

СПРАВКА

за отразяване на становищата, получени след общественото обсъждане на проект на Наредба за условията и реда за провеждане на
неинтервенционни проучвания на лекарствени продукти на територията на Република България
/публикуван за общественото обсъждане в периода 21.07.2020 г. – 19.08.2020 г./

Участник в общественото обсъждане	Предложение/Мнение	Приема/не приема/ предложението	Мотиви
1.Изпълнителна агенция по лекарствата (писмо № 12-01-50/19.08.2020 г.)	1. Чл. 2, ал. 1 да се измени така: <i>„Чл. 2. (1) За провеждане на интервенционно проучване на лекарствен продукт в България притежателят на разрешението за употреба представя в ИАЛ заявление по образец, утвърден от изпълнителния директор на ИАЛ, придружено с:</i> 1.проект на протокола на проучването; 2.информация, в която се посочва източникът на финансиране; 3. писмено информирано съгласие от пациента съгласно изискванията на чл. 145а, ал. 2 от ЗЛПХМ,• 4. Документ за платена такса в размер, определен в тарифата по чл. 21, ал. 2 ЗЛПХМ.“ Мотиви: Предложеният проект на наредба разглежда само определен вид интервенционни проучвания (тези по чл. 145в, ал. 1 и чл. 145е, ал. 1 от ЗЛПХМ) и не определя, както е предвидено в чл. 145к от ЗЛПХМ, реда и условията за провеждане на всички интервенционни проучвания на територията на Р България. Член 2 от проекта определя условията и реда за провеждане на интервенционни проучвания само на територията на Република България в изпълнение на задълженията по чл. 56а от ЗЛПХМ, които по същество са интервенционни постмаркетингови проучвания за безопасност /PASS/. Чл. 3 от проекта определя реда и условията за провеждане на същите PASS проучвания в случаите, когато се провеждат освен в България и в други държави-членки (проучвания по чл. 145е, ал. 1 ЗЛПХМ). С предложени проект не се въвеждат правила за провеждане на интервенционни проучвания, които се	1. Приема се.	1. Предложението е отразено на съответното систематично място.

	проучването може да обхваща няколко държави. Предвид последното, уведомленията по чл. 3, ал. 1 и чл. 6, ал. 3 за одобрение на протокола също могат да се представят само на английски език.		
2.Български фармацевтичен съюз (писмо № 62-00-73/18.08.2020 г.)	На първо място, УС на БФС изразява подкрепа относно необходимостта от приемане на подзаконовия акт предвид нормотворческата делегация на чл. 145к от Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина и отпадане на правното основание за уредбата в Наредба № 31 от 2007 г. за определяне на Правилата за добра клинична практика. Наредбата запълва съществуващата празнота и е обективно необходима за практиката. След разглеждане на проекта на наредба имаме следните конкретни предложения: В ЗЛПХМ няма легално определение на неинтервенционални проучвания. Такова определение се съдържа в правото на ЕС, а именно според чл. 2, б. "в" от Директива 2001/20/ЕО на Европейски парламент и на Съвета от 4 април 2001 година 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 „неинтервенционално изпитване“: <u>проучване, при което лекарственият продукт(и) се предписва(т) по обичайния начин в съответствие с условията, определени в разрешителното за пускане на пазара. Назначаването на терапевтична стратегия на пациента не се определя предварително чрез протокол за изпитване, а попада в текущата практика и решението за предписване на лекарството е ясно разграничено от решението да се включи пациента в изследването. По отношение на пациентите не трябва да се прилагат никакви допълнителни процедури за диагностика или наблюдение и епидемиологичните методи се използват за анализ на събраните данни.</u> Неинтервенционалните проучвания са извън обхвата на цитираната Директива 2001/20/ЕО (въпреки	Не се приема.	В даденото понятие на чл. 2, буква „в“ от Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 година 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 „неинтервенционно изпитване“ е проучване, при което лекарственият продукт(и) се предписва(т) по обичайния начин в съответствие с условията, определени в разрешителното за пускане на пазара. Назначаването на терапевтична стратегия на пациента не се определя предварително чрез протокол за изпитване, а попада в текущата практика и решението за предписване на лекарството е ясно разграничено от решението да се включи пациента в изследването. По отношение на пациентите не трябва да се прилагат никакви допълнителни процедури за диагностика или наблюдение и епидемиологичните методи се използват за анализ на събраните данни. Частта от определението, която посочва, че назначаването на терапевтична стратегия на пациента не се определя предварително чрез протокол за изпитване, а попада в текущата практика и решението за предписване на лекарството е ясно разграничено от решението да се включи пациента в изследването, не визира никакъв различен тип неинтервенционални проучвания, които да не попадат в обекта на регулация. Посоченото изречение сочи, че

	определението в нея) и на Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата. Налице са изключения в чл. 28б от Регламент (ЕО) № 726/2004 - за неинтервенционалните изследвания за безопасност в периода след издаване на съответното разрешение, отнасящи се до лекарствени продукти, разрешени съгласно настоящия регламент, които отговарят на едно от изискванията, посочени в членове 10 и 10а от настоящия регламент, се прилагат процедурите, предвидени в член 107м, параграфи 3—7, членове 107н—107п и член 107р, параграф 1 от Директива 2001/83/130. Следователно, според правото на ЕС са налице две големи групи неинтервенционални изследвания: - обща група, за които няма определени правила и отговарят на определението по чл. 2, б. "в" от Директива 2001/20/ЕО; - неинтервенционните изследвания за безопасност в периода след издаване на съответното разрешение по изискване на органа, който е издал разрешението за употреба. Считаме, че проектът е насочен по своето съдържание само към втората група неинтервенционални изследвания, като процедурата се провежда по сходен ред, както клиничните изпитвания — Наредбата в чл. 2, ал. 1 и чл. 3, ал. 1 отправя към чл. 145в и чл. 145е от ЗЛПХМ. По — нататък налице са правила относно протокол за изпитване, които са подобни на клиничните изпитвания. Извън обхвата на Наредбата следва да останат другите неинтервенционални изпитвания от общата група съгласно определението в чл. 2, б. "в" от Директива 2001/20/ЕО. Такива изпитвания се провеждат в държавите членки от ЕС в аптеки, като не е задължително да се прилага реда за издаване на акт за одобряване на изследването от ИАЛ. В определението според правото на ЕС тези изпитвания не изискват протокол за провеждането им и са част от текущата практика, като не се прилагат допълнителни процедури за диагностика и наблюдение. Смисълът е при провеждането на такъв тип проучвания носителите на разрешения за употреба да изследват удовлетвореността на пациентите и други показатели, които имат отношение към	предписването на лекарствения продукт не следва да бъде извършвано само заради протокола на проучване и включването на пациента в него, а поради необходимост, определена от назначаването на терапия в рамките на нормалната практика в съответствие с индивидуалното състояние и клинична симптоматика на пациента. Това ясно е отразено и в последната част на изречението, в което се казва, че „решението за предписване на лекарството е ясно разграничено от решението да се включи пациента в изследването.“. Другият аргумент посочен в становището е интерпретиран неправилно, а именно относно неприлагането на допълнителни процедури за диагностика и наблюдение. Изискването да не се прилагат такива процедури е общо и произтича от характеристиката на неинтервенционалните проучвания - те са проучвания, <i>при които лекарственият продукт се предписва по обичайния начин в съответствие с условията, определени в разрешението за употреба на лекарствения продукт, като на участниците в неинтервенционални проучвания не се прилагат диагностични или проследяващи процедури, различни от обичайната практика.</i> Такова е понятието, дадено в чл. 2, буква „в“ от Директива 2001/20/ЕО, респ. в разпоредбата на чл. 145, ал. 1 от ЗЛПХМ. Също така, съгласно последното, цел на всяко неинтервенционално проучване е получаването на допълнителна информация за лекарствения продукт, а не за неговата пазарна реализация и/или удовлетвореността на пациентите - какъвто предмет се сочи на описваните „проучвания в аптеки“. Провеждането на всякакъв друг тип изследвания, включително такива тип анкета, не попадат в обхвата на дефиницията за неинтервенционално проучване. Във връзка с това не следва за същите тези изследвания/анкети да бъде предвиден отделен текст в наредбата, който да ги изключва. Предметът на наредбата е посочен в разпоредба на чл. 145к от ЗЛПХМ, съгласно която наредбата
--	---	--

	3. Отпаднала/липсва процедурата (не е ясно дали ще присъства в новата наредба за неинтервенционални проучвания) относно прилагане на съществените промени при положение, че в едномесечен срок от подадената документация, не е получен отказ/отрицателно становище от ИАЛ/ЕККИ. В Наредба 31 (която отпада) се визира: „Чл. 15з. (Нов - ДВ, бр. 14 от 2012 г.) (1) При планиране на съществени промени в неинтервенционално проучване по чл. 145 ЗЛПХМ възложителят или упълномощеното лице подава в Изпълнителната агенция по лекарствата и в комисията по етика по чл. 103 ЗЛПХМ писмено заявление за промяна по образец. (3) Възложителят може да приложи планирана промяна в неинтервенционално проучване по чл. 145 ЗЛПХМ, ако в едномесечен срок от подаване на заявлението за промяна не получи изричен отказ от директора на Изпълнителната агенция по лекарствата, съответно отрицателно становище от комисията.	3. Не се приема.	3. В разпоредбите чл. 7 – чл.10 от проекта на наредба са предвидени случаите, в които се планират съществени промени в протокола на неинтервенционалното проучване и срокът за произнасяне на ИАЛ и на комисията по 103 ЗЛПХМ.
--	--	--------------------------------	--

Д-Р БОЙКО ПЕНКОВ

Заместник-министър на здравеопазването