

Prilog 2

MODEL PROTOKOLA KLINIČKOG ISPITIVANJA

Protokol kliničkog ispitivanja treba da sadrži dole navedene dijelove. Međutim, podaci vezani za centar ispitivanja mogu da se navedu na posebnim stranicama Protokola ili utvrde u posebnom ugovoru, a neki od dole navedenih podataka mogu da budu dio druge dokumentacije, kao što je Brošura za istraživača

1. Opšte informacije

- 1.1. Naziv, broj i datum Protokola. Izmjene i dodaci Protokola također trebaju imati broj i datum.
- 1.2. Ime i adresa sponzora i monitora (ukoliko se adresa monitora razlikuje od sponzorove).
- 1.3. Ime i zvanje osobe ovlaštene da u ime sponzora potpiše Protokol i njegove izmjene i dodatke.
- 1.4. Ime, zvanje, adresu i telefonski broj sponzorovog medicinskog eksperta (doktora ili stomatologa) za ispitivanje.
- 1.5. Ime i zvanje istraživača odgovornih za sprovođenje ispitivanja i adrese i telefonski broj centara ispitivanja.
- 1.6. Ime, zvanje, adresu i telefonski broj kvalifikovanog doktora (ili stomatologa) odgovornog za sve zdravstvene odluke vezane za ispitivanje (ukoliko to nije istraživač).
- 1.7. Naziv i adresu kliničkih laboratorija i ostalih medicinskih/tehničkih odjela i/ili ustanova uključenih u ispitivanje.

2. Osnovne informacije

- 2.1. Naziv i opis ispitivanog proizvoda.
- 2.2. Sažetak klinički važnih rezultata dobijenih iz pretkliničkih istraživanja i relevantnih kliničkih ispitivanja.
- 2.3. Sažetak poznatih mogućih rizika i koristi za ispitanike.
- 2.4. Opis i obrazloženje načina primjene lijeka, doziranja, režima doziranja i dužine terapije.
- 2.5. Izjava da će se ispitivanje sprovoditi u skladu sa Protokolom kliničkog ispitivanja, Dobrom kliničkom praksom i važećim zakonskim propisima.
- 2.6. Opis populacije ispitanika.
- 2.7. Reference iz literature i podatke važne za ispitivanje koji potvrđuju racionalnu osnovu za ispitivanje.

3. Ciljevi i svrha ispitivanja

Detaljan opis ciljeva i svrhe ispitivanja.

4. Protokol ispitivanja

Naučni integritet ispitivanja i vjerodostojnost podataka dobijenih u ispitivanju bitno zavise od Protokola. Opis plana ispitivanja treba sadržavati:

- 4.1. Detaljan opis primarnih i sekundarnih ciljeva ispitivanja.
- 4.2. Opis vrste/dizajna ispitivanja (npr. dvostruko-slijepo, usporedno, placebo kontrolisano) i shematski dijagram plana ispitivanja, postupaka i faza.
- 4.3. Opis mjera poduzetih za izbjegavanje pristrasnosti, uključujući:
 - (a) randomizaciju;
 - (b) sljepoću.
- 4.4. Opis terapije, doze i doznog režima ispitivanog proizvoda. To uključuje i opis doznih oblika, pakovanja i označavanja ispitivanog proizvoda.
- 4.5. Očekivano trajanje učešća ispitanika u ispitivanju i opis i trajanje svih perioda ispitivanja, uključujući i period praćenja (ako je predviđen).
- 4.6. Opis kriterija za prestanak ili prekid ispitivanja za pojedine ispitanike, dijelove ispitivanja ili cjelokupno ispitivanje.
- 4.7. Postupke za vođenje evidencije o ispitivanom proizvodu, uključujući placebo i komparativni lijek.
- 4.8. Opis čuvanja šifri za randomizaciju i postupaka za njihovo dešifriranje.
- 4.9. Opis svih podataka koje treba direktno unijeti u test listu ispitanika (tj. bez prethodnog pisanog ili elektronskog zapisa) i podataka koji se smatraju izvornima.

5. Izbor i isključivanje ispitanika

- 5.1. Kriteriji za uključivanje ispitanika.
- 5.2. Kriteriji za isključivanje ispitanika.

5.3. Kriteriji za povlačenje ispitanika, odnosno završetak terapije ispitivanim proizvodom i postupci kojima se određuje sljedeće:

- (a) Kada i kako se povlači ispitanik iz ispitivanja/terapije ispitivanim proizvodom;
- (b) Vrstu potrebnih podataka i vremenski rok za njihovo prikupljanje;
- (c) Mijenjaju li se ovi ispitanici drugima i kako;
- (d) Praćenje ispitanika koji se povuku iz ispitivanja/terapije ispitivanim proizvodom.

6. *Terapija ispitanika*

6.1. Planirana terapija, uključujući nazive svih proizvoda, doze i režime doziranja, način primjene i terapijski period, uključujući period praćenja ispitanika za svaki ispitivani proizvod i terapijsku grupu.

6.2. Dozvoljena medikacija, odnosno terapija (uključujući urgentnu terapiju) i ona koja nije dozvoljena prije, odnosno tokom ispitivanja.

6.3. Postupke za praćenje pridržavanja plana ispitivanja od strane ispitanika.

7. *Procjena efikasnosti*

7.1. Utvrđivanje parametara efikasnosti.

7.2. Metode i vremenski period za procjenu, evidentiranje i analizu parametara efikasnosti.

8. *Procjena bezbjednosti*

8.1. Utvrđivanje parametara bezbjednosti.

8.2. Metode i vremenski period za procjenu, evidentiranje i analizu parametara bezbjednosti.

8.3. Postupci evidentiranja neželjenih događaja i pridruženih oboljenja, kao i izvještavanje o njima.

8.4. Način i dužina perioda praćenja ispitanika nakon neželjenog događaja.

9. *Statistički podaci*

9.1. Opis statističkih metoda koje će se primijeniti, uključujući i vrijeme za bilo koju planiranu međuanalizu.

9.2. Broj planiranih ispitanika. U multicentričnim ispitivanjima treba navesti planirani broj ispitanika za svaki centar sprovođenja ispitivanja. Razlog za izbor određene veličine uzorka (broja ispitanika), uključujući uticaj na značaj ispitivanja i njegovu kliničku opravdanost.

9.3. Step en značaja koji će se koristiti.

9.4. Kriterijumi za završetak ispitivanja.

9.5. Postupci za objašnjenje nedostataka, neiskorištenih ili lažnih podataka.

9.6. Postupci za izvještavanje o odstupanjima od izvornog statističkog plana (bilo koje odstupanje od izvornog statističkog plana treba opisati i obrazložiti u Protokolu i/ili završnom izvještaju).

9.7. Izbor ispitanika za uključivanje u analize (npr. svi randomizovani ispitanici, ispitanici koji su dobili ispitivani lijek, pogodni ispitanici, procjenjivi ispitanici).

10. *Direktan pristup izvornim podacima/dokumentima*

Sponzor treba obezbijediti da se u Protokolu ili drugom pisanom dokumentu naznači da će istraživač/ustanova dozvoliti monitoring i odit, razmatranje od strane Etičkog odbora i inspekcije od strane nadležnih tijela, tako što će omogućiti pristup izvornim podacima/dokumentima.

11. *Obezbjeđenje kvaliteta i kontrola kvaliteta*

12. *Etički aspekti ispitivanja*

Opis etičkih razmatranja vezanih za kliničko ispitivanje.

13. *Rukovanje podacima i čuvanje dokumentacije*

14. *Finansiranje i osiguranje*

Način finansiranja i osiguranja treba da se navede samo ukoliko nisu navedeni u posebnom ugovoru.

15. *Politika objavljivanja*

Dogovor o objavljivanju rezultata ispitivanja treba da se navede samo ukoliko nisu navedeni u posebnom ugovoru.

16. *Dodaci*