиничком испитивању, потписану од стране главног истраживача доставља монитор клиничког испитивања спонзора или уговорно истраживачке организације према уговореној процедури на интернет адресу [uma@mod.gov.rs](mailto:uma@mod.gov.rs),

## **ОСТАЛО Ш**

### **Послови у току и након завршетка спровођења клиничког испитивања у ВМА**

#### **Измене и допуне студијске документације**

Измене и допуне студијске документације које захтева подносилац захтева за клиничко испитивање које је у току, а за које је неопходна одлука Етичког одбора Србије у облику захтева подноси УИО уз захтев за одобрење клиничког испитивања са обавезним подацима о подносиоцу захтева.

Неопходно елементи захтева за одобрење клиничког испитивања су:

- Назив студије;
- Број потока студије, фаза испитивања, спонзор и главни истраживач у ВМА;
- Побројана документа за која се траже измене и допуне;
- Кратак опис измена и допуна студијске документације које спонзор захтева.

На овај начин припремљени захтев, потписан и оверен од стране одговорног лица подносиоца захтева мора бити заведено у деловодству ВМА.

### **Завршне одредбе**

Главни истраживач је у обавези да обавести Стручни тим о начину одвијања студије и њеној реализацији. УИО је у обавези да достави Стручном тиму ВМА доказ о затварању сајта и извештај о измирењу свих финансијских обавеза.

Даном ступања на снагу ове инструкције престаје да важи Упутство о клиничком испитивању лекова у ВМА, Бр. 6552-1 од 15.05.2014. године.