LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

Į S A K Y M A S
DĖL LEIDIMŲ ATLIKTI KLINIKINIUS VAISTINIŲ PREPARATŲ TYRIMUS IŠDAVIMO, TYRIMŲ ATLIKIMO IR KONTROLĖS TVARKOS APRAŠO PATVIRTINIMO

2006 m. gegužės 31 d. Nr. V-435
Vilnius

Įgyvendindamas 2001 m. balandžio 4 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistinių preparatų klinikinius tyrimus, suderinimo bei 2005 m. balandžio 8 d. Komisijos direktyvos 2005/28/EB, nustatančios geros klinikinės praktikos, susijusios su tiriamaisiais žmonėms skirtais vaistais, principus bei išsamias gaires ir leidimui gaminti ir importuoti tokius vaistus keliamus reikalavimus, nuostatas:

1. T v i r t i n u Leidimų atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus išdavimo, tyrimų atlikimo ir kontrolės tvarkos aprašą (pridedama).

2. Į p a r e i g o j u Valstybinę vaistų kontrolės tarnybą prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) parengti ir VVKT viršininko įsakymu patvirtinti Nekomercinių klinikinių tyrimų atlikimo aprašą (pagal Komisijos 2005/28/EB direktyvoje nurodytas Europos Komisijos rekomendacijas dėl specifinių nekomercinių klinikinių tyrimų ypatumų). Šis aprašas turi būti patvirtintas per 5 mėnesius po Europos Komisijos rekomendacijų oficialaus paskelbimo.

3. N u s t a t a u, kad Leidimų atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus išdavimo, tyrimų atlikimo ir kontrolės tvarkos aprašo 90 punkto reikalavimas tyrėjui turėti Geros klinikinės praktikos mokymų baigimo sertifikatą įsigalioja nuo 2007 m. kovo 1 d.

4. P a v e d u įsakymo vykdymą kontroliuoti Sveikatos apsaugos ministerijos sekretoriui pagal administruojamą sritį.

5. L a i k a u netekusiais galios:

5.1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. gegužės 11 d. įsakymą Nr. V-357 „Dėl Geros klinikinės praktikos taisyklių įgyvendinimo tvarkos patvirtinimo“ (Žin., 2004, Nr. 80-2850);

5.2. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos 1998 m. rugpjūčio 26 d. įsakymą Nr. 484 „Dėl tiriamųjų vaistų ir kitų priemonių klinikiniams tyrimams įvežimo ir išvežimo“ (Žin., 1998, Nr. 77-2196);

5.3. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. gegužės 14 d. įsakymą Nr. V-360 „Dėl pritarimo atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą išdavimo tvarkos“ (Žin., 2004, Nr. 85-3099).

SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS ŽILVINAS PADAIGA

PATVIRTINTA
Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos
ministro 2006 m. gegužės 31 d. įsakymu
Nr. V-435

LEIDIMŲ ATLIKTI KLINIKINIUS VAISTINIŲ PREPARATŲ TYRIMUS IŠDAVIMO, TYRIMŲ ATLIKIMO IR KONTROLĖS TVARKOS APRAŠAS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Leidimų atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus išdavimo, tyrimų atlikimo ir kontrolės tvarkos aprašas (toliau – aprašas) reglamentuoja Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro patvirtintų Geros klinikinės praktikos (toliau – GKP) taisyklių įgyvendinimą, nustato leidimų atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus (toliau – klinikinius tyrimus) išdavimo tvarką, kada galima pradėti klinikinius tyrimus, bei šių tyrimų atlikimo, sustabdymo ir nutraukimo sąlygas, tiriamųjų vaistinių preparatų gamybos, importo iš trečiųjų šalių ir pakuotės ženklinimo reikalavimus, tyrimų atitikties GKP vertinimo, pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius ar nepageidaujamas reakcijas teikimo, GKP inspekcijų ir jas atliekančių inspektorių kvalifikacinius reikalavimus.

2. Šis aprašas parengtas vadovaujantis 2001 m. balandžio 4 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistinių preparatų klinikinius tyrimus, suderinimo, 2005 m. balandžio 8 d. Komisijos direktyva 2005/28/EB, nustatančia geros klinikinės praktikos, susijusios su tiriamaisiais žmonėms skirtais vaistais, principus bei išsamias gaires ir leidimui gaminti ir importuoti tokius vaistus keliamus reikalavimus, Lietuvos Respublikos vaistų įstatymu (Žin., 1996, Nr. 116-2701), Lietuvos Respublikos farmacinės veiklos įstatymu (Žin., 1991, Nr. 6-161), Lietuvos Respublikos biomedicininių tyrimų etikos įstatymu (Žin., 2000, Nr. 44-1247), Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatymu (Žin., 1996, Nr. 63-1476; 2003, Nr. 15-597), Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 1998 m. birželio 12 d. įsakymu Nr. 320 „Dėl Geros klinikinės praktikos taisyklių“ (Žin., 1998, Nr. 57-1608), Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 23 d. įsakymu Nr. V-268 „Dėl Vaistinių preparatų ir tiriamųjų vaistinių preparatų geros gamybos praktikos nuostatų patvirtinimo (Žin., 2004, Nr. 67-2358).

3. Visi klinikiniai, taip pat ir biologinio įsisavinamumo bei biologinio ekvivalentiškumo tyrimai turi būti planuojami, atliekami ir ataskaitos apie juos teikiamos laikantis Lietuvos Respublikos įstatymų, sveikatos apsaugos ministro patvirtintų GKP praktikos taisyklių bei kitų teisės aktų, reglamentuojančių klinikinių tyrimų atlikimą.

4. Klinikinį vaistinio preparato tyrimą atlikti galima tik turint Lietuvos bioetikos komiteto (toliau – LBEK) pritarimo atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą liudijimą ir Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Sveikatos apsaugos ministerijos (toliau – VVKT) leidimą atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą.

5. Klinikiniai tyrimai turi būti atliekami vadovaujantis principu – paciento interesai visada svarbesni už visuomenės ir mokslo interesus, užtikrinant, kad bus apsaugotos tiriamojo asmens teisės, saugumas ir gerovė ir kad klinikinių tyrimų rezultatai bus patikimi.

6. Vaikams skirtų vaistinių preparatų, įskaitant vakcinas, klinikiniai tyrimai gali būti atliekami tik užtikrinus, kad bus išsamiai tiriami tik tie vaistiniai preparatai, kurie vaikams gali būti naudingi klinikiniu požiūriu. Klinikiniai tyrimai su vaikais turėtų būti atliekami kuo saugesnėmis sąlygomis. VVKT tvirtina vaikų, dalyvaujančių klinikiniuose tyrimuose, saugumo kriterijus.

7. Siekiant apsaugoti žmogaus sveikatą, negali būti vykdomi reklaminio pobūdžio, pasenę ar pasikartojantys klinikiniai tyrimai.

8. Klinikinio tyrimo užsakovas arba jo įgaliotas atstovas turi būti įsteigtas Europos Bendrijoje.

9. Šio aprašo taikymas neatleidžia klinikinio tyrimo užsakovo arba tyrėjo nuo civilinės ir baudžiamosios atsakomybės.

10. Klinikinio tyrimo užsakovas turi nemokamai pateikti tiriamuosius vaistinius preparatus ir, jeigu reikia, tyrimui atlikti reikalingas priemones.

11. Šis aprašas netaikomas neintervenciniams tyrimams.

12. VVKT įgaliotiems darbuotojams atliekant klinikinio tyrimo GKP inspekciją, informacija apie tyrimą turi būti įvertinta labai kruopščiai, griežtai laikantis konfidencialumo.

13. Klinikinių tyrimų metu turi būti vykdoma nepageidaujamų reakcijų į tiriamąjį vaistinį preparatą stebėsena, užtikrinant, kad bet kuris nepriimtinos rizikos klinikinis tyrimas būtų nedelsiant nutrauktas.

14. Siekiant užtikrinti tiriamųjų asmenų saugumą, VVKT ir LBEK gali nustatyti papildomų reikalavimų klinikiniams tyrimams.

15. Klinikinių tyrimų atlikimas be VVKT leidimo yra neteisėtas ir užtraukia Lietuvos Respublikos įstatymų numatytą atsakomybę.

16. Šiame apraše vartojamos sąvokos:

gera klinikinė praktika – tai tarptautiniu mastu pripažinta normų, nustatančių etinius, mokslinius reikalavimus planuojant, atliekant ir įteisinant klinikinius tyrimus bei pateikiant jų ataskaitas, visuma;

inspekcija – oficialus VVKT įgaliotų darbuotojų atliekamas dokumentų, patalpų, įrašų, tyrimo kokybės užtikrinimo planų bei visų kitų šaltinių, kurie VVKT laikomi susijusiais su klinikiniu tyrimu ir kurie gali būti tyrimo vietoje, klinikinio tyrimo užsakovo ar sutartinių mokslinių tyrimų organizacijoje, ar kitose su tyrimu susijusiose įstaigose, vertinimas;

klinikinis vaistinio preparato tyrimas – bet koks su žmonėmis atliekamas biomedicininis tyrimas, skirtas nustatyti, patikrinti ir patvirtinti vieno arba kelių tiriamųjų vaistinių preparatų klinikinį, farmakologinį ir (ar) kitokį farmakodinaminį poveikį ir (ar) nustatyti nepageidaujamas reakcijas į vieną ar kelis tiriamuosius vaistinius preparatus ir (ar) ištirti vieno ar kelių tiriamųjų preparatų rezorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir išskyrimą, siekiant nustatyti tiriamojo vaistinio preparato saugumą ir (ar) veiksmingumą;

daugiacentris klinikinis tyrimas – pagal vieną protokolą, bet daugiau nei viename tyrimo centre atliekamas klinikinis tyrimas; tyrimų centrai gali būti vienoje Europos Sąjungos valstybėje narėje, keliose Europos Sąjungos valstybėse narėse ir (arba) trečiosiose šalyse;

Lietuvos bioetikos komitetas – tai nepriklausoma institucija, kurioje dirbantys sveikatos priežiūros ir kitų sričių specialistai užtikrina tyrime dalyvaujančių asmenų teises, saugumą bei gerovę ir tokią apsaugą viešai patvirtina, pareiškia savo nuomonę apie tyrimo protokolą, tyrėjų kompetenciją ir priemonių tinkamumą bei apie metodus ir dokumentus, naudojamus tiriamiesiems asmenims informuoti ir informuoto asmens sutikimui gauti, taip pat atlieka kitas teisės aktuose numatytas funkcijas;

neintervencinis tyrimas – tyrimas, kai vaistinis preparatas (-ai) yra skiriamas (-i) įprastu būdu, pagal registracijos metu nustatytas sąlygas; paciento gydymo taktika neturi būti iš anksto nustatyta (remiantis klinikinio tyrimo protokolu), bet turi atitikti šiuolaikinę praktiką, o vaistinio preparato skyrimas neturi būti susijęs su sprendimu įtraukti pacientą į tyrimą; pacientams neturi būti taikomos papildomos diagnostikos ar stebėsenos procedūros, o epidemiologiniai metodai turi būti taikomi surinktų duomenų analizei;

nepageidaujama reakcija – nenorimas ir neigiamas organizmo atsakas į vaistinį preparatą, kuris pasireiškia vartojant registruoto vaistinio preparato įprastą dozę, skirtą žmogaus ligos profilaktikai, diagnostikai ar gydymui arba fiziologinei funkcijai grąžinti, koreguoti ar modifikuoti, arba bet kokią tiriamojo vaistinio preparato dozę;

nepageidaujamas reiškinys – bet kuris nepalankus sveikatai reiškinys, kuris pasireiškia, kai tyrime dalyvaujantis pacientas ar tiriamasis asmuo vartoja tiriamąjį vaistinį preparatą, ir kuris nebūtinai turi priežastinį ryšį su jo vartojimu;

netikėta nepageidaujama reakcija – nepageidaujama reakcija, kurios pobūdis, padariniai arba jų sunkumas neatitinka nurodytų to vaistinio preparato informacijoje (pvz., registruoto

vaistinio preparato charakteristikų santraukoje arba neregistruoto tiriamojo vaistinio preparato tyrėjo brošiūroje);

sunkus nepageidaujamos reakcijos padarinys – nepageidaujamos reakcijos nulemta mirtis, pavojus gyvybei, būtinybė hospitalizuoti arba pailginti gydymo stacionare trukmę, ilgalaikis ar reikšmingas neįgalumas arba apsigimimas;

sunkus nepageidaujamas reiškinys – vartojant bet kokią tiriamojo vaistinio preparato dozę pasireiškiantis nepageidaujamas reiškinys, dėl kurio ištinka mirtis, kyla pavojus gyvybei, tenka hospitalizuoti arba pailginti gydymo stacionare trukmę, atsiranda ilgalaikis ar reikšmingas neįgalumas arba apsigimimas;

sunkus netikėtos nepageidaujamos reakcijos padarinys – nepageidaujamos reakcijos, kurios pobūdis, padariniai arba jų sunkumas neatitinka nurodytų to vaistinio preparato informacijoje (pvz., registruoto vaistinio preparato charakteristikų santraukoje arba neregistruoto tiriamojo vaistinio preparato tyrėjo brošiūroje), nulemta mirtis, pavojus gyvybei, būtinybė hospitalizuoti arba pailginti gydymo stacionare trukmę, ilgalaikis ar reikšmingas neįgalumas arba apsigimimas;

tyrimo protokolas – dokumentas, kuriame nurodomas tyrimo tikslas (-ai), planas, metodai, statistiniai kriterijai ir organizavimas. Ši sąvoka apima protokolą, jo pataisas ir priedus;

tyrėjas – gydytojas ar kitas asmuo, kurio išsilavinimas ir pacientų priežiūros patirtis atitinka Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro nustatytus klinikinių vaistinių preparatų tyrimų reikalavimus; tyrėjas atsako už klinikinį tyrimą, atliekamą tyrimo vietoje; jei tyrimą tyrėjas atlieka vienas arba tyrimo atlikimo vietoje vadovauja jį atliekančių asmenų grupei ir yra atsakingas už šios grupės veiklą, tyrėjas vadinamas pagrindiniu tyrėju;

tyrėjo brošiūra – surinkti klinikiniai ir neklinikiniai tiriamųjų vaistinių preparatų moksliniai duomenys, kurie yra svarbūs preparato tyrimui su žmonėmis;

tiriamasis asmuo – asmuo, dalyvaujantis vaistinio preparato klinikiniame tyrime kaip tiriamojo vaistinio preparato vartotojas arba kontrolinis asmuo;

tiriamasis vaistinis preparatas – veikliosios medžiagos farmacinė forma arba placebas, kuris klinikinio tyrimo metu yra tiriamas arba vartojamas kaip palyginamasis preparatas, įskaitant ir preparatus, kurie įregistruoti, bet vartojami arba gaminami (farmacinė forma arba pakuotė) kitaip nei registruoti, arba kuris tiriamas norint nustatyti nepatvirtintą indikaciją ar gauti išsamesnių duomenų apie vaistinį preparatą, dėl kurio jau suteikta rinkodaros teisė;

užsakovas – asmuo, kuris prisiima atsakomybę už klinikinio tyrimo pradėjimą, vadovavimą jam ir (arba) finansavimą.

II. KLINIKINIAI TYRIMAI SU VAIKAIS

17. Klinikiniai tyrimai su vaikais gali būti pradedami tais atvejais, kai preparatas skiriamas ligai gydyti, jos profilaktikai ar diagnostikai.

18. Klinikiniai tyrimai su vaikais gali būti pradedami tik tada, kai:

18.1. yra gautas informuoto asmens (abiejų tėvų arba teisėto atstovo) sutikimas; sutikime turi būti nurodyta vaiko numanoma valia bei sutikimas, kuris bet kuriuo metu gali būti atsiimtas, nepadarant žalos vaikui;

18.2. vaikui, atsižvelgiant į jo gebėjimą suprasti, informaciją apie tyrimą, pavojų ir naudą pateikė darbuotojai, turintys darbo su vaikais patirties;

18.3. yra aiškus vaiko, kuris sugeba susidaryti nuomonę ir įvertinti šią informaciją, noras dalyvauti klinikiniame tyrime; vaiko noras atsisakyti arba būti atšauktam iš klinikinio tyrimo bet kuriuo metu tyrėjo arba, jei reikia – pagrindinio tyrėjo, turi būti gerbiamas;

18.4. išskyrus kompensaciją, netaikomos finansinės ar kitokios skatinimo priemonės;

18.5. iš klinikinio tyrimo tam tikros tiesioginės terapinės naudos gauna pacientų grupė ir tik tais atvejais, kai mokslinis tyrimas yra svarbus norint patvirtinti duomenis, gautus atliekant klinikinį tyrimą su asmenimis, galinčiais duoti informuoto asmens sutikimą, arba taikant kitokius mokslinio tyrimo metodus; be to, toks mokslinis tyrimas turi būti tiesiogiai susijęs su tiriamojo vaiko klinikine būkle arba jis gali būti atliekamas tik su vaikais;

18.6. laikomasi atitinkamų Europos vaistų agentūros priimtų mokslinių gairių;

18.7. klinikiniai tyrimai skirti su tam tikra liga ir jos stadija susijusiam skausmui, nepatogumui, baimei ir bet kuriam kitam galimam su liga susijusiam pavojui mažinti; tiek pavojus, tiek būklės sutrikimo laipsnis turi būti specialiai apibrėžti ir nuolat stebimi.

III. LEIDIMŲ ATLIKTI KLINIKINIUS TYRIMUS IŠDAVIMAS

19. Leidimą atlikti klinikinį tyrimą išduoda VVKT, gavusi LBEK pritarimo atlikti klinikinį tyrimą liudijimo kopiją. Leidimas išduodamas kiekvienam tyrimo centrui atskirai.

20. Klinikinio tyrimo užsakovas arba jo įgaliotas atstovas ir (ar) pagrindinis tyrėjas, norėdami gauti leidimą klinikiniam tyrimui atlikti, turi pateikti VVKT paraišką ir kitus reikalaujamus dokumentus (1 priedas) pagal VVKT nustatytą tvarką, parengtą pagal Europos Komisijos išsamias gaires.

21. Klinikinio tyrimo užsakovas arba jo įgaliotas atstovas ir (ar) pagrindinis tyrėjas, norėdami gauti LBEK pritarimo liudijimą, nustatyta tvarka LBEK turi pateikti paraišką ir kitus reikalaujamus dokumentus (2 priedas).

22. Paraiška ir kiti reikalaujami dokumentai VVKT ir LBEK gali būti pateikti lygiagrečiai.

23. LBEK išduoda pritarimo liudijimą arba pateikia motyvuotą atsisakymą jį išduoti ne vėliau kaip per 60 dienų nuo paraiškos priėmimo dienos.

24. VVKT išduoda leidimą atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą arba pateikia motyvuotą atsisakymą jį išduoti ne vėliau kaip per 60 dienų nuo paraiškos priėmimo dienos.

25. Šio aprašo 23 ir 24 punktuose nurodytas terminas gali būti pratęstas 30 dienų tais atvejais, kai prašoma leidimo tyrimams, kurių metu naudojami šie tiriamieji vaistiniai preparatai:

25.1. skirti genų terapijai;

25.2. skirti somatinių ląstelių terapijai;

25.3. genetiškai modifikuotų organizmų preparatai.

26. Šio aprašo 25 punkte nurodytiems tiriamiesiems vaistiniams preparatams terminas gali būti pratęstas dar 90 dienų, kai konsultuojamasi su ekspertais. Leidimo atlikti ksenogeninių ląstelių terapijos klinikinius tyrimus išdavimo terminas neribojamas.

27. Negali būti išduotas leidimas atlikti genų terapijos tyrimus, jei jie sukelia tiriamojo asmens lytinių ląstelių genetinio identiteto pakitimus.

28. Leidimas atlikti klinikinį tyrimą vartojant genetiškai modifikuotų organizmų preparatus gali būti išduodamas laikantis atitinkamų Lietuvos Respublikos teisės aktų reikalavimų bei Europos vaistų agentūros mokslinių gairių.

29. Jei VVKT arba LBEK turi objektyvių priežasčių manyti, kad 20 ir 21 punktuose nurodyta paraiška ar dokumentai neatitinka reikalavimų, apie tai atitinkama institucija raštu praneša pareiškėjui.

30. Jei VVKT arba LBEK nurodo užsakovui nepritarimo tyrimui priežastis, užsakovas vieną kartą gali pataisyti nurodytus trūkumus. Jei užsakovas tinkamai nepataiso dokumentų, paraiška atmetama, ir klinikinis tyrimas negali būti pradėtas.

31. Per laikotarpį, skirtą paraiškoms nagrinėti, VVKT ir LBEK gali prašyti užsakovo pateikti papildomos informacijos. Tokiu atveju 23–26 punktuose nurodytas laikotarpis laikinai sustabdomas, iki bus pateikta papildomos informacijos.

32. Kai daugiacentris klinikinis tyrimas atliekamas tik Lietuvoje, LBEK nepriklausomai nuo etikos komitetų skaičiaus priima vieningą nuomonę Lietuvai.

33. Kai daugiacentris klinikinis tyrimas atliekamas keliose ES valstybėse narėse, Lietuvos Respublikoje laikomasi Lietuvoje priimtos vieningos nuomonės.

34. LBEK, svarstydamas pritarimo liudijimo išdavimo klausimą, turi gauti Regioninių biomedicininių tyrimų etikos komitetų teikimą, kai klinikiniai vaistinio preparato tyrimai planuojami vykdyti tyrimo centruose, esančiuose atitinkamo regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto veiklos sričiai priskirtose teritorijose.

35. Leidimas atlikti klinikinį tyrimą neišduodamas, kai:

35.1. jam raštu nepritaria LBEK;

35.2. VVKT priima sprendimą neišduoti leidimo atlikti klinikinį tyrimą;

35.3. neigiami abu – VVKT ir LBEK – sprendimai.

36. Neigiamas sprendimas dėl leidimo atlikti klinikinį tyrimą priimamas, jei nustatoma, kad:

36.1. paraiška ir reikalaujami dokumentai neatitinka nustatytų reikalavimų;

36.2. VVKT ar LBEK turi informacijos, kuri kelia abejonių dėl klinikinio tyrimo saugumo (tiriamasis vaistinis preparatas gali kelti pavojų tiriamojo gyvybei ar sveikatai);

36.3. pateiktas tyrimo protokolas neatitinka GKP taisyklių reikalavimų;

36.4. tyrimo protokolas nėra moksliškai pagrįstas;

36.5. tyrimas susijęs su reklaminiais tikslais ar yra pasenęs ar pasikartojantis.

37. VVKT informuoja užsakovą ar jo įgaliotą atstovą ir LBEK apie leidimo neišdavimo priežastis. VVKT nedelsdama praneša kitų šalių įgaliotoms institucijoms, Europos vaistų agentūrai ir Europos Komisijai apie sprendimą neišduoti leidimo atlikti klinikinį tyrimą, nurodydama šio sprendimo priežastis EudraCT duomenų bazėje.

IV. KLINIKINIO TYRIMO ATLIKIMAS

38. Pradėjęs klinikinį tyrimą, užsakovas gali daryti klinikinio tyrimo paraiškos ar tyrimo protokolo pataisas, vadovaudamasis VVKT nustatytais reikalavimais, atitinkančiais Europos Komisijos gaires. Esminių pataisų atliekant klinikinį tyrimą gali atsirasti pakeitus tyrimo protokolą ar atsiradus naujos mokslinės informacijos apie tyrimą.

39. Užsakovas turi pranešti VVKT ir LBEK apie esminių pataisų priežastis ir jų turinį, pateikdamas užpildytą pataisos formą. Apie esmines pataisas užsakovas VVKT ir LBEK turi informuoti lygiagrečiai.

40. Tyrimo pataisos laikomos esminėmis, jei, tikėtina, bus reikšmingos:

40.1. tiriamųjų asmenų fiziniam ar psichiniam integralumui bei saugai;

40.2. tyrimo mokslinei vertei;

40.3. gali pakeisti mokslinių dokumentų, pateiktų tyrimui pagrįsti, supratimą;

40.4. tyrimo atlikimui ar vadovavimui jam;

40.5. tiriamojo vaistinio preparato kokybei ar saugumui.

41. Visais atvejais pataisos bus laikomos esminėmis, jei atitiks bent vieną iš šio aprašo 40 punkte išvardytų kriterijų. Esminių pataisų gali atsirasti ir kitais atvejais, pavyzdžiui:

41.1. kai užsakovas siūlo keisti klinikinio tyrimo tyrėją koordinatorių, pagrindinį tyrėją arba panaikina, arba keičia, arba įtraukia naują klinikinio tyrimo centrą;

41.2. kai užsakovas ir (arba) tyrėjas nutaria laikinai sustabdyti klinikinį tyrimą arba panaikinti tyrimo sustabdymą ir tyrimą atnaujinti;

41.3. kai dėl pataisos keičiasi svarbi informacija pirminėje klinikinio tyrimo paraiškoje. Tokiu atveju užsakovas turi pateikti VVKT ir LBEK atnaujintą paraišką.

42. VVKT ir LBEK turi ne vėliau kaip per 35 dienas nuo pataisos gavimo tinkama forma raštu pateikti pritarimą arba nepritarimą esminėms pataisoms. Šis terminas gali būti pratęstas, jei esminės pataisos pateiktos dėl šio aprašo 25 punkte nurodytų tiriamųjų vaistinių preparatų klinikinio tyrimo ir VVKT ar LBEK konsultuojasi su specialistais. Užsakovui turi būti pranešta, kiek laiko tai truks.

Negavęs nors vienos iš šių institucijų pritarimo, užsakovas pataisos įgyvendinti negali. Esmines pataisas, skirtas tik informuoti VVKT ar LBEK, užsakovas gali įgyvendinti po 35 dienų nuo pateikimo, jei per tą laikotarpį negavo raštiško nepritarimo.

43. Užsakovas neprivalo VVKT ar LBEK teikti tvirtinti neesmines pataisas, tačiau jos turi būti dokumentuojamos ir pateikiamos GKP inspektoriams tyrimo vietoje.

44. Gali pasitaikyti atvejų, kai užsakovas ir (ar) tyrėjas dėl objektyvių priežasčių negali parengti išsamių pataisų ir privalo imtis skubių saugumo priemonių, kad apsaugotų tiriamuosius asmenis nuo tiesioginio pavojaus, iš anksto nepranešęs LBEK ir VVKT. Tokiais atvejais užsakovas ir tyrėjas:

44.1. privalo imtis atitinkamų skubių saugumo priemonių, kad apsaugotų tiriamuosius asmenis nuo tiesioginio pavojaus, susijusio su tiriamojo vaistinio preparato kokybe, klinikinio tyrimo atlikimu ar kai paaiškėja netikėta nepageidaujama reakcija, susijusi su tiriamuoju vaistiniu preparatu ir galinti paveikti tiriamųjų asmenų saugumą;

44.2. turi informuoti VVKT ir LBEK apie tokius naujus atvejus, taikytas priemones ir kiek galima greitesnį tolesnių priemonių plano parengimą; pirmiausia galima informuoti telefonu, vėliau, per 24 valandas, – raštu;

44.3. kai užsakovas klinikinį tyrimą nutraukia anksčiau dėl 44.1 punkte nurodytų priežasčių, užsakovas ar jo įgaliotas atstovas per 15 kalendorinių dienų pateikia VVKT ir LBEK klinikinio tyrimo pabaigos deklaracijos formą.

45. Kai užsakovas nori papildomai įtraukti pacientų į jau vykdomą klinikinį tyrimą, tyrimo užsakovas ar jo įgaliotas atstovas turi pateikti VVKT ir LBEK prašymą bei užpildytą esminės pataisos formą. Prašyme turi būti nurodyta:

45.1. priežastis, dėl kurios nutarta į klinikinį tyrimą papildomai įtraukti pacientų;

45.2. kiek iš viso į šį tyrimą įtraukta pacientų Lietuvos Respublikoje ir kitose šalyse (nurodant kiekvieną šalį atskirai);

45.3. ginčytinais atvejais sprendimas dėl papildomo pacientų įtraukimo į klinikinį tyrimą priimamas VVKT Farmakologinio budrumo, geros laboratorinės ir geros klinikinės praktikos priežiūros komisijos posėdyje.

46. Per 90 kalendorinių dienų nuo klinikinio tyrimo pabaigos užsakovas turi pranešti VVKT ir LBEK, kad klinikinis tyrimas baigtas, ir pateikti tyrimo pabaigos deklaraciją.

47. Tyrimo trukmė turi būti nurodyta tyrimo protokole ir jos pakeitimas dėl bet kokios priežasties turi būti pripažintas kaip esminė pataisa. Daugeliu atvejų tyrimo pabaigos data yra paskutinio įtraukto tiriamojo asmens paskutinio vizito data. Visos išimtys turi būti įteisintos protokole.

48. Jei užsakovas nusprendžia nepradėti tyrimo arba neatlikti jo patvirtintuose tyrimo centruose, jis turi raštu informuoti VVKT ir LBEK. Jei užsakovas nusprendžia neatnaujinti tyrimo jį sustabdžius, apie tai turi informuoti VVKT ir LBEK, pateikdamas tyrimo pabaigos deklaraciją.

49. Jei klinikinis tyrimas nebuvo pradėtas per 1 metus nuo leidimo jį atlikti išdavimo, užsakovas paraišką turi pateikti iš naujo ir gauti naują LBEK pritarimo liudijimą ir VVKT leidimą atlikti klinikinį tyrimą.

V. KEITIMASIS INFORMACIJA

50. VVKT į EudraCT duomenų bazę įveda tokius duomenis:

50.1. paraišką leidimui atlikti klinikinį tyrimą gauti;

50.2. visas esmines pataisas;

50.3. LBEK ir VVKT sprendimus, susijusius su klinikinio tyrimo atlikimu;

50.4. klinikinio tyrimo pabaigos duomenis;

50.5. informaciją apie GKP inspekcijas.

51. Gavus pagrįstą bet kurios valstybės narės, Europos vaistų agentūros arba Europos Komisijos prašymą, VVKT pateikia visą kitą informaciją apie klinikinį tyrimą.

52. VVKT vadovaujasi Europos Komisijos rekomendacijomis dėl svarbių į EudraCT duomenų bazę įtrauktinų duomenų, taip pat duomenų perdavimo elektroninio ryšio būdu, laikantis konfidencialumo.

53. VVKT atsakingi asmenys suveda duomenis į EudraCT duomenų bazę pagal standartinės veiklos procedūrą, parengtą vadovaujantis išsamiomis Europos Komisijos gairėmis.

VI. KLINIKINIO TYRIMO ATLIKIMO PAŽEIDIMAI, SUSTABDYMAS ARBA NUTRAUKIMAS

54. VVKT gali priimti sprendimą sustabdyti arba nutraukti klinikinį tyrimą šalyje, kai jis jau

atliekamas, jeigu turi svarių priežasčių nuspręsti, kad nevykdomos leidime nurodytos sąlygos, ar abejoja dėl klinikinio tyrimo saugumo ar mokslinio pagrįstumo, nurodydama šio sprendimo priežastis.

55. VVKT, prieš priimdama sprendimą sustabdyti arba nutraukti klinikinį tyrimą, išskyrus atvejus, kai gresia neišvengiamas pavojus, prašo užsakovo ir (arba) pagrindinio tyrėjo per vieną savaitę pateikti ataskaitą, nagrinėjančią iškeltus klausimus ir visas išskirtines aplinkybes, prieštaraujančias tolesniam klinikinio tyrimo vykdymui. Gavusi ataskaitą, VVKT priima sprendimą dėl tyrimo sustabdymo, sustabdymo panaikinimo ar tyrimo nutraukimo.

56. LBEK nutarus sustabdyti ar nutraukti pritarimo atlikti klinikinį tyrimą liudijimo galiojimą, jis nedelsdamas turi raštu informuoti VVKT. VVKT ne vėliau kaip per septynias dienas priima sprendimą dėl tyrimo sustabdymo ar nutraukimo.

57. VVKT nedelsdama praneša kitų šalių įgaliotoms institucijoms, LBEK, Europos vaistų agentūrai ir Europos Komisijai apie sprendimą sustabdyti arba nutraukti tyrimą, nurodydama šio sprendimo priežastis EudraCT duomenų bazėje.

58. Jei VVKT turi objektyvių priežasčių manyti, kad užsakovas, tyrėjas ar kitas tyrimą atliekantis asmuo nesilaiko nustatytų įsipareigojimų, nedelsdama jam apie tai praneša, nurodydama veiksmų eigą, kad klaidos būtų ištaisytos. Apie taikomas priemones VVKT nedelsdama turi pranešti LBEK.

59. Jeigu paaiškėja, jog sustabdžius arba nutraukus tyrimą naujai išaiškintas nepageidaujamas tiriamojo vaistinio preparato poveikis gali pakeisti tyrimo naudos ir rizikos santykį ir stipriai veikti tyrime dalyvavusius asmenis, užsakovas turi informuoti VVKT ir pateikti siūlomų priemonių planą.

VII. TIRIAMŲJŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ GAMYBA

60. Tiriamieji vaistiniai preparatai turi būti pagaminti pagal Europos Sąjungos priimtus geros gamybos praktikos reikalavimus, jei importuojami iš trečiųjų šalių – pagal geros gamybos praktikos standartus, atitinkančius bent Europos Sąjungos nustatytuosius.

61. Juridinis asmuo turi teisę verstis tiriamųjų vaistinių preparatų gamyba ir (arba) importu iš trečiųjų šalių tik gavęs gamybos ir (arba) importo licenciją. Reikalavimus licencijai gauti ir jos turėtojo teises, pareigas ir atsakomybę nustato Lietuvos Respublikos teisės aktai.

62. Gamybos ir importo licencijos nereikalaujama tiriamiesiems vaistiniams preparatams prieš vartojimą ar pakavimą praskiesti, jei tai atlieka klinikinių tyrimų centruose farmacijos specialistai ar kiti tam įgalioti asmenys ir šie preparatai skirti vartoti tik tame centre.

VIII. ŽENKLINIMAS

63. Ant išorinės tiriamųjų vaistinių preparatų pakuotės arba, jei išorinės pakuotės nėra, ant vidinės pakuotės, vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 23 d. įsakymu Nr. V-268, turi būti nurodyta informacija lietuvių kalba:

63.1. užsakovo arba užsakovo atstovo pavadinimas ir adresas;

63.2. vaistinio preparato pavadinimas arba kodas, stiprumas, farmacinė forma, vartojimo būdas, dozuočių skaičius;

63.3. serijos numeris ir (arba) kodas, nusakantis pakuotės turinį ir pakavimo operacijas;

63.4. tiriamojo asmens tapatybės nustatymo numeris (jei reikia – vizito numeris);

63.5. vartojimo instrukcija (gali būti nuoroda į informacinį dokumentą, skirtą pacientui ar asmeniui, skiriančiam vaistinį preparatą);

63.6. tyrimo kodas, kuris padeda nustatyti tyrimo atlikimo vietą ir tyrėją;

63.7. pagrindinio tyrėjo pavardė (jei jis nepaminėtas 63.1 ar 63.6 punktuose);

63.8. laikymo sąlygos;

63.9. tinkamumo laikas (metai/mėnuo);

63.10. „Tik klinikiniams tyrimams“;

63.11. „Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje“, išskyrus atvejus, kai vaistinis preparatas skiriamas tik stacionaro sąlygomis;

63.12. jeigu tyrimui naudojama Lietuvoje registruoto tiriamojo vaistinio preparato pakuotė ar preparatai gaminami vaistinėje, ant jos turi būti tokia informacija:

63.12.1. užsakovas (jei jis nėra gamintojas ar pagrindinis tyrėjas),

63.12.2. tyrimo kodas, kuris padeda nustatyti tyrimo atlikimo vietą ir tyrėją,

63.12.3. tiriamojo asmens tapatybės nustatymo numeris, jei reikia – vizito numeris,

63.12.4. „Tik klinikiniam tyrimui“.

64. Užsakovo ar VVKT sprendimu ant tiriamojo vaistinio preparato pakuotės gali būti nurodyta ir kita reikalinga informacija.

IX. KLINIKINIO TYRIMO ATITIKIMO GKP REIKALAVIMAMS TIKRINIMAS

65. GKP inspekcijai atlikti VVKT įgalioja darbuotojus, kurie gali tikrinti:

65.1. klinikinio tyrimo centrą arba centrus;

65.2. tiriamojo vaistinio preparato gamybos vietą;

65.3. visas laboratorijas, kuriose atliekamas klinikinis tyrimas;

65.4. klinikinio tyrimo užsakovo ar sutartinių mokslinių tyrimų organizacijos, ar kitas su tyrimu susijusias įstaigas.

66. Apie GKP inspekcijas VVKT informuoja Europos vaistų agentūrą, įvesdama atitinkamą informaciją į EudraCT duomenų bazę.

67. GKP inspekcijos gali būti planinės arba tikslinės. Bet kuri valstybė narė gali prašyti kitos valstybės narės pagalbos atlikti inspekciją. Prašyti atlikti inspekciją ir ją koordinuoti gali ir Europos vaistų agentūra, kaip nustatyta Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 726/2004, ypač jei klinikiniai tyrimai susiję su paraiškomis, kurioms taikoma šiame reglamente nustatyta tvarka.

68. Atlikus GKP inspekciją, turi būti parengtas inspekcijos protokolas su išvadomis. Su juo, užtikrinant konfidencialumą, supažindinamas užsakovas:

68.1. užsakovas per 15 dienų po to, kai jam išsiunčiamas GKP inspekcijos protokolas (arba per kitą VVKT nurodytą laikotarpį), turi pateikti VVKT paaiškinimus dėl protokolo išvadų; užsakovo atsakymas turi būti labai konkretus, aiškus, pagal kurį būtų matyti, su kuriomis GKP inspekcijos išvadomis jis sutinka, su kuriomis ne;

68.2. VVKT, gavusi užsakovo atsakymus, parengia ir pateikia užsakovui galutinį GKP inspekcijos protokolą;

68.3. pateikę prašymą, su GKP inspekcijos protokolu turi teisę susipažinti ir kitos ES valstybės narės, LBEK ir Europos vaistų agentūra.

69. Bendrijai ir trečiosioms šalims suderinus, Komisija, gavusi bet kurios valstybės narės pagrįstą prašymą, arba savo iniciatyva, arba bet kuri valstybė narė gali siūlyti atlikti tyrimo centro ir (arba) užsakovo įstaigos ir (arba) trečiojoje šalyje įsikūrusio gamintojo GKP inspekciją. Inspekciją atlieka tinkamos kvalifikacijos Bendrijos GKP inspektoriai. Inspektoriai iš trečiųjų šalių, planuodami atlikti GKP inspekcijas Lietuvoje, turi raštu informuoti VVKT, o atlikę GKP inspekciją – pateikti jos išvadas VVKT.

70. GKP inspekcijos gali būti atliekamos:

70.1. prieš išduodant leidimą atlikti klinikinį tyrimą;

70.2. klinikinio tyrimo vykdymo metu ar tyrimui pasibaigus;

70.3. kaip paraiškos registruoti vaistinį preparatą vertinimo proceso dalis;

70.4. kaip tolesnė vertinimo proceso dalis įregistravus vaistinį preparatą.

71. GKP inspekcijos atliekamos pagal VVKT viršininko patvirtintas standartinės veiklos procedūras, parengtas pagal Europos vaistų agentūros GKP inspekcijos atlikimo gaires.

72. VVKT viršininkas konkrečiai GKP inspekcijai atlikti įsakymu paskiria mažiausiai du asmenis.

73. VVKT su GKP inspekcija susijusius dokumentus saugo ne trumpiau kaip 15 metų.

X. GKP INSPEKTORIAI

74. VVKT turi būti užtikrintas reikiamas GKP inspektorių skaičius. GKP inspektoriai turi atitikti šiuos reikalavimus:

74.1. GKP inspektoriais gali būti universitetinį išsimokslinimą ir atitinkamą patirtį medicinos, farmacijos, farmakologijos, toksikologijos ar kitoje panašioje srityje turintys asmenys;

74.2. GKP inspektoriai privalo laikytis konfidencialumo reikalavimų;

74.3. siekiant užtikrinti tinkamą GKP inspektorių pasirengimą, jie turi kartą per dvejus metus savo kvalifikaciją kelti Europos Komisijos ar Europos vaistų agentūros organizuojamuose GKP inspektorių mokymo kursuose, taip pat dalyvaudami bendrose inspekcijose kitose šalyse.

75. Kiekvienas GKP inspektorius pasirašo konfidencialumo sutikimą ir deklaruoja galimą interesų konfliktą (nurodo savo finansinius ar kitus ryšius su subjektu, kuris bus tikrinamas). Į tai atsižvelgiama skiriant inspektorius konkrečiam patikrinimui atlikti.

76. Tam tikrais atvejais, siekiant užtikrinti, kad GKP inspekciją atliktų asmenys, turintys konkrečiai inspekcijai reikalingų įgūdžių, paskiriama atitinkamą kvalifikaciją ir patirtį turinčių GKP inspektorių ir ekspertų, kurie visi kartu atitiktų reikalavimus, būtinus inspekcijai atlikti, grupė. VVKT gali kreiptis į kitas Europos Sąjungos valstybes nares, prašydama pagalbos atliekant GKP inspekciją.

77. Inspektoriai GKP inspekcijos protokole nurodo nustatytus tyrimo trūkumus bei GKP taisyklių pažeidimus, ypač tuos, kurie gali sukelti neigiamų padarinių. Galimos pažeidimų grupės:

77.1. pavojingi (kritiniai) pažeidimai – tai sąlygos, veikla arba procedūros, kurios pažeidžia tiriamųjų teises, saugumą, kenkia sveikatai, duomenų kokybei ir vientisumui; pavojingi pažeidimai gali būti susiję su dideliais nukrypimais nuo GKP taisyklių reikalavimų, bloga duomenų kokybe, pirminių dokumentų nebuvimu; šiai grupei priskiriama apgaulė;

77.2. reikšmingi pažeidimai – tai sąlygos, veikla arba procedūros, kurios gali pažeisti tiriamųjų teises, saugumą, pakenkti sveikatai ir (ar) duomenų kokybei bei vientisumui; tai rimti trūkumai, kurie tiesiogiai pažeidžia GKP taisyklių reikalavimus;

77.3. nereikšmingi pažeidimai – tai sąlygos, veikla arba procedūros, nepažeidžiančios tiriamųjų teisių, saugumo, nekenkiančios sveikatai ir (ar) duomenų kokybei bei vientisumui.

78. Tais atvejais, kai inspekcijos metu nustatoma pavojingų arba reikšmingų GKP taisyklių pažeidimų dėl tyrėjo kaltės, VVKT gali:

78.1. priimti sprendimą siūlyti užsakovui neleisti pagrindiniam tyrėjui ar tyrėjui atlikti klinikinį tyrimą ir vietoj jo paskirti kitą asmenį;

78.2. priimti sprendimą neleisti pagrindiniam tyrėjui ar tyrėjui atlikti naujus klinikinius tyrimus, kol nebaigs atliekamų;

78.3. priimti sprendimą ateityje rekomenduoti užsakovui neskirti pagrindinio tyrėjo ar tyrėjo klinikiniams tyrimams atlikti, nes GKP inspekcijos metu buvo nustatyta pavojingų ar pasikartojusių reikšmingų GKP taisyklių pažeidimų.

79. Sprendimus dėl nustatytų GKP pažeidimų ir pagrindinio tyrėjo ar tyrėjo galimybės toliau dalyvauti tyrime VVKT pateikia tvirtinti LBEK. Gavusi LBEK raštišką atsakymą, VVKT priima galutinį sprendimą.

80. Kai GKP inspekcijos metu nustatoma, jog yra svarių argumentų teigti, jog užsakovas, tyrėjas ar kitas tyrime dalyvaujantis asmuo nevykdo nustatytų įsipareigojimų, VVKT gali parengti priemonių planą, kurį vykdydamas užsakovas privalo ištaisyti visus įsipareigojimų pažeidimus. Priemonių planas nustato įvykdymo grafiką ir terminą, kada užsakovas turėtų informuoti VVKT apie plano vykdymo eigą. VVKT apie šį priemonių planą turi informuoti LBEK.

XI. PRANEŠIMAS APIE NEPAGEIDAUJAMAS REAKCIJAS IR NEPAGEIDAUJAMUS REIŠKINIUS

81. Tyrėjas nedelsdamas praneša užsakovui apie bet kokias nepageidaujamas reakcijas ar nepageidaujamus reiškinius, išskyrus atvejus, apie kuriuos pagal protokolą arba tyrėjo brošiūrą

nedelsiant pranešti nereikia. Po skubaus pranešimo pateikiamas išsamus pranešimas raštu. Skubiame ir vėliau pateikiamame pranešime tiriamieji asmenys nurodomi jiems priskirtais specialiais kodais.

82. Apie nepageidaujamus reiškinius ir (arba) laboratorinių tyrimų pokyčius, kurie protokole nurodyti kaip svarbūs saugumo vertinimui, tyrėjas užsakovui praneša laikydamasis pranešimams nustatytų reikalavimų ir per protokole nurodytą laiką.

83. Kai pranešama apie tiriamojo asmens mirtį, užsakovui, VVKT ir (ar) LBEK paprašius, tyrėjas pateikia visą papildomą informaciją.

84. Užsakovas saugo išsamius įrašus apie visus nepageidaujamų reiškinių ar nepageidaujamų reakcijų atvejus, apie kuriuos jam pranešė tyrėjas(-ai).

XII. PRANEŠIMAS APIE SUNKIUS NEPAGEIDAUJAMUS REIŠKINIUS IR SUNKIUS NEPAGEIDAUJAMŲ REAKCIJŲ PADARINIUS

85. Užsakovas nustatyta tvarka turi pateikti svarbią informaciją apie klinikinio tyrimo metu pastebėtas nepageidaujamas reakcijas į tiriamąjį vaistinį preparatą ar nepageidaujamus reiškinius:

85.1. apie įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius, pastebėtus Lietuvos Respublikoje esančiuose tyrimo centruose, kurie nulėmė mirtį ar pavojų gyvybei, užsakovas turi pranešti VVKT ir LBEK kuo skubiau, bet ne vėliau kaip per septynias kalendorines dienas nuo sužinojimo apie tai, o atitinkamą papildomą informaciją – per papildomas aštuonias kalendorines dienas;

85.2. apie visus kitus įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius, pastebėtus Lietuvos Respublikoje esančiuose tyrimo centruose, užsakovas turi pranešti VVKT ir LBEK kuo skubiau, bet ne vėliau kaip per penkiolika kalendorinių dienų nuo tada, kai apie tai sužinojo pirmą kartą;

85.3. apie įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius (nurodytus šio aprašo 85.1 ir 85.2 punktuose) užsakovas praneša elektroniniu būdu Europos vaistų agentūrai, suvesdamas duomenis į duomenų bazę (Eudra Vigilance – klinikinių tyrimų modulį), taip pat atskirai elektroniniu būdu praneša VVKT;

85.4. apie įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius (nurodytus šio aprašo 85.1 ir 85.2 punktuose) užsakovas praneša LBEK CIOMS forma;

85.5. apie įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius, pastebėtus kitų Europos Sąjungos valstybių ir trečiųjų šalių tyrimo centruose, užsakovas praneša elektroniniu būdu Europos vaistų agentūrai, suvesdamas duomenis į duomenų bazę;

85.6. apie visus įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius, pastebėtus kitų Europos Sąjungos valstybių ir trečiųjų šalių tyrimo centruose, užsakovas turi informuoti LBEK ne rečiau kaip kartą per šešis mėnesius, pateikdamas tiriamųjų preparatų saugumo analizę, visų tyrimo metu pastebėtų įtariamų sunkių nepageidaujamų reakcijų padarinių ar sunkių nepageidaujamų reiškinių atvejus duomenų eilutės bei suvestinių lentelių forma;

85.7. apie susijusius sunkius nepageidaujamus reiškinius bei tikėtinus susijusius sunkius nepageidaujamų reakcijų padarinius, pastebėtus Lietuvos Respublikoje esančiuose tyrimo centruose, kurie nulėmė mirtį ar pavojų gyvybei, užsakovas turi kuo skubiau, bet ne vėliau kaip per septynias kalendorines dienas nuo sužinojimo apie tai, o atitinkamą papildomą informaciją – per papildomas aštuonias kalendorines dienas, raštu pranešti VVKT ir LBEK;

85.8. apie kitus saugumo klausimus, kurie gali iš esmės pakeisti tiriamojo vaistinio preparato rizikos ir naudos santykio vertinimą arba būti svarbūs svarstant klinikinio tyrimo atlikimo pakeitimus, užsakovas turi kuo skubiau, bet ne vėliau kaip per penkiolika kalendorinių dienų nuo sužinojimo apie tai pirmą kartą, raštu pranešti VVKT ir LBEK;

85.9. užsakovas turi pateikti VVKT ir LBEK reikalaujamą informaciją apie klinikinio tyrimo saugą.

86. Užsakovas, pranešdamas VVKT apie nepageidaujamus reiškinius ar nepageidaujamas reakcijas, turi vadovautis pagal Europos Komisijos išsamias gaires parengtu VVKT reikalavimų

aprašu.

87. Nekomercinių klinikinių tyrimų užsakovams suderinus su VVKT, duomenis apie įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius į EudraVigilance duomenų bazę gali suvesti VVKT atsakingi darbuotojai.

88. Atlikdamas klinikinį tyrimą, kartą per metus užsakovas pateikia VVKT ir LBEK metinį saugumo pranešimą, kuriame pateikia tiriamųjų saugumo analizę, visų tyrimo metu pastebėtų įtariamų sunkių nepageidaujamų reakcijų padarinių atvejus duomenų eilutės bei suvestinių lentelių forma.

89. VVKT kontroliuoja, kad duomenys apie įtariamus sunkius netikėtų nepageidaujamų reakcijų padarinius būtų nedelsiant įtraukti į EudraVigilance duomenų bazę.

XIII. TYRĖJO GKP MOKYMAI IR PAGRINDINIO TYRĖJO KVALIFIKACINIAI REIKALAVIMAI

90. Tyrėjas privalo išmanyti Lietuvos Respublikos įstatymų ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių klinikinių tyrimų atlikimą, reikalavimus, turėti GKP mokymų, baigtų per pastaruosius dvejus metus, sertifikatą, gautą specialiuose užsienyje ar Lietuvos Respublikoje organizuotuose GKP mokymuose, kurie atitinka ES ir (ar) Lietuvos Respublikos teisės aktais patvirtintus GKP reikalavimus. VVKT įvertina GKP mokymų sertifikatų tinkamumą.

91. Lietuvos Respublikoje organizuojamų GKP mokymų rengimo ir programų reikalavimus nustato VVKT.

92. Pagrindinis klinikinio tyrimo tyrėjas turi atitikti Geros klinikinės praktikos taisyklių ir šiuos bendruosius reikalavimus:

92.1. turėti aukštąjį medicininį išsilavinimą, profesinį pasirengimą bei patirties toje klinikinių tyrimų srityje, kurioje planuojamas tyrimas, t. y. turėti galiojančią atitinkamos srities medicinos praktikos licenciją ir ne mažesnę kaip 3 metų kvalifikacinio darbo po rezidentūros baigimo patirtį (pagrindinio tyrėjo kvalifikaciniai reikalavimai turi atitikti tyrimo srities gydytojo medicinos normos reikalavimus);

92.2. turėti praktinės klinikinių tyrimų patirties (dalyvavimo klinikiniuose tyrimuose kaip tyrėjo);

92.3. sudaryti darbo sutartį su tyrimo baze dėl naudojimosi jos infrastruktūra bei reikiama įranga, būtina tyrimui atlikti; nedirbti keliuose to paties tyrimo centruose;

92.4. atskiru LBEK ar VVKT prašymu pateikti papildomus dokumentus, pvz., įrodyti, kad turi pakankamai laiko teisingai ir kokybiškai atlikti bei per nustatytą laiką baigti klinikinį tyrimą;

92.5. atliekant I-II fazės klinikinius tyrimus, pagrindinis tyrėjas gali būti tik atitinkamos srities medicinos praktikos licenciją, atitinkančią specializuotus kvalifikacinius reikalavimus, mokslo laipsnį ir klinikinių tyrimų vykdymo patirties turintis gydytojas;

92.6. biologinio ekvivalentiškumo ir biologinio įsisavinamumo tyrimams gali vadovauti pagrindinis tyrėjas, turintis šios srities tyrimų atlikimo patirties;

92.7. atliekant III-IV fazės klinikinius vaistinių preparatų tyrimus, pagrindinis tyrėjas gali būti gydytojas, turintis galiojančią atitinkamos srities medicinos praktikos licenciją, klinikinio darbo toje srityje patirties.

93. Atsižvelgdamas į tyrimo protokolo specifiką bei su tyrimu susijusią riziką (pavyzdžiui, tyrimai su pažeidžiamais asmenimis), LBEK gali nustatyti papildomus pagrindiniam tyrėjui keliamus reikalavimus.

XIV. SPECIFINIAI NEKOMERCINIŲ KLINIKINIŲ TYRIMŲ YPATUMAI

94. Nekomercinių tyrimų metu užsakovai ir tyrėjai, nedalyvaujant farmacijos įmonėms, atlieka tam tikros srities klinikinius tyrimus, kurių tikslas – įvertinti vaistinių preparatų įtaką sveikai gyvensenai, ligų profilaktikai ir (ar) gydymui, reabilitacijai bei ilgalaikiam gydymui. Dažniausiai tiriama:

94.1. retų ligų gydymo galimybės;

94.2. lyginamasis veiksmingumas (pvz., optimalaus gydymo klinikiniai tyrimai);

94.3. registruoti vaistiniai preparatai, kuriems netaikoma duomenų išimtinumas.

95. Nekomercinių tyrimų metu dažniausiai tiriami registruoti vaistiniai preparatai. Su vaisto vartojimu susijęs nepageidaujamas poveikis yra gerai žinomas, todėl aktyvios saugos priežiūros gali nereikėti.

96. Kai kuriais atvejais nekomercinių klinikinių tyrimų užsakovai gali gauti paramą ankstyvų fazių tyrimams, paprastai, susijusiems su tokiomis sveikatos sritimis, kuriose komercinė nauda yra ribota ar negreitai pasiekiama. Tokiais atvejais nekomercinio klinikinio tyrimo užsakovas privalo paramą deklaruoti protokole.

97. Užsakovas gali būti universitetas, ligoninė, visuomeninė mokslinė organizacija, ne pelno siekianti institucija, pacientų organizacija ar tyrėjas. Užsakovas neprivalo būti iš Europos ekonominės erdvės valstybės, tačiau privalo turėti teisiškai įgaliotą atstovą Bendrijoje.

98. Klinikinio tyrimo duomenų nuosavybės teisės priklauso užsakovui.

99. Užsakovas atsako už tyrimo projekto (dizaino) sudarymą, tyrimo vykdymą, jo priežiūrą, duomenų registravimą ir pranešimą.

100. Tyrimas negali būti vaistinio preparato kūrimo programos, skirtos vaistinio preparato registracijai, dalis:

100.1. nekomercinio klinikinio tyrimo duomenys gali rodyti preliminarius galimos naujos registruoto vaistinio preparato indikacijos požymius; jei šio vaistinio preparato rinkodaros teisės turėtojas susitaria su tyrimo užsakovu tęsti tyrimą naujai indikacijai patvirtinti, toks tyrimas laikomas komerciniu;

100.2. jeigu nekomercinio klinikinio tyrimo, kuriame nedalyvauja farmacijos įmonė, duomenys patvirtina naują registruoto vaistinio preparato indikaciją, užsakovas gali susitarti su vaisto rinkodaros teisės turėtoju dėl šių duomenų panaudojimo naujai indikacijai patvirtinti; jei klinikinis tyrimas jau baigtas, jis laikomas nekomerciniu, jei dar atliekamas, – tokiu gali būti laikomas tik iki pirmojo susitarimo dėl jo duomenų naudojimo vaistinio preparato registravimo tikslais.

101. Pagrindinis nekomercinių klinikinių tyrimų tikslas turėtų būti terapinių dilemų, svarbių visuomenės sveikatos klausimų sprendimas, naujų gydymo galimybių paieška, atsižvelgiant į pacientų interesus, ar sunkių ligų, kurių gydymo būdai dar neatrasti, naujų gydymo galimybių tyrimas.

102. Užsakovas turi įsipareigoti klinikinio tyrimo rezultatus viešai paskelbti mokslininkų visuomenei nepriklausomai nuo to, ar rezultatai teigiami ar neigiami.

XV. TIRIAMŲJŲ VAISTINIŲ PREPARATŲ TIEKIMAS

103. Leidimo įvežti tiriamuosius vaistinius preparatus bei su tyrimu susijusias priemones iš ES šalių narių nereikalaujama. VVKT leidimas atlikti klinikinį tyrimą garantuoja, kad leidžiama įvežti tiriamąjį vaistinį preparatą atitinkamo tyrimo tikslams.

104. Tyrimo užsakovas ar jo įgaliotas asmuo turi raštu teikti VVKT informaciją apie iš trečiųjų šalių importuojamus tiriamuosius vaistinius preparatus ar susijusias tyrimo priemones, nurodant:

104.1. trumpą tiriamojo vaistinio preparato klinikinio tyrimo aprašymą (pvz., pateikiamas VVKT leidimo atlikti klinikinį tyrimą numeris, klinikinio tyrimo protokolo numeris, EudraCT numeris, tyrimo trukmė);

104.2. tiriamojo vaistinio preparato pavadinimą, stiprumą, farmacinę formą, importuojamų dozuočių kiekį;

104.3. kartu importuojamas tiriamojo vaistinio preparato naudojimo ir tyrimo priemones;

104.4. gavėjo adresą;

104.5. siuntėjo adresą.

105. Tiriamųjų vaistinių preparatų gavėjas ar tiekėjas privalo turėti oficialius dokumentus (atsakingų valstybinių institucijų leidimus, licencijas ir t. t.), patvirtinančius, kad jis gali vykdyti tokią veiklą, užtikrinti gautų vaistų krovinių dokumentų apskaitą, tiriamojo vaistinio preparato atsekamumą ir tinkamų laikymo sąlygų kontrolę.

106. Tiekiamo tiriamojo preparato kiekis negali viršyti kiekio, reikalingo leistam įtraukti į tyrimą pacientų skaičiui.

XVI. PAGRINDINIAI KLINIKINIO TYRIMO DOKUMENTAI IR JŲ SAUGOJIMAS

107. VVKT pagrindinius klinikinio tyrimo dokumentus saugo ne trumpiau kaip 15 metų nuo tyrimo baigimo dienos.

108. Tyrėjas ir užsakovas pagrindinius klinikinio tyrimo dokumentus saugo ne trumpiau kaip 15 metų nuo tyrimo baigimo dienos:

108.1. dokumentai saugomi archyve taip, kad VVKT, pateikusi prašymą, jais galėtų iš karto naudotis;

108.2. tiriamųjų asmenų medicinos dokumentai turi būti saugomi vadovaujantis Lietuvos Respublikos teisės aktais ir laikantis ilgiausio laikotarpio, taikomo sveikatos priežiūros įstaigoms;

108.3. bet koks duomenų ar dokumentų nuosavybės perleidimas turi būti registruojamas; naujasis savininkas prisiima atsakomybę už duomenų saugojimą ir kaupimą archyve pagal 109 punkto reikalavimus.

109. Užsakovas savo įstaigoje paskiria asmenis, atsakingus už archyvo tvarkymą. Archyvu gali naudotis tik už archyvo tvarkymą atsakingi asmenys.

110. Klinikinių tyrimų dokumentai turi būti saugomi taip, kad išliktų įskaitomi visą reikalaujamą saugojimo laikotarpį, ir kad paprašius galėtų būti pateikti VVKT.

_____

Leidimų atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus išdavimo, tyrimų atlikimo ir kontrolės tvarkos aprašo
1 priedas

DOKUMENTŲ, KURIUOS VVKT TURI PATEIKTI KLINIKINIO TYRIMO UŽSAKOVAS AR JO ĮGALIOTAS ATSTOVAS IR (AR) PAGRINDINIS TYRĖJAS, NORĖDAMI GAUTI LEIDIMĄ ATLIKTI KLINIKINĮ TYRIMĄ, SĄRAŠAS

1. Pagrindiniai dokumentai:

1.1. prašymas išduoti leidimą atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą;

1.2. EudraCT numerio gavimo patvirtinimas;

1.3. paraiškos forma atlikti vaistinio preparato klinikinį tyrimą (lietuvių ir anglų kalba);

1.4. paraiškos forma XML laikmenoje;

1.5. Bendrijos kompetentingų institucijų, kurioms pateiktos paraiškos atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą, sąrašas ir informacija apie jų priimtus sprendimus;

1.6. LBEK pritarimo atlikti klinikinį tyrimą liudijimo kopija;

1.7. užsakovo gautų mokslinių rekomendacijų dėl klinikinio tyrimo kopijos ar santrauka (jei yra);

1.8. pareiškėjo įgaliojimas veikti užsakovo vardu, kai pareiškėjas nėra užsakovas.

2. Asmens informavimo forma ir Informuoto asmens sutikimo forma.

3. Su protokolu susiję dokumentai:

3.1. klinikinio vaistinio preparato tyrimo protokolas su visomis pataisomis;

3.2. klinikinio vaistinio preparato tyrimo protokolo santrauka lietuvių kalba.

4. Su tiriamuoju vaistiniu preparatu susiję dokumentai:

4.1. tyrėjo brošiūra;

4.2. tiriamojo vaistinio preparato dokumentų rinkinys;

4.3. supaprastintas žinomų tiriamųjų vaistinių preparatų dokumentų rinkinys (pagal VVKT reikalavimus);

4.4. Europos Sąjungoje registruoto vaistinio preparato charakteristikų santrauka;

4.5. trumpa visų su tiriamuoju vaistiniu preparatu atliekamų klinikinių tyrimų apžvalga (jei nėra tyrėjo brošiūroje);

4.6. tiriamojo vaistinio preparato gamybos licencijos kopija (pagal 2001/20/EB direktyvos 13.1 straipsnį), kai tiriamasis vaistinis preparatas gaminamas Bendrijoje, tačiau joje neregistruotas;

4.7. kai tiriamasis vaistinis preparatas negaminamas Bendrijoje ir nėra joje registruotas:

4.7.1. kvalifikuoto asmens išduotas sertifikatas, patvirtinantis, kad tiriamasis vaistinis preparatas gaminamas pagal Europos Sąjungoje pripažįstamos Geros gamybos praktikos reikalavimus arba kad kiekvienos preparato serijos kokybė buvo reikiamai patikrinta;

4.7.2. sertifikatas, patvirtinantis, kad biologinė veiklioji medžiaga gaminama pagal Geros gamybos praktikos reikalavimus;

4.7.3. tiriamojo vaistinio preparato importo licencija (pagal 2001/20/EB direktyvos 13.1 straipsnį);

4.8. tiriamojo vaistinio preparato analizės sertifikatas (išskirtiniais atvejais, kai nėra patvirtinta, ar preparato sudėtyje nėra priemaišų, arba kai jų netikėtai nustatoma ir jos neaptartos preparato dokumentuose);

4.9. saugumo tyrimų dėl virusų duomenys (jei reikia);

4.10. registracijos liudijimai (jei yra), kai vartojami specifinių savybių preparatai, pvz., genetiškai modifikuotų organizmų, radiofarmaciniai vaistiniai preparatai;

4.11. sertifikatas dėl spongioforminės encefalopatijos (jei reikia);

4.12. ženklinimo pavyzdžiai lietuvių kalba.

5. Tyrėjų sąrašas ir gyvenimo aprašymai (CV).

6. Su finansavimu susiję dokumentai:

6.1. pagrindinio tyrėjo ir (ar) biomedicininio tyrimo užsakovo civilinės atsakomybės privalomojo draudimo polisas ar garantinis draudimo bendrovės raštas.

Draudimo polisas turi būti pateikiamas atsiimant leidimą atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą. Su paraiška reikia pateikti garantinį draudimo bendrovės raštą;

6.2. užsakovo, tyrimo centro ir pagrindinio tyrėjo ar tyrėjo sutartis (-ys).

7. Kiti dokumentai:

7.1. sveikatos priežiūros įstaigos, kurioje planuojama atlikti tyrimą, licencija sveikatos priežiūros veiklai (VVKT paprašius);

7.2. VVKT turi teisę prašyti užsakovo ir kitų su klinikiniu tyrimu susijusių dokumentų.

_____

Leidimų atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus išdavimo, tyrimų atlikimo ir kontrolės tvarkos aprašo
2 priedas

DOKUMENTŲ, KURIUOS LBEK TURI PATEIKTI KLINIKINIO TYRIMO UŽSAKOVAS AR JO ĮGALIOTAS ATSTOVAS IR (AR) PAGRINDINIS TYRĖJAS, NORĖDAMI GAUTI PRITARIMO LIUDIJIMĄ, SĄRAŠAS

1. Pagrindiniai dokumentai:

1.1. prašymas išduoti pritarimo atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą liudijimą;

1.2. EudraCT numerio gavimo patvirtinimas;

1.3. paraiškos forma atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą (lietuvių ir anglų kalba);

1.4. klinikinio vaistinio preparato tyrimo protokolas su visomis pataisomis;

1.5. Asmens informavimo forma ir Informuoto asmens sutikimo forma (2004 m. birželio 30 d. LBEK pirmininko įsakymas Nr. V-10);

1.6. Bendrijos kompetentingų institucijų, kurioms pateikta paraiška atlikti klinikinį vaistinio preparato tyrimą, sąrašas ir informacija apie jų priimtus sprendimus;

1.7. pareiškėjo įgaliojimas veikti užsakovo vardu, kai pareiškėjas nėra užsakovas.

2. Su tiriamuoju vaistiniu preparatu susiję dokumentai:

2.1. tyrėjo brošiūra;

2.2. Europos Sąjungoje registruoto preparato charakteristikų santrauka;

2.3. registracijos liudijimai (jei yra), kai tyrime naudojami specialių savybių preparatai, pvz., genetiškai modifikuotų organizmų, radiofarmaciniai preparatai.

3. Su protokolu susiję dokumentai:

3.1. klinikinio vaistinio preparato tyrimo protokolo santrauka lietuvių kalba;

3.2. klinikinio vaistinio preparato tyrimo etinio vertinimo anketa;

3.3. nepriklausomo eksperto mokslinė ekspertizė (jei atlikta);

3.4. trumpa visų su tiriamuoju vaistiniu preparatu atliekamų klinikinių tyrimų apžvalga (jei nėra tyrėjo brošiūroje).

4. Tyrėjų sąrašas ir gyvenimo aprašymai (2004 m. birželio 30 d. LBEK pirmininko įsakymas Nr. V-10).

5. Pagrindinio tyrėjo ir (ar) biomedicininio tyrimo užsakovo civilinės atsakomybės privalomojo draudimo polisas arba garantinis draudimo bendrovės raštas.

6. Informacija apie kitas numatomas išmokas už žalą, padarytą tiriamųjų sveikatai, kuri susijusi su tiriamojo dalyvavimu tyrime.

7. Užsakovo, tyrimo centro ir pagrindinio tyrėjo ar tyrėjo sutartis (-ys).

8. Kiti dokumentai:

8.1. sveikatos priežiūros įstaigos, kurioje planuojama atlikti tyrimą, licencija sveikatos priežiūros veiklai;

8.2. sveikatos priežiūros įstaigos, kurioje planuojama atlikti tyrimą, vadovo patvirtinimas, kad įstaiga turi teisę ir yra pajėgi atlikti visas tyrimo protokole numatytas diagnostikos ir gydymo procedūras (jei tai nenumatyta užsakovo ir tyrimo centro sutartyje).

_____