

**Стратегия за развитие на клиничните  
изпитвания и неинтервенционални  
проучвания в България**

## ВЪВЕДЕНИЕ

Клиничните изпитвания, съгласно определението в Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 г. относно сближаване на законовите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите членки относно прилагането на добрата клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, са проучвания на лекарства при човека, при които лекарствата се прилагат извън нормалната клинична практика на основата на протокол за изследване.

Клиничните изпитвания се провеждат при много различни обстоятелства. Заявленията за разрешение за употреба и публикациите в медицински научни издания се основават на данни, получени от клинични изпитвания. Клиничните изпитвания са от съществено значение за разработването на лекарствени продукти и подобряването на лечението. Без клинични изпитвания не би имало нови лекарства, по-нататъшно развитие на съществуващите лекарства, както и основани на конкретни данни подобрения на лечението с лекарства.

Глобализацията на КИ, която започна през 1996 г. с приемането на хармонизираните стандарти за добра клинична практика (ICH GCP) от регулаторните власти на САЩ, Европа и Япония, бе вследствие на нуждата да се увеличи продуктивността на процеса по разработването на нови лекарствени продукти. Това доведе до бързо увеличаване на броя провеждащи се КИ, особено в Източна Европа и България. Този процес беше подпомогнат и от доброто развитие на био-фармацевтичната индустрия в края на 20 век. През 2009 г. глобалният пазар на КИ се оценява на 80 милиарда USD. Глобалната икономическа криза след 2008 г. и големият брой изтичащи патенти на лекарствени продукти (патентната пропаст) доведе до забавяне на растежа на фармацевтичната индустрия, а на пазара на КИ се появиха и голяма група развиващи се държави от Азия и Латинска Америка. Тези фактори доведоха до засилване на конкуренцията между държавите за привличане на повече КИ. Като резултат се наблюдава трайна тенденция на намаляване на броя на КИ в Европа и увеличаването им в страни като Япония, Китай, Индия.

Директива 2001/20/ЕО доведе до важни подобрения по отношение на безопасността и обосноваването в етично отношение на клиничните изпитвания в ЕС и на надеждността на данните от клинични изпитвания. Въпреки това Директивата за клиничните изпитвания е един от най-силно критикуваните законодателни актове на ЕС в областта на фармацевтичното законодателство. Тези критики се отправят от пациентите, индустрията и представителите на академичната научноизследователска общност. В доклад на Камерата на представителите на Парламента на Обединеното кралство от септември 2013 г. се казва, че в резултат навъвеждането на Директива 2001/20, ситуацията във Великобритания се е влошила значително за клиничните изпитвания, броят им е спаднал с 22% и страната е на път да загуби водещата си роля като предпочитана за тяхното провеждане а това застрашава инвестиция от 5 милиарда лири стерлинги годишно. Наличните данни подкрепят тези критики:

- Броят на заявленията за клинични изпитвания в ЕС е намалял с 25 % за периода 2007 г. — 2011 г.<sup>1</sup>

2007	2008	2009	2010	2011
5028	4627	4619	4400	3490

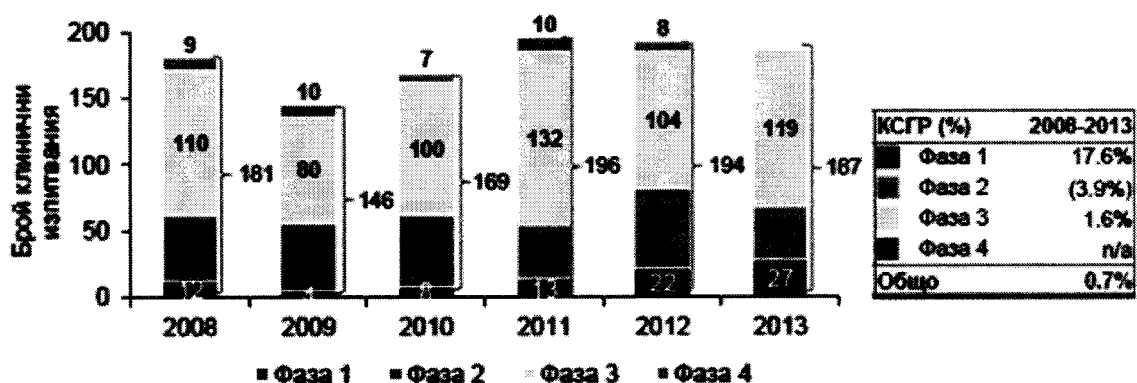
- Разходите за провеждането на клинични изпитвания са се увеличили. В сравнение с периода преди прилагането на Директива 2001/20/ЕО, нуждите от персонал по отношение на спонсорите от индустрията с цел справяне с процеса на предоставяне на разрешение за клинично изпитване са се удвоили (107 %); Освен това, откакто се прилага Директива 2001/20/ЕО, застрахователните премии са се увеличили с 800 % за спонсорите от средите на индустрията.<sup>1</sup>
- Средното забавяне при започването на клинично изпитване се е увеличило с 90 % и е достигнало 152 дни.<sup>1</sup>

Според доклад на Biopharma Insight през първото тримесечие на 2015 в световен план са започнати 2357 клинични проучвания, което е с 30% по-малко от Q1 2014 като основна причина са административни забавяния в документацията.

Европейският Съюз с Директива 2001/20 си постави за цел „опростяване и хармонизиране на административните разпоредби. Опитът обаче показва, че хармонизираният подход към регулирането на КИ се прилага успешно само отчасти. Това затруднява провеждането на КИ в някои държави“<sup>1</sup>. Този спад в дела на провеждане на КИ в страните от ЕС е тревожен и е важен сигнал, за това че всички засегнати страни трябва да работят заедно за подобряване на средата за провеждане на КИ. Някои държави изработиха и приеха национални стратегии за повишаване на своята конкурентно способност в тази област (Полша, Канада, Великобритания и други).

Глобализацията доведе до почти непрекъснат, бърз растеж на КИ и в България с пик през 2011 година, когато са одобрени 196 нови КИ. През 2013 обаче е отчетен спад до 187 КИ, а през 2014 са одобрени само 160 нови КИ.

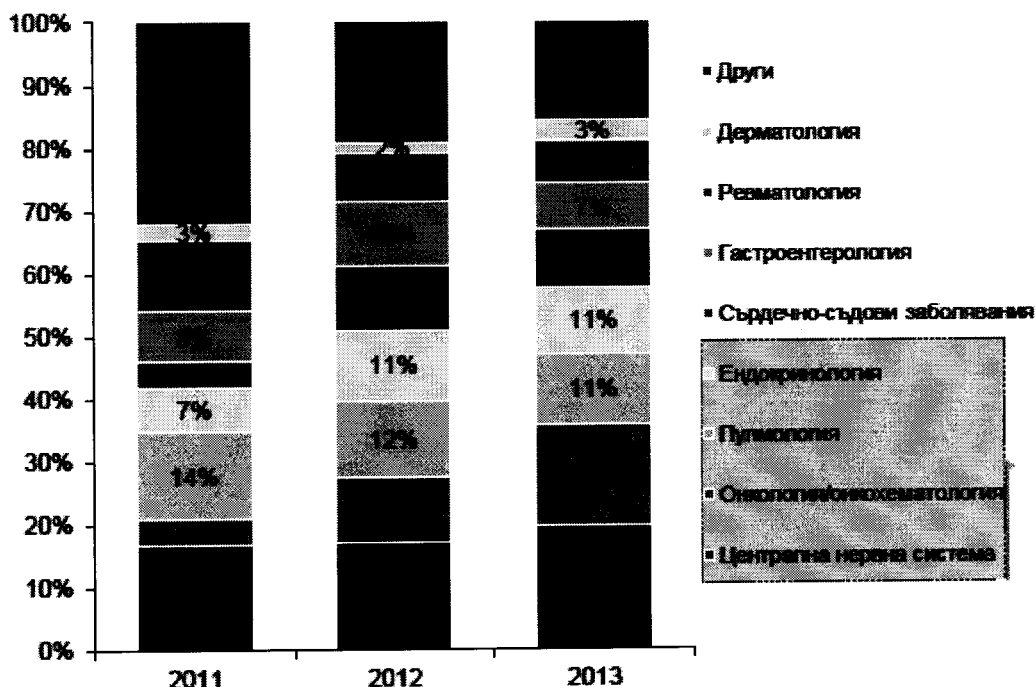
<sup>1</sup> COM(2012) 369 final - 2012/0192 (COD) Предложение за регламент на Европейския парламент и на Съвета относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба, и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО



**Схема 1: Брой на одобрените клинични изпитвания в България по фази<sup>2</sup>**

По-голямата част от клиничните изпитвания в България се отнасят до Фаза III. По принцип, изпитванията в тази фаза се провеждат с участието на големи групи от пациенти, за да се прецени дали лекарството има желан лечебен ефект.

Болестите, засягащи централната нервна система, както и областите онкология/хематология, са сред най-тестваните при клинични изпитвания в България.



**Схема 2: Одобрени клинични изпитвания в България по терапевтични групи<sup>2</sup>**

<sup>2</sup> Доклад на KPMG за Клиничните изпитвания в България, 18 Март 2015г.

## **ПОЛЗИ ОТ КЛИНИЧНИТЕ ИЗПИТВАНИЯ**

Провеждането на клинични изпитвания дава редица ползи на държавите, в които се провеждат – както материални, така и такива без директен паричен измерител. Докладът на KPMG за Клинични изпитвания в България (18 Март 2015г.) показва, че секторът на клиничните изпитвания осигурява на българската икономика 151.5 млн. BGN годишно под формата на преки разходи като заплати, възнаграждение за лечебни заведения и изследователи, законоустановени такси и други. В тази сума не влизат спестените от НЗОК и болничните заведения средства за терапия и процедури, които се покриват от клиничните изпитвания.

Има и значителни инвестиции които следва да се упоменат: застрахователни полици, предоставена протокол-специфична апаратура на централите, диагностични вкл. лабораторни китове и материали, медикаменти /при сравнителни проучвания/, външни услуги /куриерски услуги, преводи и легализации, извозване и унищожаване на отпадъци/ и др.

Глобалната инвестиция в развойна дейност на фармацевтичните компании възлиза на около 120 млрд. BGN., а България усвоява едва около 0.1% от общите инвестиции в клинични изпитвания в света<sup>2</sup>.



**Схема 3: Ползи от Клинични изпитвания за пациенти, лекари, общество и държава<sup>2</sup>**

**Основните ползи за пациентите от КИ са:**

- Достъп до иновативно лечение, което иначе би било недостъпно поради липсващо разрешение за употреба или неналична реимбурсация;
- Достъп до лечение при ключови специалисти и здравни заведения;
- Лечение с гарантирано спазване на международните стандарти за съответното заболяване.
- Диагностика в международни лаборатории и специализирани центрове с best-in-class методики, акредитация по най-високите световни стандарти / напр. ACP, OMCL, ISO за лабораториите/; безплатна съвременна профилактика и превенция при обхванатите в пре-скрининг и скрининг пациенти.
- Оборудване на центровете със съвременна инфраструктура и апаратура.

Клиничните изпитвания осигуряват достъп до по-качествено лечение и до иновативни лекарства за участващите пациенти.

Лечение, което се счита за стандартно в Западна Европа, би могло да се окаже твърде скъпо или дори недостъпно в България при стандартните процедури за лечение. Участие в клинично проучване да направи такова лечение достъпно.

За много пациенти това е единствена алтернатива!

**Участието в КИ е изключително важно за лекарите и причина за задържането им в България, поради следните фактори:**

- Професионално развитие;
- Допълнителни доходи;
- Усвояване на нови технологии;
- Участие в международни екипи с изтъкнати специалисти и учени.
- Възможност за публикации в издания с най-висок impact фактор, напр. участие на български изследователи в авторски колективи публикували в NEJM и др.
- Инвестиция в конкурентоспособността на екипите участващи в КИ /не само на изследователите но и на други участници като сестри, координатори, лаборанти/, които преминават сертифицирани обучения по международни стандарти като GCP, GMP, IATA и др.

Изследователите в България са по-склонни да участват в провеждането на клинични изпитвания в сравнение с по-развити пазари. Това се дължи на значителното възнаграждение за този тип работа в сравнение с основната заплата в сектора на българското здравеопазване.

Проектите, свързани с клинични проучвания, предполагат унифицирана и стандартизирана методология за извършването им, събирането на данни и анализа на съответните резултати. По този начин, българските медицински специалисти, както и цялата здравна система, биха могли да се възползват от уменията, придобити в процеса на проучване.

**Ползите от КИ за обществото и държавата също са значителни. Финансовият ефект от индустрията за КИ в България генерира над 150 000 000 BGN за 2013 г.:**

- Подобро здравеопазване;
- Осигуряване на голям брой високо платени работни места;
- Значителни приходи от данъци и такси;
- Намаляване разходите на НЗОК;
- Създаване на положителна репутация за България.

КИ са средство за получаване на нови знания и спомагат за прилагането на знанията в посока към по-добри начини за лекуване на болести и за цялостното подобряване на здравното обслужване.

Провеждането на клинични изпитвания включва генерирането на входящ паричен поток към здравната и данъчната система чрез такси и данъци, заплащани от спонсори на клинични изпитвания, процедурни такси и такси за етични комисии.

Също така, КИ намаляват разходите на НЗОК, което индиректно облекчава бюджета. Спонсорите/ОКП по принцип поемат разходите за лечение на участниците като част от цялостно клинично изпитване – това включва и процедури, които иначе биха били финансирани от НЗОК.

Пример за това са провеждани и в България масови пре-скрининги, напр. за остеопороза с безплатни за пациента ДХА, Hb1ac при пациенти с диабет, липидни профили и др., както и редица скъпи и високо-специализирани генетични и молекулярни изследвания в онкологията и хематологията, където клиничните изпитвания са първи в навлизането на персонализираната медицина.

В допълнение, с оглед поддържането на унифициран стандарт на клинични изпитвания, често спонсорите/ОКП предоставят на пациентите достъп до по-сложно лечение в сравнение със стандартното. Следователно, в много случаи стойността на лечението като част от клинично изпитване надхвърля това, което покрива НЗОК. Потенциалното намаляване на разходите на НЗОК не е изчислено като част от анализа на КПМГ.

## **НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОУЧВАНИЯ**

Изискванията на регулаторните агенции и платци се насочват все повече към събиране на данни от хора в естествената популация, като допълнение на данните събрани от клинични изпитвания. Неинтервенционалните проучвания (НИП) са основен метод за събиране на такъв тип данни. Те могат да бъдат проспективни и ретроспективни и се провеждат върху хетерогенна популация за дълъг период от време. Например, регистър на дадена болест може да бъде използван да проследи дългосрочно прогресията на заболяването на пациентите.

Ползите от НИП са – възможност за проследяване на голям номер от пациенти, по-нисък разход в сравнение с КИ, подобряване на познанието за съответната болест и приноса в науката.

Директивата (2001/20/ЕС) за КИ не се отнася до НИП. Това се дължи на факта, че тези изпитвания носят значително по-нисък риск от интервенционалните. Също така медицинските активности, които са част от нормалната клинична практика по дефиниция се изключват от обхвата на Директивата. НИП се дефинират от Декларацията на Хелзинки, ICH Guidance E2E за Фармакобдителност. Основните наръчници реферират към Регулация ЕС/726/2004 и Директива 2001/83/ЕС. Трябва да се отбележи, че законодателството не е хармонизирано в различните държави от ЕС.



## АНАЛИЗ НА ОСНОВНИТЕ ПРОБЛЕМИ И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА НА КЛИНИЧНИТЕ ИЗПИТВАНИЯ И НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОУЧВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ



**Схема 4: SWOT анализ на средата за провеждане на КИ в България**

### **Предизвикателство №1:** Пропуски в местното законодателство

- Глава 4а от ЗЛПХМ за неинтервенционални проучвания в момента определя единствено т. нар. постмаркетингови изпитвания за безопасност (PASS). PASS могат да бъдат интервенционални по своята същност и тогава следват Правилата за добра клинична практика и Регламента на ЕК. PASS и PAES (постмаркетингови изпитвания за ефикасност) трябва да бъдат в отделна глава

извън неинтервенционални проучвания поради тяхната специфика на провеждане – напр. Комитет за оценка риска в областта на фармакологичната бдителност . Съществува друга част от неинтервенционални проучвания, които не са регламентирани понастоящем – епидемиологични проучвания, регистри и други неинтервенционални проучвания.

- Основната заплаха за КИ в България произтича от възможното забавяне на адаптирането към Регламент 536/2014 на Европейския Парламент и повторение на силния спад в броя одобрени КИ през 2007 г. Краен срок за имплементиране е 28 Май 2016
- Дублиране на задълженията на КЕМИ и МЕК, както и неясна роля на МЕК в многоцентровите КИ.
- Отсъствие на Наредба за Медицинските научни изследвания. Медицинските научни изследвания са свързани с разработването и прилагането в медицинската практика на нови знания за промоция на здравето, профилактика, диагностика, лечение, епидемиология на заболяванията, рехабилитация и здравни грижи за пациента, както и с изучаване на резултатите от тяхното въздействие.

**Предизвикателство №2:** Голям брой документи, които се изискват за одобрение на КИ, което води до удължени срокове за подаване и разглеждане на документи и до намаляване на конкурентноспособността на България

Понастоящем се изискват голям брой документи, които се подават за разглеждане на нови заявления на клинични изпитвания в България съгласно действащите в момента закони и подзаконовни нормативни актове. Въведените норми в българското законодателство превишават нормативните европейски изисквания спрямо редица страни членки. Директива 2001/20 на Европейската комисия посочва като задължително изискуеми общо 16 документа. Според сега действащите ЗЛПХМ и Наредба 31, Изпълнителна агенция по лекарствата и КЕМИ изискват 47 документа. За сравнение Норвегия изисква 20, Германия - 24, Гърция - 24, Чехия – 26, Румъния – 30.

**Предизвикателство №3:** Повишаване на административния и финансов капацитет на ИАЛ и КЕМИ.

Тази мярка ще направи възможно съобразяването с нарастващия брой заявления (според анализ на ИАЛ) и новите срокове, разписани в Регламента, които са значително по-кратки от разписаните в момента (60-те дни за изготвяне на становище на комисията по етика по действащия ЗЛПХМ се заменят с 26 дни срок за първоначална

оценка и 45 дни за представяне на окончателен вариант на част I от доклада за оценка); Изисква се и строго регламентиран достъп до електронната база-данни на ЕМА.

**Предизвикателство №4:** Липсата на лесно достъпна информация за пациентите по отношение на налични КИ в България

Основен инструмент за осигуряване на ефективно функциониране на здравната система е възможността за събиране, обобщаване и анализиране на здравна информация. Към настоящият момент липсва електронна база от данни в ИАЛ, където да се подава информацията от Възложителите на КИ. По тази причина е невъзможно да се предостави актуална информация на пациентите за наличните КИ на територията на България. Все още и Европейският регистър EU Clinical Trials Register (EU CTR) не дава пълен публичен достъп до т.нар. summary-level trial results. Ограничения във времето до достъп от резултатите от КИ създава и правилото Ingelfinger.

## ВИЗИЯ ЗА РАЗВИТИЕ НА КИ И НИП В БЪЛГАРИЯ ДО 2020 г.

През периода 2016-2017 г. България да е страна, която увеличава инвестициите в клинични изпитвания с 34.7 млн лева (до 185.8 млн лева), а до 2020 г. успешно да се конкурира с държави като Унгария, Чехия и Полша по брой КИ и инвестиции в сектора.

На база изчисления по данни, предоставени от ИАЛ и резултатите от проучването на КПМГ (2014 г.), съществуват два потенциални сценария за очакваното развитие на клиничните изпитвания на българския пазар. Данните показват, че ако през следващите две години, всички заинтересовани страни работят заедно за постигане на по-долу описаните приоритети, биха могли да спомогнат за растежа на сектора на клиничните изпитвания в България с 15.8%.

България има потенциал и ресурс ефективно да се конкурира с водещите пазари като Полша, Чехия и Унгария и развиващи се пазари. Прогнозираният брой новоодобрени клинични изпитвания в България през 2016 - 2017г. може да достигне >280. По оценки на КПМГ прогнозната стойност на пазара на клинични изпитвания две години след въвеждане на мерките описани по-долу, може да възлиза съответно на 186 млн.лв.

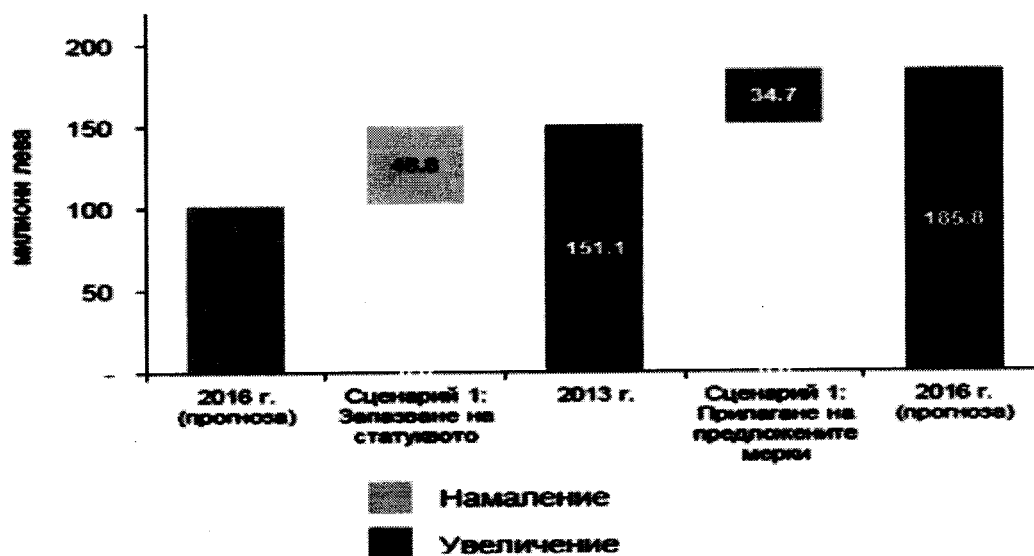


Схема 5: Прогнозен обем на клиничните изпитвания за 2016-2017<sup>2</sup>

С цел да се постигне визията за 2020 г., се предлагат следните стратегии:

**Стратегия №1** Въвеждане на адекватна нормативна уредба с която да се подобрят условията за провеждане на КИ успоредно с хармонизацията на законодателството на РБ с Регламент 536/2014 и улесненото му приложение към съществуващата бизнес среда (вж. Предизвикателство №1) .

**Стратегия №2** Оптимизиране на броя документи, необходими за подаване при първоначално одобрение на КИ и при съществени изменения на протокола. Подаване и получаване „на едно гише“ и издаване на одобрения в дву-езичен /български и английски/ текст (вж. Предизвикателство №2 и Приложение 3 към настоящата стратегия)

### **Стратегия №3**

- Изграждане на административен капацитет на ИАЛ и КЕМИ, с оглед посрещане на завишените изисквания на Регламент 536/2014. Чрез наемане на допълнителен персонал, би могло значително да се намали времето за разглеждане на документацията и подобряването на качеството на тази услуга. В Сингапур например времето за одобрение на КИ е 1 месец от здравните власти и етичната комисия.
- Обезпечаване на тяхната финансова независимост, с оглед извършване на някои ключови базисни нужди и активности.

### **Стратегия №4**

- Създаване на електронна база от данни, която да се поддържа и актуализира от ИАЛ, чрез информация, която се подава от Възложителите на КИ. Създаване на електронно пространство в интернет, което да осигурява достъп до информация по отношение на налични клинични изпитвания в България на пациенти и техните роднини, изследователи, както и за всички останали, които проявяват интерес.  
Електронното пространство ще обобщава следната информация за конкретни клинични изпитвания: болест, заглавие, описание и дизайн на изпитването, критерии за участие, място на провеждане на изпитването, информация по отношение на резултати от изпитването.

- Публикуване на обучителни материали, които разясняват същността на клиничните изпитвания
- Сформиране на форуми за пациенти, където се изнася полезна информация за клиничните изпитвания и последваща дискусия по отношение на проблемите, с които пациентите се сблъскват.

### **Стратегия №5 Научна и развойна дейност в медицинските университети и болничните заведения**

- Развиване на инфраструктура, която да мотивира и подобрява нивото на научна дейност в университетите и болниците. Улесняване на интегрирането и в рамките на глобалните мрежи за научна дейност.
- Засилване на взаимодействието между тези научни звена, университетите и индустрията, което може генерира редица успешни проекти. Създаване на платформи, които да улеснят това взаимодействие.
- Институционална подкрепа на научните звена за усвояване на европейски средства за разработване на научни проекти, които се извършват съвместно с индустрията и в полза на пациентите.
- Отваряне на стажантски програми свързани с КИ към Медицинските университети за студентите, които искат да се развиват в тази сфера.
- Създаване на нови свободно избираеми предмети към Медицински университети, свързани с клиничните изпитвания. Популяризиране сред студентите по Медицина и Фармация.

### **Стратегия №6 Подобряване на базите на болниците и инфраструктурата за провеждане на КИ в България**

- Въвеждане на електронно здравеопазване. Бъдещето в КИ ще включва използването на електронни здравни документи (ЕЗД) и държавите, които не са ги въвели ще изостанат в привличането на нови КИ. Вече има открити пилотни проекти в Европа с ЕЗД.
- Подобряване на базите в болниците, определяне на отделни звена/легла за извършване на КИ, развиване на адекватни помещения за архивиране на документи, които отговарят на всички добри практики.
- Разработване на звена от координатори в рамките на болниците, които извършват КИ. По този начин ще се подобри качеството на провеждане на КИ. Практиката показва, че докторите са претоварени и нямат възможност да спазват всички добри практики по документиране на дейностите от КИ и въвеждане на данни в електронните системи по изпитването.
- Използване на болничните аптеки за съхраняване и отпускане на изпитваните лекарствени продукти като част от техните рутинни задължения в болниците.
- Опростяване на процеса по сключване на договори с болниците, което е една от основните пречки за бързото стартиране на КИ. Приоритизиране на КИ за администрацията на болницата и въвеждане на стандартизирани процеси в болниците, които да доведат до по-лесно и бързо подписване на договори.

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1: Брой клинични изпитвания в Централна и Източна Европа, 2014**

<b>Clinical trials in CEE, 2014</b>		
	<b>Clinical trials registered during 2014</b>	<b>Ongoing trials registered up to 31 Dec 2014</b>
Poland	514.0	986.0
Czech Republic	340.0	1,895.0
Hungary	332.0	2,161.0
Turkey	345.0	n.a.
Romania	211.0	121.0
Greece	206.0	876.0
<b>Bulgaria</b>	<b>160.0</b>	<b>755.0</b>
Slovakia	120.0	337.0
Serbia	85.0	n.a.
Lithuania	79.0	591.0
Latvia	65.0	488.0
Estonia	66.0	521.0
Croatia	73.0	71.0
Slovenia	51.0	191.0
Bosnia and Herzegovina	13.0	n.a.
Cyprus	2.0	n.a.
Montenegro	3.0	n.a.
Abania	1.0	n.a.

Source: EU Clinical Trials Register, WHO ICTRP, KPMG analysis

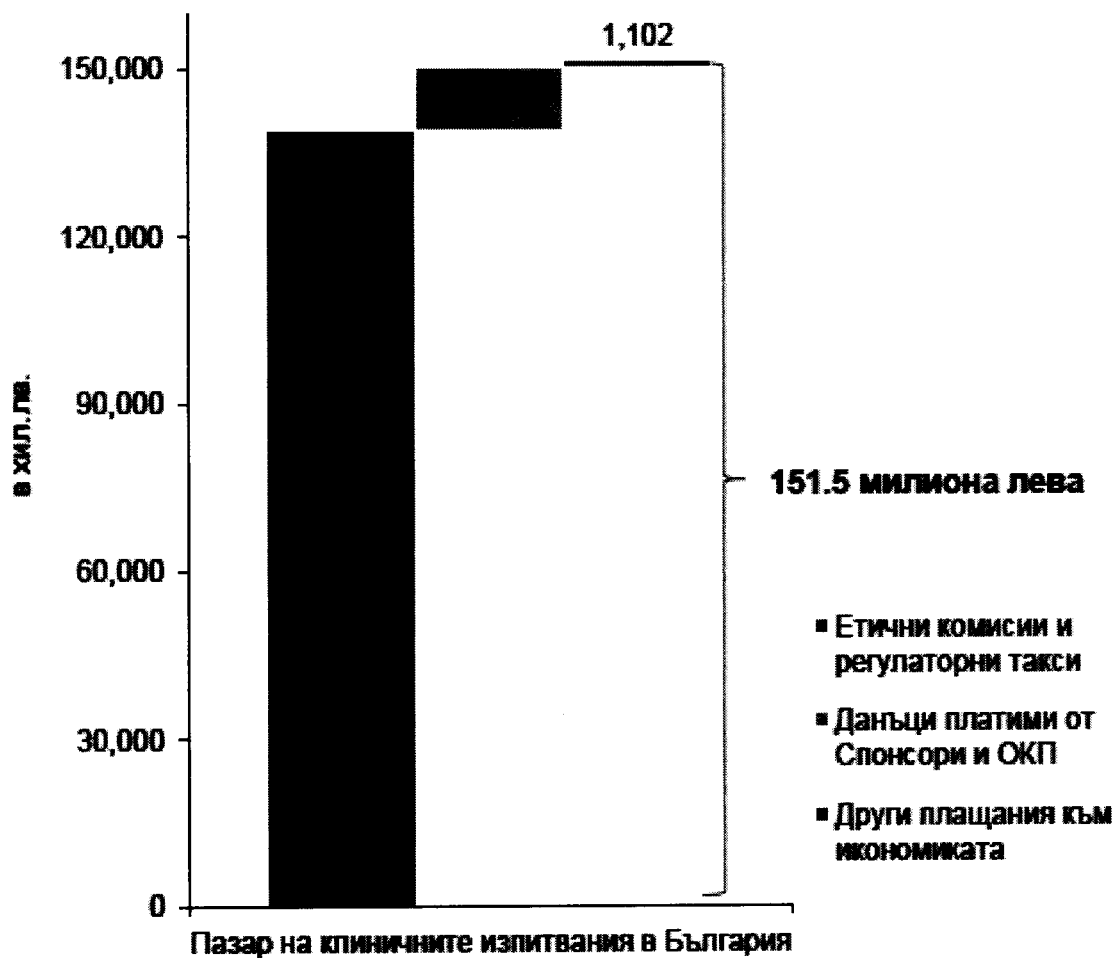
Notes: (1) Ongoing trials data based on EMA's CTR

(2) Clinical trials registered during 2014 based on WHO's ICTRP

(3) Information presented is derived from the respective databases on 5 March 2015

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2: Инвестиции в КИ в България през 2013 г.**

**Приблизителен обем на сектора на клинични изпитвания в страната, 2013 г.**



Източник: Проучване на КПМГ



**ПРИЛОЖЕНИЕ 3:** Конкретни предложения за оптимизиране на броя документи, необходими за подаване при първоначално одобрение на КИ и при съществени изменения на протокола

Предложени е за промяна в (Раздел...Чл. ..Ал...точка... )	Сегашен текст - формулировка	Предложение за промяна в Текста - формулировка	Мотивация за предложената/ните промени
Член 3 точка 3	описание на процедурите за набиране на пациенти/участници;	описание на процедурите за набиране на пациенти/участници, ако е приложимо и не е налично в протокола на изпитването;	Съдържа се в протокола на изпитването
Член 3 точка 4	описание на процедурите за получаване на информирано съгласие от законен представител, когато се предвижда;	описание на процедурите за получаване на информирано съгласие от законен представител, когато се предвижда и не е налично в протокола на изпитването;	Съдържа се в протокола на изпитването
Член 3 точка 5	етична обосновка в случай на набиране на участници, които не са в състояние да дадат информирано съгласие, съгласно чл. 98 ЗЛПХМ;	етична обосновка в случай на набиране на участници, които не са в състояние да дадат информирано съгласие, съгласно чл. 98 ЗЛПХМ, ако е приложимо и не е налично в протокола на изпитването;	Съдържа се в протокола на изпитването
чл. 6, ал. 1, т. 4	4. документи, удостоверяващи обстоятелствата по чл. 87, ал. 1 ЗЛПХМ. (Чл. 87. (1) (Изм. - ДВ, бр. 59 от 2010 г., в сила от 31.07.2010 г., изм. - ДВ, бр. 60 от 2011 г., в сила	да отпадне	Това е служебно известен факт на ИАЛ, издаващ индивидуалния административен акт (разрешението) и съгласно общото правило на чл. 37, ал. 2 АПК не трябва да подлежи на доказване.

	от 05.08.2011 г.) Клинично изпитване може да се провежда в лечебни заведения за болнична помощ, центрове за психично здраве, центрове за кожно-венерически заболявания, комплексни онкологични центрове, диагностично-консултативни центрове, медицински центрове, дентални центрове и медико-дентални центрове, получили разрешение за дейност/удостоверение за регистрация по реда на Закона за лечебните заведения.)		
Член 7 точка 3	договор между възложителя и участниците в изпитването, който определя и възнаграждението за участие, когато се предвижда такова	условията и реда за възнаграждение или обезщетение на изследователите и на участниците в клинично изпитване и елементите на договора между възложителя и лечебното заведение	Директива 2001/20/ЕО, РЕГЛАМЕНТ (ЕС) № 536/2014, както и ЗЛПХМ (чл. 110 ал. (1), т. 10) не изискват подаването на договори с първоначалното досие на изпитването, а само информация за финансирането – условията и реда за възнаграждение на изследователя и/или участника и елементите на договора между възложителя и лечебното заведение. Съгласно ЗЛПХМ, чл. 111 (1), т. 10. ЕК може да оцени когато е необходимо „сумите и реда за евентуално възнаграждение на изследователите и на участниците в клиничното изпитване и елементите на договора между Възложителя и изследователския център”.  В този смисъл, отпадането на задължението да се подават подписани договори НЕ противоречи на разпоредбите на ЗЛПХМ, тъй като проектът – договорите между Възложителя и Изследователя, както и между

			Възложителя и лечебното заведение ще представят пред ИАЛ и КЕМИ основните отговорности на двете страни, както и условията и реда за възнаграждение.
Член 7 точка 4	договор между възложителя и изследвателя;	Да отпадне	Мотиви както е посочено по-горе
Член 7 точка 5	договор между възложителя и лечебното заведение - център на клинично изпитване;	Да отпадне	Мотиви както е посочено по-горе
чл. 18, ал. 2	(2) (Изм. - ДВ, бр. 14 от 2012 г.) Документацията по чл. 2, т. 1, 2 и 5, чл. 3, т. 1, 2 и 6, чл. 4, ал. 1, т. 2, чл. 6, ал. 1, т. 1, 3 и 4, чл. 7, т. 1, 2, 3, 5 и 6, чл. 8, ал. 1 и 3, чл. 9, т. 6, чл. 13, ал. 1 и ал. 2, т. 1 и 2, чл. 14, ал. 1, чл. 15б, т. 1, 2 и 3, чл. 15в, т. 1, 2 и 6, чл. 15г, ал. 1, т. 2, чл. 15е, т. 1, чл. 15ж, т. 1, 2 и 3, чл. 15з, ал. 1 и ал. 2, т. 1 и 3 и чл. 16, ал. 1 се предоставя задължително и на български език.	(2) (Изм. - ДВ, бр. 14 от 2012 г.) Документацията по чл. 2, т. 1, 2 и 5, чл. 3, т. 1, 2 и 6, чл. 4, ал. 1, т. 2, чл. 6, ал. 1, т. 1, 3 и 4, чл. 7, т. 1, 2, 3, 5 и 6, чл. 8, ал. 1 и 3, чл. 9, т. 6, чл. 13, ал. 1 и ал. 2, т. 1 и 2, чл. 14, ал. 1, чл. 15б, т. 1, 2 и 3, чл. 15в, т. 1, 2 и 6, чл. 15г, ал. 1, т. 2, чл. 15е, т. 1, чл. 15ж, т. 1, 2 и 3, чл. 15з ал.1 и 2, т. 1 и 3 и чл. 16, ал. 1 се предоставя задължително и на български език.	да се намали броя на документи, които да се подават на български език и не са необходими при оценка на досието
Приложение 3 към член 12 т. 2.5.	Определяне на нов главен изследовател или друг съществен член на изследователския екип	Да отпадне	Съгласно европейско ръководство за определяне на съществени и несъществени промени в хода на клинично изпитване – „Eudralex Volume 10 Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorization of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial”, в чл. 114 и 115 се посочва, че Възложителят е отговорен да класифицира дали дадена промяна е съществена и НЕ трябва да се допуска прекомерно подаване на изменения като съществени,

			<p>особено ако не отговарят на поставените критерии от Европейската Комисия. В Раздел 2 пък са дадени насоки, които да послужат на държавите-членки при класифицирането на промените. Те изключват „определянето на нов член на екипа“ като съществена промяна.</p>
--	--	--	---

## **СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ**

<b>БАКП</b>	Българска асоциация по клинични проучвания
<b>ЕАЛ</b>	Европейска агенция по лекарствата
<b>ЕК</b>	Европейска комисия
<b>ЕС</b>	Европейски съюз
<b>ИАЛ</b>	Изпълнителна агенция по лекарствата
<b>ИКИ</b>	Изследовател по клинични изпитвания
<b>КИ</b>	Клинични изпитвания
<b>МЕК</b>	Местна етична комисия
<b>НЗОК</b>	Национална здравно-осигурителна каса
<b>НИП</b>	Неинтвенционално проучване
<b>ОКП</b>	Организация клинични изпитвания
<b>САЩ</b>	Съединени американски щати
<b>ЦИЕ</b>	Централна и Източна Европа