

EGÉSZSÉGÜGYI TUDOMÁNYOS TANÁCS ELNÖKSÉG

H-1051 Budapest, Arany J. u.6-8.

Tel.(36-1)-301-7871

Fax: (36-1)-331-1785

e-mail: gombosne.tunde@eum.hu

www.ett.hu

/2006-1005ETT

AZ ETT ELNÖKSÉGÉNEK JAVASLATA A BEAVATKOZÁSSAL NEM JÁRÓ GYÓGYSZERVIZSGÁLATOK SZABÁLYOZÁSÁRA

Az orvostudományi kutatások legalapvetőbb szabályai az Egészségügyi Törvény, és a VI/2002 sz. az Oviedo-i Egyezményhez való csatlakozásunkat kihirdető törvény tartalmazza. Végrehajtási utasítása a 23/2002 (V.9.) EüM rendeletben található. A gyógyszerkutatásokkal kapcsolatos fentiekől bizonyos kérdésekben eltérő szabályokat a XCV /2005. sz. „Gyógyszertörvény” és végrehajtási utasításaként megjelent 35/2005 sz. EüM rendelet tartalmazza. Utóbbiak harmonizációja megtörtént az Európa Parlament vonatkozó direktíváival.

Elnök:

Dr. Sótornyai Péter
akadémikus

Alelnök:

Dr. Muszbek László
akadémikus

A gyógyszerkutatások területén két olyan módszer van, melynek szabályozása aktuális feladat. Az egyik a beavatkozással nem járó vizsgálatok, melynek körét a 2001/20/EK 2. cikkének c) pontja az alábbiak szerint határozza meg.

Titkár:

Dr. Mandl József
akadémikus

- „beavatkozással nem járó vizsgálat”: olyan vizsgálat, ahol a gyógyszert ill. gyógyszereket a szokásos módon, a forgalombahozatali engedély feltételeinek megfelelően írják fel. A betegnek egy adott kezelési stratégiához való bevonását nem előre határozzák meg egy vizsgálati tervvel, hanem az aktuális gyakorlatnak megfelelő módon rendelik el, és a gyógyszer felírása világosan elválnak a betegnek a vizsgálatba való bevonására vonatkozó döntéstől. További diagnosztikai ill. megfigyelési eljárásokat nem kell alkalmazni a betegeknél, és az összegyűjtött adatokat epidemiológiai módszerekkel kell elemezni. (Fenti direktíva I. cikk (1) bekezdése kimondja, hogy ez az irányelv nem vonatkozik a nem intervenciós vizsgálatokra.)

Tagok:

Dr. Jakab Ferenc
főorvos

Dr. Naszlady Attila
főigazgató főorvos

Ugyanezt a fogalmat a 2005. évi XCV. Törvény 1 §-ának 8. pontja az alábbiakban határozza meg:

Beavatkozással nem járó vizsgálat: melyben

- a) a forgalombahozatalra engedélyezett gyógyszer rendelése nem a vizsgálat céljából történik,
- b) a gyógyszert a klinikai gyakorlatban szokásos módon, a forgalombahozatali engedély feltételeinek megfelelően rendelik,
- c) a betegeknek egy adott kezelési stratégiában való bevonását nem határozzák meg előzetesen egy vizsgálati tervben, hanem a gyógyszert az aktuális klinikai gyakorlatnak megfelelő módon rendelik, és annak rendelése világosan elválnak a betegnek a vizsgálatba való bevonására vonatkozó döntéstől,
- d) a beteg a szokásos klinikai gyakorlaton túlmenően kiegészítő diagnosztikai, vagy monitoring eljárást nem alkalmaznak, és
- e) az összegyűjtött adatok elemzésére kizárólag epidemiológiai módszereket alkalmaznak.

Dr. Romics László
akadémikus

Dr. Tulassay Zsolt
akadémikus

- „nem kereskedelmi célú vizsgálatok” melyet az európai direktívák és a hazai jogszabályok szintén elkülönítenek az Európa Parlament 2001/20/EC Direktívája alapján, ezek a „nem kereskedelmi célú” vizsgálatok, melynek európai szabályozására az európai bizottság most bocsátott vitára irányelveket (Comission Directive 2005/28/EC szám alatt (ezek szponzorált kifejezett klinikai kutatások, melynek hazai szabályozására a direktíva véglegesítése után kerülhet sor).

Az európai közösségi és hazai tapasztalatok azt mutatják, hogy a beavatkozással nem járó vizsgálatok az utóbbi időben a tudományos kutatók és a gyógyszergyártók, valamint az egészségügyi szolgáltatók érdeklődésének középpontjába kerültek, és a vizsgálatok száma jelentősen megnövekedett, hazánkban szabályozatlanul. A gyógyszergyártók és forgalmazók külső szakmai és etikai kontroll nélkül közvetlenül adnak megbízásokat az intézetek vezetésének megkerülésével különböző beosztású orvosok részére, ezt a munkát közvetlenül megfizetik, az eredmények kiértékelése nem mindig tudományos módszerrel történik, olykor kifogásolható szakmai és etikai szempontból egyaránt. A Magyarországi Klinikai Vizsgálatszervezők Egyesülete kezdeményezte az e területen javaslatokkal kezdeményezte a folyó munka szabályozását. Az ETT Elnöksége honlapján közzétette ezen kutatásokkal kapcsolatos eljárásokról az állásfoglalását, mely élénk vitát, majd a nézetek közeledését váltotta ki, segítségre volt ebben a Minisztérium vezetésének kezdeményezése. Megismertük más tagállamok szabályozását pld. a svéd gyógyszeripari szövetség erre vonatkozó irányelveit 2004.1.

A különböző egyeztetések arra az eredményre vezettek, hogy egyetértés született a jelenlegi jogszabályok azon értelmezésében, miszerint a klinikai vizsgálatokat a 35/2005 EüM rendelet, a beavatkozásokkal nem járó vizsgálatokat pedig a 23/2002 EüM rendelet szerint kell végezni, és mindkét tevékenységnek alapja az 1997. évi CLV. Egészségügyi Törvény VIII. fejezete. Vita lényegében az eljárási rendben alakult ki, közös kíváncsi volt, hogy ne legyen bonyolultabb az engedélyezés a beavatkozással nem járó vizsgálatoknál, mint az egyébként jelentősebb potenciális kockázatot rejtő klinikai vizsgálatok esetén.

Egyetértés született abban, hogy a vizsgálatot engedélyhez kell kötni, az engedélyező szerv kellő szakmai rálátással, gyakorlattal elbírálási kapacitással, és adminisztrációs háttérrel rendelkezzen. Döntési határidőt kell szabni és tisztázni kell, hogy milyen dokumentációt szükséges benyújtani a megjelölt véleményező és engedélyező testületnek. A vizsgálat során biztosítani kell az adatvédelmi előírások betartását úgy a kutatás azonosító adatai, a kutatás célja, mint a résztvevő adatainak kezelésére, hozzáférhetőségére vonatkozóan. Ezen vizsgálatokból származó nemkívánatos eseményeket a hazai jelentési rendnek megfelelően kell eszközölni.

Be kell vezetni a vizsgálat lezárultával az adatok elemzésének kötelezettségét, az erről készült jelentést a véleményező testületnek meg kell küldeni, és minél nagyobb transzparenciát kell biztosítani a beavatkozással nem járó vizsgálatokkal kapcsolatban. Javaslat hangzott el arról is, hogy jogi lehetőséggel minden ilyen vizsgálat alapadatait és eredményeit (akkor is, ha azok nem kedvezőek a megbízókra nézve ellenőrzött módon felkerüljenek az internetre).

Egyetértés alakult ki abban, hogy a beavatkozással nem járó vizsgálatok szabályozásának hiánya nem felel meg az állami (közegészségügyi és gazdasági) érdekeknek, sem az egyetemi oktatásnak, sem az ipari, vagy ipartól független akadémiai kutatóknak.

Alapulvéve a 23/2002 EüM rendelet koncepcióját, rövid időn belül készüljön a beavatkozással nem járó vizsgálatok szabályozására ezen rendelet kiegészítésére javaslat. Alapul kell venni, hogy a vizsgálatot az általános egészségügyi ellátás keretében működő szolgáltatók igénybevitelével kell megszervezni. A vizsgálatok egy koordináló intézet vezetésével lehetnek multicentrikusak, lényegében erre a 23/2002 sz. EüM rendelet minden változtatás nélkül ma is lehetőséget ad. Azokban esetekben pedig amikor a vizsgálat szervezését szponzor kezdeményezi, a szponzornak készíteni kell egy vizsgálati terv / protokollt, mely tartalmazza a vizsgálat háttérét, indoklását, célkitűzését, a vizsgálatba bevonandó betegek számát, az adatgyűjtés megvalósításának formáját, és módszerét. Amennyiben a protokollt a koordináló intézet megvalósításra elfogadja, meg kell küldeni a regionális etikai bizottságnak szakmai és etikai véleményezésre, multicentrikus vizsgálatnál az ETT Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának. A független etikai bizottság pozitív szakmai és etikai véleménye esetén a vizsgálatot a koordináló intézet vezetője engedélyezheti, a vizsgálatot nem szabad elvégezni, ha nincs hozzá etikai bizottsági

egyetértést. Abban a kérdésben, hogy szükséges-e a betegek számára írásbeli tájékoztatót készíteni, különös tekintettel adataik kizárólag anonim feldolgozásának esetén is, mindig az etikai bizottság mondjon véleményt. (pld. meglévő adatbázison alapuló vizsgálatnál epidemiológiai módszerrel történő feldolgozásnál ettől el lehet tekinteni.)

Egyetértő etikai vélemény esetén a koordináló intézet vezetője megállapodást (szerződést) kell hogy kössön a szponzorral, ebben tisztázni kell minden anyagi kompenzációt. Ha a vizsgálatvezető bármilyen javadalmazást kap, azt külön megállapodásban rögzíteni kell, és csatolni kell a szerződéshez. A szerződésnek szabályozni kell ki a vizsgálati eredmény tulajdonosa, és ki rendelkezik publikációs jogokkal.

A vizsgálat lehet retrospektív, prospektív, vagy keresztmetszeti analízis, de minden esetben tudományos módszereket kell követnie.

Nem kell gyógyszerhatóság engedélyét kérni, ha azonban kétség vetődik fel a vizsgálat besorolásával kapcsolatban, az ETT Elnöksége, vagy az OGYI mint hatóság módosítást kezdeményezhet.

A fenti módon tervezett vizsgálatoknak sokkal nagyobb jelentősége van, mint az a mai tudományos életben vagy az egészségügyi szolgáltatásokban megnyilvánul. Ma hiányoznak, vagy ha vannak, nem válnak kellően ismertté azok a vizsgálatok, melyek a gyógyszerbiztonsághoz szükségesek, többször előfordul, hogy a gondos törzskönyvezés ellenére a természetes körülmények között végzett obszervációs vizsgálatok eltérést mutatnak az addig rendelkezésre álló eredményekhez. Egyre gyakrabban fordul elő, hogy a törzskönyvezés után ilyen vizsgálatok adatai alapján módosítottak egyes gyógyszerek alkalmazási előírásain. Farmakoökonómiai szempontból nem közömbös, hogy az egészségügy irányítói rendelkeznek-e ilyen vizsgálati anyagokkal, a biztosító intézetek döntéseikhez is nélkülözhetetlenek ezek.

A szabályozás hiánya miatt ma jogkerülő módon történnek ilyen vizsgálatok, sokszor promóciós céllal. Természetesen az engedélyezésnél szigorúan be kell tartani, hogy a fogalom meghatározásban szereplő vizsgálatokra vonatkozzon csak ez az eljárás, melynek legjelentősebb kontrollja a nyilvánosság lehet. A beavatkozással nem járó vizsgálatok engedélyezésében döntő szerepe van a regionális kutatóetikai bizottságoknak, ill. multicentrikus vizsgálat esetén az ETT TUKEB-nek, melyeknek összetételét úgy kell kiegészíteni, hogy a bizottság alkalmas legyen a tervdokumentáció szakmai és etikai véleményezésére is. A bizottság határozatait testületi ülésein hozza meg két referátum, egy szakmai és egy etikai előterjesztés alapján. Ez az új feladat megnöveli az etikai bizottságok munkáját, ezért itt is szükséges a klinikai vizsgálatokhoz hasonlóan igazgatás jellegű szolgáltatási díj bevezetéséről gondoskodni (esetenként 150.000.- Ft) mely a regionális bizottság ill. a TUKEB szakértői tevékenységét, és működési feltételeit biztosítaná, és így nem jelente újabb kiadást az államnak. A szolgáltatási díj befizetésére a vizsgálatot kezdeményező szponzorokat kell kötelezni.

Összefoglalva:

- 1. Javasoljuk a beavatkozással nem járó vizsgálatok véleményezésének és engedélyezésének szabályozását a 23/2002.EüM rendelet módosításával.**
- 2. Javasoljuk az e vizsgálatok szakmai és etikai véleményezéséért igazgatási szolgáltatási díj megállapítását, és rendeletben történő szabályozását.**

Budapest, 2006. június 13.