

Упутство о спровођењу клиничких испитивања у ВМА

I Подношење захтева за одобрење клиничког испитивања лека и/или медицинског средства

- 1. Клиничко испитивање лека** - *Захтев* за одобрење клиничког испитивања лека (у даљем тексту *Захтев*) у Војномедицинској академији (ВМА) подноси се Секретаријату етичког одбора ВМА на адресу: Управа ВМА, начелник Сектора за лечење, Секретаријат Етичког одбора - ВМА, улица Црнотравска 17, 11000 Београд, Република Србија.
Образац *Захтева* се преузима са званичног сајта ВМА (www.vma.mod.gov.rs). Попуњен и одштампан образац, као и другу неопходну документацију (како је наведено у наставку), представник подносиоца захтева - спонзор који има седиште у Републици Србији или уговорно истраживачка организација (УИО) којој је спонзор пренео овлашћења за те послове, а који такође има седиште на територији Републике Србије, предаје се лично у канцеларији Секретаријата Етичког одбора ВМА (3. спрат, соба бр. 15, уз претходно заказивање термина на тел. 011 266 33 29).
- 2. Клиничко испитивање медицинског средства** - *Захтев* за одобрење клиничког испитивања медицинског средства се подноси на образцу захтева Агенције за лекове и медицинска средства Србије (рубрике које попуњава Агенција се не попуњавају). Остали део процедуре истоветан је процедури за клиничко испитивање лека.
- 3. Остала документација неопходна за одобрење клиничког испитивања лека** - Уз *Захтев* за одобрење клиничког испитивања, прилаже се и следећа неопходна документација: 1. Пропратно писмо подносиоца захтева, 2. Нацрт уговора спонзор - ВМА и 3. Сажетак студије.
 - 3.а Пропратно писмо подносиоца захтева** је документ у коме су садржани сви кључни елементи наведени у захтеву. Неопходно је да пропратно писмо буде написано као документ са меморандумом подносиоца захтева (који садржи: лого, назив, седиште и адреса, број текућег рачуна са називом банке код које је отворен, матични број (МБ), порески идентификациони број (ПИБ). Пропратно писмо, уредно протоколирано и потписано од стране одговорног лица подносиоца захтева, оверено одговарајућим печатом се званично заводи у деловодству ВМА (пети спрат ВМА).
 - 3.б Нацрт уговора спонзор - ВМА** је документ који се сачињава у сарадњи са правником ВМА, а у складу са одговарајућим законским прописима Републике Србије.
 - 3.в Сажетак студије** је документ који се пише на максимално две стране формата А4 (стандардног прореда) и у себи садржи најзначајније информације о клиничком испитивању. Сажетак студије се пише на српском језику. Својом садржином и начином писања треба да буде прилагођен члановима Етичког одбора који су немедицинске струке.
- Претходно наведена четири документа: захтев за одобрење клиничког испитивања (један примерак), пропратно писмо подносиоца захтева (два примерка), нацрт уговора спонзор - ВМА (два примерка), сажетак студије (један примерак), предају се Секретаријату Етичког одбора ВМА у две верзије: 1. штампаној и 2. електронској верзији (снимљено на CD-у у WORD формату).

5. Остала неопходна студијска документација: Поред претходно наведене, подносилац захтева припрема и сву осталу студијску документацију о клиничком испитивању неопходну за доношење Одлуке Етичког одбора. Списак докумената се налази на захтеву за одобрење клиничког испитивања. Наведена документација се у штампаној форми доставља главном истраживачу, а Етичком одбору ВМА у електронској верзији (у *PDF* формату снимљено на истом *CD*-у, на коме је и документација наведена у тачки 4). Неопходно је припремити 13 *CD*-копија (11 за чланове Етичког одбора, један за Комисију за лекове и један за архиву Етичког одбора).

II Седница Стручног тима за клиничка испитивања

6. Сви поднети захтеви за Клиничко испитивање лекова/медицинских средстава се иницијално разматрају на седници Стручног тима за клиничка испитивања ВМА (у даљем тексту Стручни тим) који је одређен наредбом начелника ВМА. Начелник Сектора за лечење је председавајући Стручног тима. Седнице Стручног тима се одржавају сваког радног четвртка, са почетком у 15.30 часова, у сали бр. 13 Сектора за лечење. Секретар током седнице води одговарајући записник.
7. Седници Стручног тима обавезно присуствује и представник подносиоца захтева за клиничко испитивање, који Стручном тиму презентује детаље у вези клиничког испитивања (који су наведени у пропратном писму), при чему даје и неопходне информације о буџету клиничког испитивања (буџет по пацијенту и укупан буџет за све време трајања студије које захтева спонзор).
8. Секретар Стручног тима правнику Одељења за људске ресурсе и начелнику Одељења за финансије прослеђује нацрт уговора о клиничком испитивању између ВМА и спонзора, ради усаглашавања и верификације, о чему реферишу на састанку Стручног тима.
9. Секретар Стручног тима доставља Одељењу за финансије ВМА одговарајуће податке у вези са подносиоцем захтева (лого, назив, седиште и адреса, број текућег рачуна са називом банке код које је отворен, матични број (МБ), порески идентификациони број (ПИБ), ради израде и испостављања рачуна на име трошкова разматрања и одлуке Етичког одбора, као и накнаде за административне трошкове ВМА.

III Спецификација медицинских услуга

10. Након првог представљања студије, председник Стручног тима главном истраживачу (којег предлаже подносилац захтева) упућује захтев за достављање спецификације медицинских услуга и реферат о склапању Уговора између ВМА и спонзора испитивања.
11. Спецификацију медицинских услуга које ће се реализовати у ВМА, а наведене су у протоколу, сачињава предложени главни истраживач и доставља је Стручном тиму на посебном обрасцу, при чему главна студијска сестра наводи одговарајуће шифре за наплату услуга. Начелник клинике у којој је предвиђена реализација клиничког испитивања својим потписом и печатом организацијске јединице, верификује да је спецификација услуга у складу са студијским протоколом.

IV Реферат о склапању уговора

12. Реферат о склапању уговора између ВМА и спонзора испитивања се разматра и усаглашава на стручном колегијуму клинике. Наведени документ у себи треба да садржи образложење стручног и финансијског интереса клинике за спровођење студије, као и састав стручног тима истраживача клинике, који ће бити одговорни за спровођење испитивања. У припреми

документа неопходно је јасно назначити услуге садржане у протоколу које се неће радити у Војномедицинској академији, како би Одељење за финансије реално извршило прорачун трошкова клиничког испитивања. Реферат потписан од стране начелника клинике се заводи у деловодству ВМА (5. спрат) и доставља Сектору за лечење - Етички одбор.

V Припрема рачуна

13. Након пријема реферата о склапању уговора и попуњеног обрасца спецификације услуга, секретар Стручног тима образац спецификације услуга прослеђује Одељењу за финансије ВМА, које сачињава рачун по важећем ценовнику ВМА. Одељење за финансије један примерак оригиналног рачуна доставља секретару Стручног тима.

VI Презентација студијског протокола клиничког испитивања

14. Након достављања реферата о склапању уговора о клиничком испитивању и спецификације услуга, којој се у прилогу налази и рачун Одељења за финансије, главни истраживач, на првој наредној седници Стручног тима, детаљно образлаже студијски протокол клиничког испитивања, као и све предвиђене дијагностичке, лабораторијске и терапијске процедуре. Након сагледавања, Стручни тим утврђује да ли постоји стручни и финансијски интерес за спровођење клиничког испитивања у Војномедицинској академији. Цена институционалних трошкова коју предложи спонзор, може бити виша, али не и нижа од цене која се добије на основу приложеног прорачуна.

15. Од укупне финансијске надокнаде по испитанику коју спонзор планира да исплати (без урачунатог ПДВ-а), на име институционалних трошкова Војномедицинској академији најмање припада:

- за клиничка испитивања прве фазе, најмање 50% финансијских средстава,
- за клиничка испитивања друге и треће фазе најмање 40% финансијских средстава,
- за постмаркетиншко интервенцијско и неинтервенцијско клиничко испитивање четврте фазе најмање 30% финансијских средстава.

Преостала средства припадају главном истраживачу и члановима његовог прецизно именованог стручног тима (на основу спецификације коју одређује и документује главни истраживач).

VII Поступак након доношења одлуке Стручног тима

16. Састанак Комисије за лекове - Уколико Стручни тим донесе позитивну одлуку, документација која се односи на клиничку студију (сажетак студије и CD са комплетном студијском документацијом), доставља се председнику Комисије за лекове који заказује састанак (у његовом одсуству заменик). Састанку обавезно присуствује и предложени главни истраживач.

17. Састанак Етичког одбора - Након разматрања Комисије за лекове, записник са седнице доставља се секретаријату Етичког одбора.

18. Председник Етичког одбора (у његовом одсуству заменик) заказује састанак према важећем пословнику (по правилу сваког радног трећег четвртка у месецу). Након разматрања, Етички одбор издаје своју писану одлуку у пет оригиналних примерака, са потписом председника Етичког одбора, која је оверена од стране начелника Сектора за лечење. Два оригинална примерка су намењена подносиоцу захтева, један примерак за главног истраживача (који уз потпис преузима представник УИО), а два примерка остају у архиви Етичког одбора.

19. Уз одлуку Етичког одбора, подносиоцу захтева се у писаној форми издаје изјава начелника ВМА да је сагласан да се клиничко испитивање спроведе у Војномедицинској академији. Наведену изјаву подносилац захтева доставља Агенцији за лекове и медицинска средства Србије.

VIII Склапање уговора

20. Када подносилац захтева од Агенције за лекове и медицинска средства Републике Србије добије Решење - дозволу за клиничко испитивање у Војномедицинској академији, копију решења одмах доставља Одсеку за правне послове Одељења за људске ресурсе ВМА (у даљем тексту Одсек за правне послове), а у циљу даље реализације уговора.
21. За склапање уговора о клиничком испитивању лека/медицинског средства у ВМА, неопходна је сагласност Дирекције за имовинско - правне послове Министарства одбране.
22. Одсек за правне послове одговоран је за спровођење комплетне процедуре везане за склапање и потписивање уговора између спонзора и ВМА.

IX Захтев за измену уговора - анекс уговора

23. Подносилац захтева након потписивања уговора може поднети нови захтев за измену уговора - анекс уговора (написан на пропратном писму са меморандумом - лого, назив, седиште и адреса, број текућег рачуна са називом банке код које је отворен, матични број (МБ), порески идентификациони број (ПИБ).
24. За склапање анекса уговора о клиничком испитивању лека/медицинског средства у ВМА, неопходна је сагласност Дирекције за имовинско - правне послове Министарства одбране.
25. Одсек за правне послове ВМА одговоран је за спровођење комплетне процедуре везане за склапање и потписивање анекса уговора између спонзора и ВМА.

X Трошкови рада Стручног тима, Комисије за лекове и Етичког одбора

26. За клиничко испитивање лекова и медицинских средстава, укључујући и постмаркетиншка интервенцијска и неинтервенцијска испитивања, као и за стварне режијске трошкове рада Стручног тима, Комисије за лекове и Етичког одбора ВМА у поступку разматрања и доношења писане одлуке и усаглашавања нацрта уговора у поступку везаном за склапања уговора између ВМА и спонзора испитивања, уводи се јединствена надокнада у износу од 1400 евра, у динарској противвредности на дан плаћања (плус ПДВ).
За израду анекса уговора уводи се јединствена надокнада у износу од 700 евра у динарској противвредности на дан плаћања (плус ПДВ).
За сваки захтев за измене и допуне студијске документације која захтева мишљење Етичког одбора, а не захтева закључење анекса уговора, уводи се јединствена надокнада у износу од 350 евра у динарској противвредности на дан плаћања (плус ПДВ).
Одељење за финансије одговорно је за евидентирање и реализацију свих накнада везаних за клиничко испитивање.
27. О осталим финансијским питањима везаним за спровођење клиничког испитивања одлучује Управа ВМА на предлог Стручног тима ВМА за клиничка испитивања, Комисије за лекове и Етичког одбора.

XI Измене и допуне студијске документације

28. Измене и допуне студијске документације које захтева спонзор, за клиничко испитивање које је у току, а за које је неопходна Одлука ЕО ВМА, припрема и у облику захтева доставља подносилац захтева (написано на пропратном писму са меморандумом - лого, назив, седиште и адреса, број текућег рачуна са називом банке код које је отворен, матични број (МБ), порески идентификациони број (ПИБ). Неопходно је да у пропратном писму буду садржани следећи елементи:
1. назив студије,
 2. број протокола студије, фаза испитивања, спонзор и главни истраживач у ВМА,
 3. **таксативно набројани документи за које се траже измене и допуне,**
 4. кратак опис измена и допуна студијске документације које спонзор захтева.
- Овако припремљено пропратно писмо, потписано од стране одговорног лица подносиоца захтева, оверено одговарајућим печатом, званично се заводи у деловодству ВМА (пети спрат).
29. Пропратно писмо предаје се Етичком одбору ВМА у штампаној верзији (два примерка) и електронској верзији (снимљено на *CD*-у у *WORD* формату).
30. Подносилац захтева припрема измењену студијску документацију о клиничком испитивању неопходну за доношење Одлуке Етичког одбора и у штампаној форми доставља главном истраживачу, а Етичком одбору ВМА у електронском облику (снимљено у *PDF* формату на истом *CD*-у на коме је и пропратно писмо). Неопходан је само један овакав *CD*.

XII Административне измене, периодични и завршни извештаји, пријава нежељених реакција на лек

31. Све административне измене или обавештења (нотификације) везане за клиничко испитивање које припрема спонзор и делегира их Уговорно истраживачкој организацији, достављају се Етичком одбору ВМА уз пропратно писмо (један примерак). Уколико обавештење садржи више од пет штампаних страна, снимити га на *CD* у *PDF* формату и доставити уз пропратно писмо.
32. Периодичне извештаје о статусу клиничког испитивања које припрема спонзор и делегира их Уговорно истраживачкој организацији, достављају се Етичком одбору ВМА уз пропратно писмо (један примерак). Уколико извештај садржи више од пет штампаних страна, снимити га на *CD* у *PDF* формату и доставити уз пропратно писмо.
33. За завршни извештај, који се доставља годину дана након затварања последњег центра у коме се испитивање обављало, Етичком одбору ВМА доставити пропратно писмо (један примерак) и *CD* са извештајем снимљеним у *PDF* формату.
34. Све озбиљне нежељене реакције на лек које се јаве током клиничког испитивања пријављују се електронским путем на имејл адресу etickiodbor@vma.mod.gov.rs
Неопходно је да наслов имејла почне бројем протокола студије.
Све озбиљне нежељене реакције на лек које се јаве током клиничког испитивања у Војномедицинској академији, подносилац захтева Етичком одбору ВМА пријављује писаним путем - пропратним писмом (један примерак), а главни истраживач је дужан да на првој наредној седници Етичког одбора о томе поднесе извештај.