



KLINIČKO ISPITIVANJE

PRIRUČNIK ZA BOLESNIKE I NJIHOVE OBITELJI

PRIPREMIO: PROF. DR. SC. DINKO VITEZIĆ
IZDAVAČ: KOALICIJA UDRUGA U ZDRAVSTVU



**PRIRUČNIK TISKAN UZ ODOBRENJE MINISTARSTVA ZDRAVSTVA I SOCIJALNE SKRBI,
AGENCIJE ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE, TE PODRŠKU
HRVATSKE UDRUGE INOVATIVNIH PROIZVOĐAČA LIJEKOVA**

Brojne su situacije kada tijekom života uzimamo lijek. Nama ili našim bližnjima pomaže ukloniti bol, izliječiti upalu grla ili pluća, ili neke mnogo teže tegobe... Mogućnosti su brojne. U današnje je vrijeme čovjekov životni vijek značajno produžen, a bolesti od kojih se nekada umiralo postaju prošlost. Zasluge za taj napredak zasigurno su dijelom vezane i uz svakodnevnu prisutnost lijekova u našem okruženju. Pri tome ne treba zaboraviti da lijekovi u određenih osoba mogu uzrokovati štetne i neželjene učinke tj. nuspojave. Korist primjene lijekova ovisi o njihovom ispravnom uzimanju, a najčešće je to prema preporukama liječnika. Dakle, lijekovi su često prisutni u našim životima, ali jesmo li se ikad zapitali zašto neki lijek djeluje kao antibiotik, a drugi na smanjenje krvnog tlaka ili masnoća u krvi? Zašto neki lijek uzimamo jedanput ili više puta na dan te zašto je u jednoj tableti 5 ili 10 mg određene tvari? Na temelju čega liječnici znaju kada i kako će odabrati ispravan lijek? Odgovor na sva ta pitanja, pa i više od toga, sadržano je u postupku složenih istraživanja. U takvim istraživanjima završnu i odlučujuću fazu o tomu hoće li neka tvar postati lijekom za uporabu u ljudi čini kliničko ispitivanje.

Stoga mi je izuzetno drago da sam dobio prigodu pripremiti tekst čiji je osnovni cilj odgovoriti na pitanje što je to kliničko ispitivanje. Ne sumnjam da će pridonijeti razvijanju svijesti o korisnosti takvih istraživanja ne samo za medicinu, već za društvo u cjelini, a svakako, i prije svega, o mogućoj koristi za svakog bolesnika, kako u postupku ispitivanja, tako i u primjeni u budućnosti. Na kraju, nadam se da će ova knjižica ispuniti važan cilj: pripomoći u stjecanju osnovnih znanja o ovom značajnom području te pobuditi interes za klinička ispitivanja. To je značajan preduvjet za odgovornu raspravu o kliničkim ispitivanjima, a za pojedince i značajna pomoć pri odlučivanju o mogućem osobnom sudjelovanju u kliničkim ispitivanjima.

U želji da Vam čitanje ovog kratkog priručnika bude ugodno i korisno, s poštovanjem,

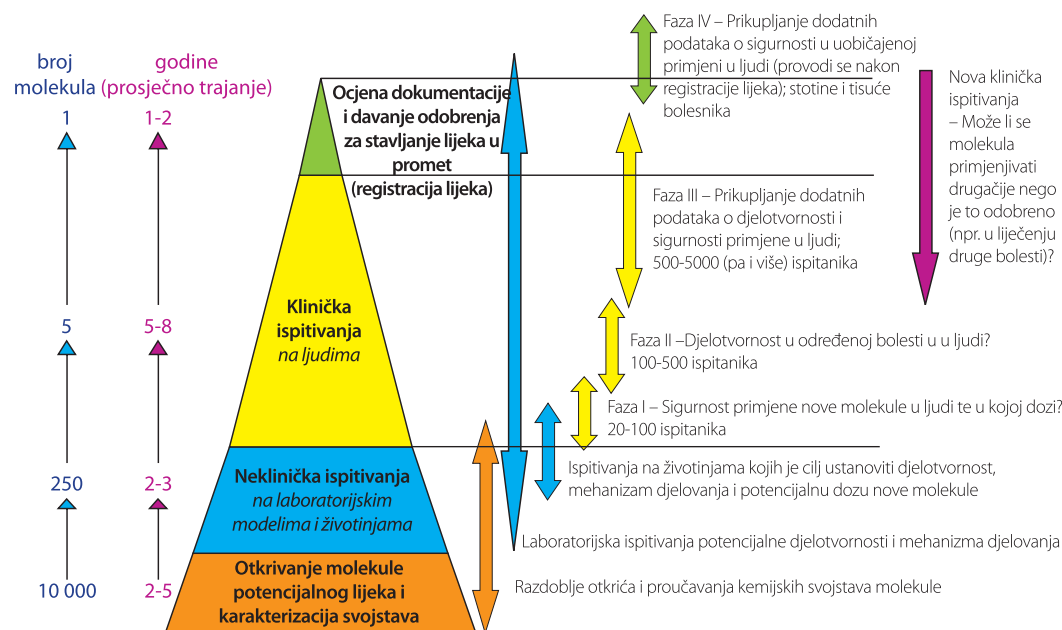
Prof. dr. sc. Dinko Vitezić, dr. med.

P. S. Želim se zahvaliti Koaliciji udruga u zdravstvu koja je osjetila potrebu za ovakvim priručnikom te inicirala njegovu pripremu. Zahvala i Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi na izražavanju podrške inicijativi za izdavanje ovog priručnika te Romani Katalinić, dr. med. na komentarima. Također hvala Agenciji za lijekove i medicinske proizvode na pomoći u tiskanju ovog priručnika. Hvala svim članovima Središnjeg etičkog povjerenstva, posebice dr. sc. Katici Knezović te stručnoj tajnici Maji Lovrek, mr. pharm. na sugestijama i podršci koju su mi ukazali u pripremi priručnika.

Znanstveno-istraživačka medicina modernoga doba učinila je tijekom zadnjih nekoliko desetljeća ogroman iskorak u liječenju mnogobrojnih bolesti. Istraživanja su danas još intenzivnija pa se, zahvaljujući razvoju novih tehnologija, otkrivaju novi mehanizmi nastanka bolesti te nove mogućnosti liječenja i novi lijekovi. Dostupnost i korištenje novog lijeka predstavlja krunu takvih vrlo složenih, dugotrajnih i skupih istraživanja. Da bi novi lijek danas postao dostupan bolesnicima, on prolazi dug put razvoja koji počinje idejom, a nastavlja se preko laboratorija i eksperimentalnih istraživanja te završava odobrenjem za stavljanje u promet odnosno registracijom. Tek nakon toga lijek postaje široko dostupan bolesnicima u ljekarnama ili u bolnicama. Klinička su ispitivanja značajan i neizostavan dio, te završna stuba u postupku unaprjeđenja načina liječenja bolesti i zdravstvene skrbi.

Kliničko je ispitivanje znanstveno ispitivanje lijeka, medicinskoga proizvoda ili drugih oblika liječenja kod zdravih ili bolesnih dobrovoljaca, ispitanika. Tim se postupkom u manjih skupina ljudi ispituju učinci novih ili postojećih lijekova ili drugih oblika liječenja prije nego što se odobre za široku uporabu i liječenje bolesnika. Svi lijekovi koje ste ikada uzimali, od kapi za oči, do lijekova za alergiju ili bolove, klinički su ispitani na takav način. Najveći broj kliničkih ispitivanja danas se provodi u najrazvijenijim zemljama svijeta (SAD, Francuska, Njemačka, Velika Britanija, itd.).

OTKRIVANJE I RAZVOJ LIJEKOVA – OD NOVE MOLEKULE DO ODOBRENOG LIJEKA



Faza I se obično provodi kod malog broja ispitanika koji su najčešće zdravi dobrovoljci. U toj se fazi ispituje način primjene lijeka, njegova raspoloživost u organizmu i neželjeni događaji. Provodi se u svega jednom ili nekoliko ispitivačkih centara. Nakon što se ispitivanjima faze I ustanovi razumna sigurnost primjene lijeka, kreće se s ispitivanjima faze II.

Faza II je dio u kojem se ispituje djelotvornost i sigurnost lijeka u većeg broja ispitanika (nekoliko stotina) koji boluju od neke bolesti. Određuju se optimalno učinkovite doze, a djelotvornost se lijeka uspoređuje sa standardnim liječenjem (lijekom koji se već primjenjuje u određenoj bolesti) ili **placebom**. Prikupljaju se važni podatci o sigurnosti primjene lijeka i načinu na koji bolesnici reagiraju na lijek.

Što je placebo?

Placebo je nedjelatna, inertna tvar, odnosno postupak ili zahvat, koji nije specifično djelotvoran u stanju zbog kojega se primjenjuje. Ako, primjerice, govorimo o lijeku za snižavanje krvnog tlaka koji se primjenjuje u obliku tablete, tada će placebo prema vanjskom izgledu biti potpuno istovjetan lijeku, ali neće sadržavati aktivnu tvar zbog koje primjenjujemo lijek. Placebo se u kliničkom ispitivanju koristi s ciljem utvrđivanja »placebo učinka« koji može biti i posljedica psihološke reakcije na uspjeh liječenja. U ocjeni kliničkih ispitivanja u kojima se koristi placebo nužna je vrlo pažljiva etička i znanstvena prosudba regulatornih tijela, ali s druge strane takva su ispitivanja nužna za procjenu apsolutne djelotvornosti novog liječenja.

Faza III započinje tek nakon što se u fazi II pokaže jednakost ili prednost liječenja novim, ispitivanim lijekom pred postojećim standardom liječenja. Ta faza obično uključuje veći broj (nekoliko stotina do više tisuća) ispitanika u brojnim centrima i zemljama diljem svijeta. Najčešće se u dvije ili više skupina ispituje djelotvornost i sigurnost primjene lijeka u usporedbi s trenutnim standardom liječenja (i/ili placebo). Ako dobiveni podatci pokažu pozitivan rezultat ispitivanja, dakle zadovoljavajuću djelotvornost i sigurnost primjene, lijek se odobrava za primjenu pri regulatornim tijelima različitih zemalja te time za liječenje bolesnika diljem svijeta.

Faza IV provodi se nakon što je lijek odobren za primjenu i vrlo se često provodi s ciljem prikupljanja što većeg broja podataka o sigurnosti primjene lijeka.



KAKO SE PROVODE KLINIČKA ISPITIVANJA I TKO JE U NJIH UKLJUČEN?

Klinička su ispitivanja vrlo složen postupak u koji su uključeni različiti profili stručnjaka poput znanstvenika, liječnika, drugih zdravstvenih radnika, osoba u organizaciji ispitivanja, naručitelje ispitivanja, organizacije zadužene za sigurnost i etičnost ispitivanja i sl. U kontaktu s bolesnikom/ispitanikom najčešće su liječnici/ispitivači i drugo zdravstveno osoblje iz zdravstvenih ustanova različitog tipa, a kojima je dano odobrenje za provođenje takvih specijaliziranih ispitivanja. **Klinička se ispitivanja provode prema unaprijed utvrđenom planu ispitivanja, koji je u osnovi nacrt kojim se propisuju uvjeti za provođenje ispitivanja i podatci koje je potrebno prikupiti.**

U skladu s planom ispitivanja obavljaju se pretrage te se prikupljaju podatci o zdravstvenom stanju ispitanika. Najvažniji podatci usmjereni su na procjenu djelotvornosti ispitivanog lijeka ili postupka. Posebna pažnja posvećuje se kontinuiranom i ažurnom prikupljanju podataka o štetnim događajima kako bi ispitanici u svakom trenutku bili zaštićeni od mogućih negativnih posljedica liječenja. Svi se podatci obrađuju u za to specijaliziranim centrima, a nakon analize podataka, objavljuju se rezultati kliničkog ispitivanja. Nakon toga donosi se odluka o djelotvornosti i sigurnosti ispitivanog lijeka ili metode liječenja (procjena koristi i rizika) te se kreće u sljedeća ispitivanja, odnosno u slučaju da su prikupljeni podatci dostatni, u postupak registracije.

Klinička su ispitivanja potrebna da bi se objektivno procijenilo korist i rizike novog lijeka ili liječenja tj. da bi se dokazalo kako moguća korist primjene nadvladava možebitne rizike.

KAKO SE OBLIKUJU KLINIČKA ISPITIVANJA?

Tijek ispitivanja ovisi o vrsti ispitivanja koje se provodi. U **kliničkim se ispitivanjima** lijekovi ili medicinski proizvodi najčešće ispituju postupkom usporedbe s drugim, već odobrenim lijekovima (standardno liječenje) ili s placebom. Kako bi se osigurala nepristranost ispitivača i ispitanika provodi se postupak randomizacije ili nasumičnog odabira ispitanika u određenu istraživanu skupinu (primjerice, jedna skupina prima novi lijek, druga standardni lijek, a treća placebo), a u ocjeni učinka liječenja koristi se "maskiranje" ili "sljepoća". U "slijepom" ispitivanju ni ispitivač ni ispitanik ne znaju koji je lijek primijenjen (tzv. dvostruko-slijepo ispitivanje). Naravno da u slučaju hitne potrebe ispitivač taj podatak može brzo saznati. Važno je napomenuti da se ispitanik iz kliničkog ispitivanja može povući u svakom trenutku, a da to ne utječe na njegova prava ili uobičajenu zdravstvenu skrb. Ispitanik o tome zbog vlastite sigurnosti treba obavijestiti liječnika koji provodi ispitivanje.

U **neintervencijskim ispitivanjima** se prate već odobreni lijekovi, u odobrenim indikacijama i dozama, isključivo u bolesnika kojima bi lijek bio propisan i da ne sudjeluju u neintervencijskom ispitivanju. Ovom vrstom ispitivanja proizvođač želi dodatno prikupiti podatke o djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka u stvarnim uvjetima u širokoj populaciji bolesnika.

ŠTO JE RANDOMIZACIJA?

Većina se ispitanika u kliničkim ispitivanjima randomizira u jednu od skupina liječenja. To se vrši slučajnim odabirom, poput bacanja novčića. Ni ispitanik ni ispitivač ne mogu utjecati na to kojoj će skupini liječenja ispitanik pripasti. Taj postupak osigurava veću objektivnost podataka dobivenih kliničkim ispitivanjem.



Poštovani,

Molimo Vas da ispunite ovu anonimnu anketu o kliničkim ispitivanjima zaokruživanjem ili dopisivanjem odgovora. Ispunjenu anketu molimo Vas ostaviti medicinskoj sestri, svojem odabranom liječniku ili u udruzi u kojoj ste dobili ovaj priručnik. Unaprijed zahvaljujemo na trudu.

1. MJESTO, DATUM I VRIJEME POPUNJAVANJA UPITNIKA:

- a. ODABRANI LIJEČNIK: _____
- b. GRAD: _____
- c. DATUM: _____

2. JESTE LI PROČITALI PRIRUČNIK O KLINIČKIM ISPITIVANJIMA ČIJI JE DIO OVA ANKETA?

- a. DA
- b. NE

3. DOB:

- a. < 19 GOD.
- b. 20-29 GOD.
- c. 30-39 GOD.
- d. 40-49 GOD.
- e. 50-59 GOD.
- f. 60-69 GOD.
- g. > 70 GOD.

4. SPOL:

- a. MUŠKI
- b. ŽENSKI

5. STRUČNA SPREMA:

- a. NIŽA (OSNOVNA ŠKOLA)
- b. SREDNJA (SREDNJA ŠKOLA)
- c. VIŠA (VIŠA ŠKOLA)
- d. VISOKA (FAKULTET)
- e. MAGISTAR ZNANOSTI
- f. DOKTOR ZNANOSTI

6. ZNAČAJNIJE BOLESTI OD KOJIH BOLUJETE ILI STE BOLOVALI?

- a. ŠEĆERNA BOLEST
- b. POVIŠENI KRVNI TLAK
- c. ZLOČUDNA BOLEST: _____
- d. REUMATOLOŠKA BOLEST: _____
- e. DRUGO: _____

7. JESTE LI IKAD OSOBNO SUDJELOVALI U KLINIČKOM ISPITIVANJU LIJEKA?

- a. DA, TIJEKOM ZADNJIH 12 MJESECI

- b. DA, PRIJE 1-2 GOD.
- c. DA, PRIJE 3-5 GOD.
- d. DA, PRIJE VIŠE OD 5 GOD.
- e. NE

8. JE LI NETKO OD VAŠE OBITELJI I/ILI PRIJATELJA SUDJELOVAO U KLINIČKOM ISPITIVANJU LIJEKA?

- a. DA, TIJEKOM ZADNJIH 12 MJESECI
- b. DA, PRIJE 1-2 GOD.
- c. DA, PRIJE 3-5 GOD.
- d. DA, PRIJE VIŠE OD 5 GOD.
- e. NE

9. KOLIKO STE DOBRO UPOZNATI S KLINIČKIM ISPITIVANJIMA?

- a. POPRILIČNO DOBRO POZNAJEM SVE POSTUPKE VEZANE UZ KLINIČKA ISPITIVANJA
- b. UPOZNAT SAM S RAZLOZIMA I NAČINOM PROVOĐENJA KLINIČKIH ISPITIVANJA
- c. DONEKLE POZNAJEM TEMELJNE POSTAVKE KLINIČKIH ISPITIVANJA
- d. SLABO POZNAJEM TO PODRUČJE
- e. NE ZNAM NIŠTA O KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

10. KOJA JE SVRHA PROVOĐENJA KLINIČKIH ISPITIVANJA? (Odaberite odgovor koji smatrate najvažnijim)?

- a. REGISTRACIJA NOVOG LIJEKA
- b. PRONALAZENJE BOLJEG LIJEČENJA ZA BOLESNIKA
- c. ZARADA FARMACEUTSKE INDUSTRIJE
- d. ZARADA LIJEČNIKA KOJI SUDJELUJU U ISPITIVANJIMA
- e. PROMOVIRANJE NOVOG LIJEKA

11. KOJI JE OSNOVNI IZVOR VAŠEG ZNANJA O KLINIČKIM ISPITIVANJIMA?

- a. NOVINSKI ČLANCI
- b. TV EMISIJE
- c. INTERNET
- d. ŠKOLA
- e. OBITELJ I/ILI PRIJATELJI
- f. DRUGO: _____

12. KADA BOLESNIK MOŽE BITI UKLJUČEN U KLINIČKO ISPITIVANJE U RH?

- a. KAD POTPIŠE INFORMIRANI PRISTANAK
- b. KAD NADLEŽNI LIJEČNIK ODLUČI DA JE TO NAJBOLJE ZA BOLESNIKA
- c. KAD SU PRIBAVLJENA SVA POTREBNA ODOBRENJA (SREDIŠNJEG ETIČKOG POVJERENSTVA I MINISTARSTVA ZDRAVSTVA I SOCIJALNE SKRBI) TE BOLESNIK USMENO PRIHVATI SUDJELOVANJE
- d. KAD LIJEČNIČKI KONZILIJ PREDLOŽI SUDJELOVANJE U KLINIČKOM ISPITIVANJU
- e. KAD SU PRIBAVLJENA SVA POTREBNA ODOBRENJA (SREDIŠNJEG ETIČKOG POVJERENSTVA I

MINISTARSTVA ZDRAVSTVA I SOCIJALNE SKRBI) TE BOLESNIK PRIHVATI SUDJELOVANJE NAKON ŠTO JE DOBIO SVE INFORMACIJE I POTPISAO INFORMIRANI PRISTANAK

13. INFORMIRANI PRISTANAK JE:

- a. DOKUMENT KOJI ŠTITI LIJEČNIKA I ZDRAVSTVENU USTANOVU OD SVAKE ODGOVORNOSTI
- b. DOKUMENT KOJI BOLESNICIMA PRUŽA SVE INFORMACIJE O KLINIČKOM ISPITIVANJU, O LIJEKU KOJI SE ISPITUJE KAO I O RIZICIMA VEZANIM UZ SUDJELOVANJE U KLINIČKOM ISPITIVANJU
- c. DOKUMENT KOJI ŠTITI PROIZVOĐAČA LIJEKA OD SVAKE ODGOVORNOSTI
- d. POSTUPAK DOBIVANJA SUGLASNOSTI BOLESNIKA ZA SUDJELOVANJE U KLINIČKOM ISPITIVANJU TEMELJEM PRIMLJENIH OBAVIJESTI O PRIRODI I VAŽNOSTI, POSLJEDICAMA I RIZICIMA ISPITIVANJA, U PISANOM OBLIKU.
- e. POSTUPAK KOJIM PROIZVOĐAČ LIJEKA SMANJUJE MOGUĆNOST NADOKNADE MOŽEBITNE ŠTETE BOLESNICIMA
- f. POSTUPAK PREBACIVANJA ODGOVORNOSTI ZA NEŽELJENE DOGAĐAJE S LIJEČNIKA NA BOLESNIKA

14. IMATE LI POVJERENJE U SREDIŠNJE ETIČKO POVJERENSTVO DA ĆE POSTUPAK OCJENE KLINIČKOG ISPITIVANJA OBAVITI PROFESIONALNO (S ETIČKOG I ZNANSTVENOG ASPEKTA) I U INTERESU BOLESNIKA?

- a. DA, IMAM PUNO POVJERENJE
- b. DA, DONEKLE
- c. NI DA NI NE
- d. UGLAVNOM NE
- e. NE, NEMAM NI NAJMANJE POVJERENJA

15. IMATE LI POVJERENJE U HRVATSKO MINISTARSTVO ZDRAVSTVA DA ĆE POSTUPAK PREGLEDA I ODOBRENJA KLINIČKIH ISPITIVANJA OBAVITI PROFESIONALNO I U INTERESU BOLESNIKA?

- a. DA, IMAM PUNO POVJERENJE
- b. DA, DONEKLE
- c. NI DA NI NE
- d. UGLAVNOM NE
- e. NE, NEMAM NI NAJMANJE POVJERENJA

16. IMATE LI POVJERENJE U HRVATSKE LIJEČNIKE DA ĆE POSLOVE VEZANE UZ KLINIČKA ISPITIVANJA OBAVITI PROFESIONALNO I U INTERESU BOLESNIKA?

- a. DA, IMAM PUNO POVJERENJE
- b. DA, DONEKLE
- c. NI DA NI NE
- d. UGLAVNOM NE
- e. NE, NEMAM NI NAJMANJE POVJERENJA

17. IMATE LI POVJERENJE U PROIZVOĐAČE LIJEKOVA DA ĆE POSLOVE VEZANE UZ KLINIČKA ISPITIVANJA OBAVITI PROFESIONALNO I U INTERESU BOLESNIKA?

- a. DA, IMAM PUNO POVJERENJE
- b. DA, DONEKLE
- c. NI DA NI NE
- d. UGLAVNOM NE
- e. NE, NEMAM NI NAJMANJE POVJERENJA

18. BISTE LI SE UKLJUČILI U KLINIČKO ISPITIVANJE?

- a. NE, NI POD KAKVIM OKOLNOSTIMA
- b. DA, U SLUČAJU DA MI TO MOJ LIJEČNIK PREPORUČI
- c. DA, U SLUČAJU KADA BIH BOLOVAO OD SMRTONOSNE ILI NEIZLJEČIVE BOLESTI
- d. DA, JER ŽELIM POMOĆI NAPRETKU ZNANOSTI I MEDICINE
- e. DA, AKO BIH ZA TO BIO PLAĆEN

19. KOJI BI VAS RAZLOG NAJVIŠE DEMOTIVIRAO ZA OSOBNO UKLJUČIVANJE U KLINIČKO ISPITIVANJE?

- a. OBVEZA DOLASKA NA ČESTE KONTROLNE PREGLEDE
- b. STRAH DA ĆE PODACI O MOJOJ BOLESTI BITI ZLOUPORABLJENI
- c. STRAH OD NUSPOJAVA ZBOG PRIMJENE NOVOG LIJEKA
- d. MOGUĆA NEOBJEKTIVNOST LIJEČNIKA POVEZANA S HONORARIMA KOJE DOBIVAJU OD PROIZVOĐAČA LIJEKA
- e. STRAH DA LIJEK KOJI SE ISPITUJE NEĆE BITI UČINKOVITIJI OD MOJE DOSADAŠNJE TERAPIJE

20. VIDITE LI POTREBU DA BOLESNICI VIŠE NAUČE O KLINIČKIM ISPITIVANJIMA I BISTE LI I SAMI BILI ZA TO ZAJNTERESIRANI?

- a. DA, JAKO SAM ZAJNTERESIRAN
- b. DA, DONEKLE SAM ZAJNTERESIRAN
- c. NI DA, NI NE
- d. NE, NISAM POSEBNO ZAJNTERESIRAN
- e. NE, UOPĆE ME TO NE ZANIMA

21. DA LI BISTE SE UKLJUČILI U ISPITIVANJE?

- | | | |
|-------------------------------|----|----|
| a. ZLOĆUDNE BOLESTI _____ | DA | NE |
| b. ŠEĆERNE BOLESTI _____ | DA | NE |
| c. UPALE PLUĆA _____ | DA | NE |
| d. GRIPE _____ | DA | NE |
| e. ČIRA NA ŽELUCU _____ | DA | NE |
| f. POVIŠENOG TLAKA _____ | DA | NE |
| g. NESANICE _____ | DA | NE |
| h. BOLI _____ | DA | NE |
| i. DRUGO (navesti što): _____ | DA | NE |

TKO MOŽE SUDJELOVATI U KLINIČKOM ISPITIVANJU KAO ISPITANIK?

U kliničkom ispitivanju kao ispitanici mogu sudjelovati svi koji su dobrovoljno pristali i potpisali informirani pristanak. Za pojedino ispitivanje trebaju zadovoljiti točno utvrđene kriterije koje određuje proizvođač za sudjelovanje poput dijagnoze određene bolesti, dobi, zdravstvenog stanja itd. Kriterije o podobnosti za sudjelovanje utvrđuje liječnik razgovorom s potencijalnim ispitanikom i pregledom njegove medicinske dokumentacije u tijeku postupka zvanog probir.

ŠTO JE INFORMIRANI PRISTANAK I ZAŠTO JE VAŽAN ZA SVAKOG ISPITANIKA?

Informirani pristanak ima središnje mjesto u zaštiti ispitanika. To je postupak kojim obučeno medicinsko osoblje potencijalnim ispitanicima objašnjava sve sastavnice kliničkog ispitivanja, svrhu i cilj, lijekove koji se ispituju, moguće druge oblike liječenja, koristi i rizike te prava ispitanika. Svi ti podatci o ispitivanju opisani su u informiranom pristanku, koji dostavlja podnosioc zahtjeva, a ako se ispitanik odluči sudjelovati u ispitivanju na kraju ga svojim potpisom potvrđuje. Ispitanik zadržava jedan primjerak potpisanog informiranog pristanka. Ako je osoba nesposobna za davanje takvog informiranog pristanka ili je maloljetna, suglasnost potpisuje zakonski zastupnik ili skrbnik.

Važno je da prije potpisivanja informiranog pristanka ispitanici dobiju odgovore na sva pitanja i budu u potpunosti upoznati sa svime vezanim uz ispitivanje. Moraju imati dovoljno vremena za proučavanje svih potrebnih detalja te se mogu posavjetovati s obitelji, prijateljima ili obiteljskim liječnikom.

Taj postupak detaljnog informiranja ispitanika nastavlja se i tijekom cijelog trajanja ispitivanja. U svakom trenutku liječnik koji provodi ispitivanje, mora obavijestiti ispitanika o novim saznanjima koja bi mogla utjecati na njegovo sudjelovanje u ispitivanju.



KOJI SU RIZICI SUDJELOVANJA U KLINIČKOM ISPITIVANJU?

Rizici sudjelovanja u kliničkom ispitivanju uključuju nedjelotvornost i nuspojave lijeka koji se ispituje te rizike koji su povezani s postupcima koji se provode u ispitivanju. Ispitanici se prije početka sudjelovanja u ispitivanju upoznaju sa svim poznatim rizicima. Prije odobravanja ispitivanja nadležna tijela procjenjuju opravdanost i prihvatljivost rizika za ispitanike.

TKO ODOBRAVA KLINIČKA ISPITIVANJA?

Klinička ispitivanja u Republici Hrvatskoj odobrava Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi uz prethodno obvezno pozitivno mišljenje Središnjeg etičkog povjerenstva. Središnje etičko povjerenstvo jest samostalno tijelo zdravstvenih radnika i drugih članova nemedicinske struke (primjerice predstavnika bolesnika, pravnika, teologa) čija je odgovornost osiguranje zaštite ispitanika uključenih u kliničko ispitivanje kroz ocjenu prihvatljivosti plana kliničkog ispitivanja, postupka informiranog pristanka, ispitivača i ustanova, te svih važnih dokumenata i postupaka u kliničkom ispitivanju.

Temeljni cilj etičkog pristupa u ocjeni kliničkih ispitivanja jest:

**ŠTITITI PRAVA, SIGURNOST I DOBROBIT
ISPITANIKA UKLJUČENIH U KLINIČKA ISPITIVANJA**



ZAŠTO SUDJELOVATI U KLINIČKOM ISPITIVANJU?

Sudjelovanje u kliničkom ispitivanju ispitaniku daje prigodu za aktivno sudjelovanje u vlastitoj zdravstvenoj skrbi i mogućnost za pomoć drugima. Ispitanik može imati izravnu korist tako što će imati pristup liječenju koje inače ne bi mogao dobiti (primjerice, najnovije metode za liječenje raka, lijekovi koje ne pokriva zdravstveno osiguranje). Važan je i doprinos medicinskim istraživanjima od kojih korist mogu imati bolesnici ako se novo liječenje pokaže djelotvornim i sigurnim. Ispitanici koji su sudjelovali u ispitivanju lijekova koje danas koristimo pomogli su istražiti lijekove bez kojih je suvremena medicina nezamisliva.

KOJA SU PRAVA ISPITANIKA I KAKO SU ONA ZAŠTIĆENA?

Neka od neotuđivih prava ispitanika su:

- pravo na potpune i točne informacije o ispitivanju,
- samostalno odlučivanje o sudjelovanju u kliničkom ispitivanju,
- povlačenje iz kliničkog ispitivanja u bilo kojem trenutku bez ikakva obrazloženja.

U kliničkim ispitivanjima primjenjuju se ista etička i zakonska načela koja rukovode uobičajenu medicinsku praksu. Uz navedeno, klinička ispitivanja su strogo kontrolirana međunarodnim i nacionalnim zakonima i propisima s ciljem najvišeg stupnja zaštite ispitanika u ispitivanjima.

Najvažniji propisi kojima se regulira provođenje kliničkih ispitivanja su:

- Helsinška deklaracija i Nürnbeški kodeks
- Smjernice dobre kliničke prakse Međunarodne konferencije o harmonizaciji
- Zakon o lijekovima Republike Hrvatske
- Zakon o medicinskim proizvodima Republike Hrvatske
- Pravilnik o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi Republike Hrvatske

Svi uključeni u provođenje kliničkih ispitivanja moraju slijediti te propise i njihova načela. Osiguranje visokih standarda sigurnosti za ispitanike provodi se mehanizmima kontrole koje s jedne strane provodi naručitelj ispitivanja, a s druge strane inspekcija regulatornih državnih tijela.

KAKO SE ŠTITI PRIVATNOST ISPITANIKA?

Zbog velike osjetljivosti podataka (medicinski, demografski i sl.) koji se prikupljaju o ispitanicima u kliničkim ispitivanjima, postoji niz propisa i mehanizama kojima se osigurava najviši mogući stupanj zaštite privatnosti ispitanika. U većini se ispitivanja koristi šifra za svakog ispitanika, tako da se prikupljeni podatci nakon slanja i obrade ne mogu povezati s imenom i prezimenom bolesnika i njegovim povjerljivim podacima.

KAKVE SU MOGUĆNOSTI NADOKNADE ISPITANIKU U SLUČAJU NEZGODE TIJEKOM ISPITIVANJA?

Postoji nadoknada u slučaju da ispitanik pretrpi oštećenje u svezi s kliničkim ispitivanjem. Takvi su slučajevi rijetki budući da se u kliničkim ispitivanjima strogo provjeravaju svi čimbenici te se liječenje, dijagnostika i ostalo koriste po najvišim standardima. Moguće je javljanje određenog štetnog događaja koji treba odmah prijaviti. U Hrvatskoj je uvjet za odobrenje kliničkog ispitivanja sklopljena odgovarajuća polica osiguranja.

TREBA LI OBITELJSKI LIJEČNIK BITI UPOZNAT SA SUDJELOVANJEM U KLINIČKOM ISPITIVANJU?

Važno je da liječnik obiteljske medicine bude upoznat sa sudjelovanjem ispitanika u ispitivanju kako bi lijekovi i medicinski postupci koje popisuje bili u skladu s lijekovima i postupcima u ispitivanju.

KOJI SU TROŠKOVI SUDJELOVANJA U KLINIČKIM ISPITIVANJIMA?

U kliničkim ispitivanjima ne postoje nikakvi troškovi za ispitanika. Lijekove i postupke koji su predviđeni planom ispitivanja plaća naručitelj ispitivanja (industrija, akademija, instituti, fondacije i sl.). Za nadoknadu putnih troškova za posjete ispitivačkom mjestu, koje su predviđene planom ispitivanja, obratite se glavnom ispitivaču.

ŠTO TREBA RAZMOTRITI PRIJE SUDJELOVANJA U KLINIČKOM ISPITIVANJU?

- Koja je svrha ispitivanja?
- Tko će sudjelovati u ispitivanju?
- Koje će se pretrage provoditi?
- Je li lijek koji se primjenjuje već ispitivan?
- Koji su rizici sudjelovanja?
- Koje su moguće koristi?
- Koji su drugi dostupni lijekovi ili oblici liječenja?
- Koliko će dugo trajati sudjelovanje u ispitivanju?
- Koliko su česti posjeti ustanovi u kojoj se provodi ispitivanje?
- Kako će sudjelovanje u ispitivanju utjecati na svakodnevni život i obveze?
- Je li potreban boravak u bolnici?
- Hoće li liječenje ispitivanim lijekom biti dostupno nakon završetka ispitivanja?
- Kako će se znati djeluje li ispitivani lijek?
- Tko će biti zadužen za ispitanika tijekom ispitivanja?
- Kome se ispitanik može obratiti u slučaju dodatnih pitanja?

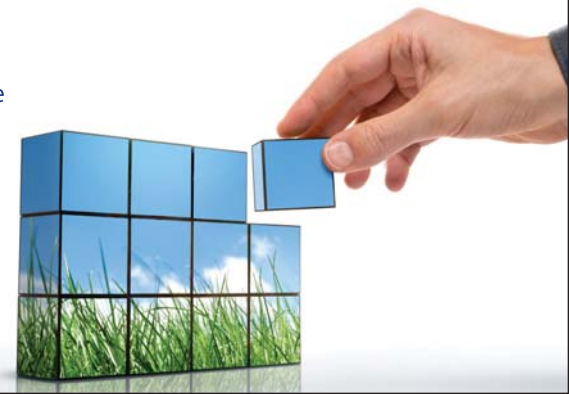
KOME SE MOGU OBRATITI U SLUČAJU DODATNIH PITANJA, ILI U SLUČAJU KADA SMATRAM DA SU MOJA PRAVA KAO ISPITANIKA U KLINIČKOM ISPITIVANJU PREKRŠENA/NARUŠENA?

Za sva pitanja u svezi s kliničkim ispitivanjem prvenstveno se obratite glavnom ispitivaču ili njegovim suradnicima. Ako smatrate da niste dobili odgovarajući odgovor, možete se obratiti Povjerenstvu za lijekove ili Etičkom povjerenstvu ustanove u kojoj se ispitivanje provodi. Ako i dalje smatrate da niste dobili odgovarajući odgovor, za pitanja u svezi s pravima ispitanika možete se obratiti Središnjem etičkom povjerenstvu u pisanom obliku na adresu:

Središnje etičko povjerenstvo

Agencija za lijekove i medicinske proizvode

Ksaverska cesta 4, 10000 Zagreb.



Klinička su ispitivanja složen postupak koji je nužan u procesu istraživanja novih, ali i postojećih načina liječenja (lijekovi, metode i sl.). Hrvatska primjenjuje najviše zakonske i etičke standarde u cjelokupnom postupku kliničkih ispitivanja. Zaštita svih sudionika u ispitivanju osnovni je cilj, a za svako se ispitivanje ocjenjuje korist i mogući rizik za ispitanika. Za ispitanika, ali i njegovu obitelj, izuzetno je važno upoznati se sa svim detaljima o pojedinom kliničkom ispitivanju. To znači da postupak informiranog pristanka treba koristiti od prvog susreta s ispitivanjem, cijelo vrijeme trajanja ispitivanja pa i nakon toga.

LITERATURA

1. Zakon o lijekovima. Narodne novine br. 71/07. i 45/09.
2. Zakon o medicinskim proizvodima. Narodne novine br. 67/08.
3. Pravilnik o kliničkim ispitivanjima i dobroj kliničkoj praksi. Narodne novine br. 121/07.
4. Guideline for Good Clinical Practice; ICH Harmonized Tripartite Guideline. EMEA 2002: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ich/013595en.pdf>.
5. Francetić I, Vitezić D (ur.). Osnove kliničke farmakologije. Zagreb: Medicinska naklada, 2007.
6. Kerr DJ, Knox K, Robertson DC, Stewart D, Watson R (ur.). Clinical trials Explained. A Guide to Clinical Trials in the NHS for Healthcare Professionals. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2006.