

GYÓGYSZEREINK 48 136-140 1998

*Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest*

## Gyógyszer-klinikai vizsgálatok Magyarországon<sup>1</sup>

BORVENDÉG JÁNOS DR.

Közel 30 éve követem „vigyázó szemmel” a klinikai farmakológia hazai helyzetét, szerepét, fejlődését, mint a vizsgálatok végzője, később tervezője, ellenőrzője, értékelője, majd mint engedélyezője. E három évtized alatt a klinikai farmakológia, mint önálló tudományág, hatalmas fejlődésen ment keresztül nemcsak hazánkban, hanem szerte a világban.

Múltja meglepően rövid. Értékes klinikai megfigyelések, gyógyszervizsgálatok a múltban is voltak, melyekből általában helyes következtetéseket vontak le a vizsgálók, mégis a mai értelemben vett tudományos igényű kontrollált klinikai vizsgálatokról csak a 70-es évek óta beszélhetünk.

A 70-es évek óta fokozatosan átalakult, változott a gyógyszervizsgálatokban involválódók szerepe, felelőssége is. Az előállító (ma inkább szponzornak nevezzük) és a vizsgáló közé belépett a hatóság a maga kívánt (máskor inkább kárhozott) szabályozó, engedélyező szerepével, majd – a vizsgálatok etikus voltát ellenőrizendő – az etikai bizottságok a maguk apparátusával.

Az 1964-ben elfogadott Helsinki Deklaráció általánosságban megfogalmazta az embereken végzett klinikai vizsgálatok normáit, azonban a vizsgálatok bővülésével újabb és újabb kérdések merültek fel azok etikus voltát illetően úgy, hogy ennek megfelelően az eredetileg elfogadott szöveget több ízben is módosítani kellett (Tokió 1975, Velence 1983, Hongkong 1989, Somerset West 1996).

De nemcsak a vizsgálatok etikus volta, a vizsgálatban részt vevők személyi integritásának, biztonságának, érdekének, önkéntességének védelme, ill. ennek biztosítása vált fontos feladattá – amit elsősorban az etikai bizottságoknak kellett magukra vállalniuk –, hanem az adatok hitelességének, megbízhatóságának, reprodukálhatóságának biztosítása is.

A gyógyszerértékelő, törzskönyvező hatóságok már régen érezték annak szükségességét, hogy kellene teremteni egy olyan, általánosan megfogalmazott vizsgálati rendszert, amely elősegíti a klinikai vizsgálatokkal szemben állított mindkét igény kielégítését. Így született meg elsőként az Egyesült

Államokban a 80-as években a GCP (Good Clinical Practice), melyet hamarosan Európában és Japánban is megfogalmaztak, s mely fokozatosan csaknem valamennyi európai országban és a tengerentúli fejlett országokban is kötelezővé vált.<sup>2</sup>

Magyarországon az OGYI 1992-ben adta ki a GCP irányelveket, amelyek követése 1993-tól ajánlott volt, 1994 óta azonban kötelezővé vált. (Mátrazskönyvezési célból csak azt a klinikai vizsgálatot fogadja el az Intézet, amit a GCP irányelvei szerint végeztek!)

Magyarországon a klinikai gyógyszervizsgálat, és ennek megfelelően a klinikai vizsgálatok törvényes szabályozása hosszú időre tekint vissza. Magyarországon az új gyógyszerek kutatása mellett (de úgy is fogalmazhatnánk, szemben) az 50-es, 60-as években dominált az ún. reprodukciós kutatás, amit az akkori szabadalmi törvények lehetővé tettek. Ebben az időben a „generikus” gyógyszer fogalma még ismeretlen volt és nem beszélhetünk bioekvivalencia vizsgálatokról sem. Ugyanakkor az OGYI – nagyon megfontoltan – előírta, hogy a reprodukált gyógyszer bevezetése előtt az előállító köteles összehasonlító terápiás egyenértékűségi vizsgálatot végezni a referencia gyógyszerrel. A későbbiekben létrehozott klinikai farmakológiai vizsgálati hálózat is szerepet játszott a klinikai farmakológia megalapozásában Magyarországon. Így már a 60-as évek elején szükségessé vált, hogy miniszteri rendelet szabályozza a klinikai vizsgálatok rendjét, amit a 11/1987 (Eü. K. 17) EüM számú utasítás a modern követelményeknek megfelelően módosított. Az ez évben kiadott miniszteri rendelet (31/1998. [VI. 24.] NM) tartalmazza a klinikai vizsgálatok engedélyezésének, etikai jóváhagyásának és végzésének jelenlegi rendjét.<sup>3</sup>

<sup>2</sup>Annak érdekében hogy a gyógyszerklinikai vizsgálatok, illetőleg azok eredményei világszerte elfogadhatók legyenek – történjenek azok akár az USA-ban, akár Európában, akár Japánban – ezen országok, illetőleg az Európai Unió képviselői 1996-ban megalkották a harmonizált, azaz ICH-GCP-t. Ennek magyar nyelvű kiadása rövidesen megjelenik.

<sup>3</sup>1999 januárjában várható annak az új miniszteri rendeletnek a megjelenése, amely már figyelembe veszi a humán alkalmazású gyógyszerekről szóló 1999 január 1-jén életbe lépő Gyógyszertörvény klinikai vizsgálatokra vonatkozó rendelkezéseit.

<sup>1</sup>Ez a cikk az eredeti, az Orvostovábbképző Szemle V. évfolyam 5. 1998. szeptemberi számában a 13–17. oldalon megjelent közlemény változatlan másodközlése a McGraw-Hill, Inc., Richard Mills & Co., Inc. és az IMP Kft. engedélyével.

Természetesen felmerülhet az a kérdés, hogy egyáltalán szükség van-e a klinikai vizsgálatok hatósági szabályozására. Én úgy gondolom, hogy egy flexibilis szabályozás hozzájárul ahhoz, hogy a vizsgálatok megfelelő felkészültséggel, felszereltséggel és személyzettel rendelkező intézetben történjenek, növeli az adatok megbízhatóságának, tudományos értékének szintjét, másrészt védi a vizsgálatokban részt vevő önkéntesek jogait, személyi integritásuk sértetlenségét, biztosítja érdekeiket, de törvényes védelmet nyújt a vizsgálatokat végzőknek is. A szabályozás ugyanis nemcsak az engedélyezés folyamatát foglalja magába, hanem az ezzel kapcsolatos követelményrendszer érvényesítését is, a vizsgálatok etikai kontrollját, továbbá a GCP elveinek betartását.

Magyarországon az említett rendeletek, ill. törvények értelmében a gyógyszerek klinikai vizsgálatára kizárólag az OGYI adhat engedélyt, kivéve az immunbiológiai készítményeket, melyek törzskönyvezésre, ill. klinikai vizsgálatának engedélyezésére az ÁNTSZ hivatott. Az OGYI feladata azonban a klinikai vizsgálatokkal kapcsolatosan nagyon sokrétű. Feladatai vannak a vizsgálatok elkezdése előtt, a vizsgálat folyamán és a vizsgálat befejezése után.

1. A vizsgálatok elkezdése előtt az OGYI a kérelmező kívánságának megfelelően lehetőséget ad a vizsgálati projekt és ezen belül a vizsgálati terv részletes megvitatására. Az OGYI pontosan meghatározta, hogy milyen dokumentumok benyújtása szükséges a vizsgálat engedélyeztetéséhez. Az előkészítő megbeszélés során azonban felmerülhetnek olyan kérdések, melyek a benyújtandó dokumentáció kiegészítését, esetleg a protokoll módosítását teszik szükségessé.

Az értékeléshez a következő dokumentumokat kell benyújtani:

#### *Investigator's Brochure* (termékismertető)

Ennek az összeállításnak tartalmaznia kell a vizsgálati szerre vonatkozó minden lényeges információt, beleértve a preklinikai, farmakológiai és biztonsági vizsgálatok, a kinetikai és metabolizmus vizsgálatok eredményeit, valamint a már eddig végzett klinikai vizsgálatok adatait. Ezt a dokumentumot az információk bővülésével mindig naprakész állapotba kell hozni. A termékismertetőnek jogi szempontból is nagy jelentősége van, tehát nemcsak a hatóság számára készül. Egy-egy példányát minden vizsgálóhelyen el kell helyezni, része lesz az ún. Master File-nak. Ismerete a vizsgálók számára kötelező, a vizsgáló ugyanis csak ennek ismeretében vállalkozhat a vizsgálatok elvégzésére, ill. írhatja alá a protokollt.

#### *Protokoll* (vizsgálati terv)

Jó vizsgálati terv elkészítése ma már speciális szaktudást követel. Ideális esetben megfelelő szakorvos és klinikai farmakológus, biostatistikus közös munkájának eredményeként készül el. Ma már számos ajánlás ismeretes a korszerű klinikai protokollok készítésére. Minden protokoll tartalmaz általános, tehát minden tervben megkövetelt fejezeteket és olyan speciális elemeket is, melyek az adott gyógyszer farmakológiai és terápiás tulajdonságaiából, illetve az ennek megfelelő indikációkból adódnak. Az OGYI szakértői részletesen elemzik a protokoll „jóságát”, nem feledkezve meg arról az arany szabályról sem, hogy egy rosszul elkészített protokoll alapján folytatott vizsgálat nemcsak hamis következtetésekhez vezethet, illetve értékelhetetlen „adatokat” eredményezhet, hanem embereken történő végzése alapvetően etikátlan.

A vizsgálati tervben meg kell jelölni a vizsgálóhelyeket, a vizsgálatot vezető személy nevét és a vizsgálatban nem érdekelt ún. független orvos nevét. (Ez magyar specialitás, külföldi kipróbálók számára sokszor meglepetést jelent).

#### *Case Report Form* (CRF, egyedi adatlap)

GCP szerint történő vizsgálatban minden egyes betegről adatlapot kell vezetni. Az adatlap elkészítése ugyancsak jártasságot igényel, a protokoll tükörképe, minden egyes kezelést, történést, megfigyelést, illetve azok eredményét kronológiai sorrendben kell, hogy rögzítse, kitöltése legyen egyszerű, legyen alkalmas számítógépes feldolgozásra.

#### *Betegtájékoztató*

Ezt a dokumentumot magyar nyelven kell elkészíteni, egyszerű, könnyen érthető nyelvezete legyen. Meg kell fogalmazni a vizsgálat célját, le kell írni, hogy a vizsgálat során mi fog történni a beteggel, a valóságnak megfelelően kell összefoglalni mindazokat az előnyöket, de a hátrányokat, kellemetlenségeket is, amik a vizsgálat során az önkéntest érhetik, panasz esetén kihez fordulhat stb. Hangsúlyozni kell, hogy a vizsgálatban való részvétel önkéntes, a vizsgálatból a beteg bármikor kiléphet magyarázat adása nélkül, és ennek semmiféle hátrányos következménye nem lesz az ő további kezelése, gyógyítása szempontjából. Le kell írni a biztosítás módját, feltételeit.

#### *Beleegyező nyilatkozat*

Ennek formáját miniszteri rendelet szabályozza (13/1987 [VIII. 9.] EüM.).

Szükséges továbbá benyújtani a *vizsgálati gyógyszer mintáját*, analitikai és stabilitási vizsgálatairól szóló bizonylatot

Az OGYI a már említett miniszteri rendeletek, illetve a legújabban elfogadott gyógyszer törvény értelmében a benyújtott dokumentumokat az értékeléssel kiegészítve I és II. fázisú vizsgálatok esetében az ETT Klinikai Farmakológiai Etikai Bizottsághoz (továbbiakban Központi Etikai Bizottság) terjeszti fel etikai jóváhagyás végett. III. fázisú klinikai vizsgálat esetén, amennyiben az multicentrikus vizsgálat, szintén a fentieknek megfelelően jár el. Monocentrikus vizsgálat esetén azonban az etikai jóváhagyás a helyi, illetve regionális jogkörrel is felruházott etikai bizottságok feladata. A Központi Etikai Bizottság jóváhagyásának megkérése az OGYI feladata. A helyi, illetve regionális etikai bizottságoktól a jóváhagyást az előállító kéri meg.

A már idézett miniszteri rendelet értelmében a vizsgáló intézet, illetve a vizsgálók kijelölése ugyancsak az OGYI feladata. Az OGYI bár általában elfogadja az előállító által javasolt intézményeket, illetve a vizsgálók személyét, de indokolt esetben joga van a kérés megtagadására, illetve más vizsgálóhely kijelölésére.

A felsorolt adatok birtokában, illetve pozitív döntés esetén az OGYI kiadja a vizsgálati engedélyt. Az OGYI ugyancsak javaslatot tesz a vizsgálati gyógyszer vámentes kezelésére.

2. A vizsgálatok folyamán a protokoll módosítása csak az OGYI jóváhagyásával történhet meg. Az OGYI-nak ilyenkor mérlegelnie kell, hogy szükséges-e a protokoll ismételt etikai jóváhagyása. Mivel a klinikai vizsgálatok során jelentkező súlyos mellékhatást az OGYI-nak is jelenteni kell, ennek párhuzamos értékelése az OGYI feladatát is képezi, adott esetben a szponzorral konzultálva, a megfelelő intézkedések megtétele érdekében.

A vizsgálatok megkezdéséről a vizsgálónak értesítenie kell az OGYI-t. Ezt követően az inspektorátuson működő GCP csoport random ellenőrizheti a vizsgálatot, hogy az a GCP-ben lefektetett elvek szerint folyik-e. GCP ellenőrzést kérhet maga a szponzor vagy a vizsgáló is.

3. A vizsgálatok után a vizsgálatok befejezéséről az előállító köteles az OGYI-t értesíteni, illetve a vizsgálatról jelentést küldeni. (Amennyiben a vizsgálat multinacionális, multicentrikus vizsgálat része, természetesen elképzelhető, hogy a jelentés még nem tartalmaz részletes értékelést, és lényegében csak a vizsgálat megtörténtéről, esetleg főbb eseményeiről számol be.)

Egy potenciális gyógyszer klinikai vizsgálatait te-

kintve általában 4 fázist szokás megkülönböztetni. Az e fázisokban elvégzendő feladatok nincsenek pontosan rögzítve, de a tennivalók a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően mégis megfogalmazódtak.

Az I. fázisú vizsgálat gyakorlatilag tolerabilitási vizsgálat, melynek célja annak a legmagasabb dózisnak a megállapítása egy adott beviteli mód mellett, amit az önkéntes súlyosabb tünetek nélkül elvisel. Ebben a periódusban javasolt az alapvető kinetikai vizsgálatok elvégzése is. Amennyiben mód van rá, javasolt farmakodinámiás vizsgálatok végzése is, hiszen így lehetőség nyílik a dózis, a plazmaszint és az észlelt hatások közötti összefüggés megállapítására. E vizsgálatokat, kivételes esetektől eltekintve, egészséges önkénteseken végzik.

Az I. fázisú vizsgálatokat szokásos I/A és I/B szakaszokra felosztani. Az I/B vizsgálatok alatt ismételt dózisú tolerabilitási, illetve kinetikai vizsgálatot értünk.

A II. fázisú vizsgálatok alapvető feladata, hogy meggyőződjünk arról, hogy a kiválasztott indikációban a szer valóban hatásos és megállapítsuk azt a dózistartományt, adagolási módot (a kinetikai adatokra támaszkodva), amiben a szer hatása dózisz összefüggésben jelentkezik. E vizsgálatok alatt a végleges gyógyszerformát is ki kell alakítani, hiszen a III. fázisú vizsgálatokba már célszerű ezzel a készítménnyel belépni. (Törzskönyvezésre ugyanis csak az a készítmény fogadható el, amellyel a megjelölt indikáció(k)ban „pivotal” – tehát a klinikai értékelés szempontjából legfontosabb – vizsgálatok a véglegesnek megjelölt gyógyszerformával történtek.)

A II. fázisú vizsgálatokat is szokásos II/A és II/B szakaszra bontani. A II/A vizsgálat, mint már említettem, betegekben történik, rendszerint nyílt vizsgálat, mintegy pilot study-nak is tekinthető, a II/B fázist azonban már célszerű szigorúan kontrollált, lehetőleg kettősvak elrendezésében végezni. A II. fázisú vizsgálatokat ún. „exploratív” vizsgálatoknak is nevezik, szemben a III. fázisú vizsgálatokkal, melyek ún. „konfirmatív” vizsgálatok.

A III. fázisú vizsgálatok célja tehát a II. fázisú vizsgálatban nyert eredmények megerősítése nagyszámú beteg bevonásával, kontrollált vizsgálati elrendezésben. Ugyancsak a III. fázisú vizsgálat feladata, hogy a szer hatását speciális betegcsoportokon tanulmányozzuk, adatokat nyerjünk a gyógyszer okozta mellékhatásokról, interakciókról. A III. fázisú vizsgálatok végén, amennyiben az előállító eleendő adatot gyűjtött össze a készítmény hatásosságának, biztonságos alkalmazhatóságának bizonyítására, a gyógyszerkészítmény gyógyszerészeti szempontból megfelelő, az elkészített alkalmazási előírás

vizsgálati adatokon alapul és megfelel az OGYI szerkesztési előírásainak, úgy megtörténhet a gyógyszer törzskönyvezése. Ezzel az aktussal a gyógyszer vizsgálata még nem fejeződött be. Egy gyógyszer forgalomba hozatala után mintegy 5–6 évre tehető az az időszak, amikor többé-kevésbé biztonsággal nyilatkozhatunk annak terápiás értékéről, mellékhatásairól, az általa okozott interakciókról, valamint a kombinációs lehetőségekről. A gyógyszer törzskönyvezés, illetve forgalomba hozatal utáni vizsgálatait IV fázisú vizsgálatoknak nevezzük. Ezek a vizsgálatok, amennyiben a gyógyszer indikációjának, az alkalmazási előírásban leírt adagolásnak megfelelően történnek, úgy nem engedélykötelesek, csak tudomásulvétel céljából kell jelenteni az OGYI-nak.

#### *A klinikai vizsgálatok etikai kontrollja*

Egy klinikai vizsgálat etikus voltát biztosítani kell a szponzornak, a vizsgálónak, az etikai bizottságoknak és – legalábbis részben – az OGYI-nak. A szponzor felelőssége nagyon sokrétű. Maga a vizsgálati terv is nagyon sok olyan elemet tartalmaz, amely a vizsgálatot etikussá vagy etikátlaná teheti. Nemcsak szakmai szempontból, hanem etikai szempontból is kifogásolható, ha a vizsgálat elvégzése embereken valójában még nem indokolt, hiszen a szponzor még nem merítette ki azokat az experimentális lehetőségeket, melyekből a készítmény farmakodinámiás, esetleg toxikus hatásaira vonatkozóan további információkat nyerhetne. A vizsgálat etikus vagy etikátlan voltát nagyban meghatározhatja a vizsgáló személye, felkészültsége, tudása, szakmai integritása, betegcentrikus magatartásának megléte vagy hiánya. Mindenesetre mind a szponzor, mind a vizsgáló alapvetően érdekelt a vizsgálat elvégzésében, tehát azonos oldalon állnak. Az etikai ellenőrző szerep elsősorban az etikai bizottságokra hárul, de nem tagadható az OGYI szerepe sem, amikor egy protokollról szakmai-etikai szempontokból véleményt mond. Magyarországon jelenleg az etikai ellenőrzés kétszintű, működik ugyanis a már említett Központi Etikai Bizottság és működnek ún. regionális bizottságok, melyek lokális etikai bizottsági feladatot is ellátnak. A felelősség, illetve a feladatok a Központi Etikai Bizottság, illetve a regionális bizottságok számára részben eltérőek. Egy adott vizsgálati terv etikus vagy etikátlan lehet „in principio”. Ennek elbírálása ma általában a Központi Etikai Bizottság feladata. Másrészt a protokoll végrehajtása egy adott kórházban etikátlan lehet annak ellenére, hogy maga a protokoll principiumaiban etikus, így például nincsenek meg az azok a személyi és tárgyi feltéte-

lek, melyek a vizsgálat biztonságos végrehajtásához szükségesek. A Központi Etikai Bizottság a vizsgálati tervet, beleegyező nyilatkozatot, illetve a beteg-tájékoztató szövegét csupán a vizsgálat kezdetén ellenőrzi. A továbbiakban azonban a vizsgálat folyamatos nyomonkövetése, annak ellenőrzése, hogy az etikai normák a vizsgálat során nem sérülnek-e, a helyi etikai bizottság feladata. A helyi etikai bizottságoknak kell foglalkozniuk olyan kérdésekkel, mint az önkéntesek költségtérítése (hogy vajon annak nagysága arányos-e a betegért kellemtelenséggel, napi jövedelmével, a vizsgálat időigényével stb.), hogy a betegek toborzása nem sért-e etikai normákat, hogy egy hónapokig, esetleg évekig tartó vizsgálatban nem történnek-e olyan változások, melyek a vizsgálat és beteg-tájékoztató újraértékelését szükségeltetik.

Ma még jelentős különbségek léteznek az Európai Unió tagállamai, továbbá a közép-kelet-európai országok között a klinikai vizsgálatok engedélyezési rendszerében, etikai ellenőrzésében. Különbség lehet a következőkben:

Mit nevezünk klinikai vizsgálatnak?

Klinikai vizsgálat az OGYI megítélése szerint az olyan embereken történő vizsgálat, melyben egy még nem törzskönyvezett potenciális gyógyszer (vagy már törzskönyvezett gyógyszer új indikációjában) farmakodinámiás, terápiás vagy egyéb hatásainak, mellékhatásainak, kinetikájának, metabolizmusának stb. tanulmányozása történik betegeken vagy egészséges önkénteseken tudományos követelményeknek megfelelően megírt protokoll alapján. Ezt azért fontos leszögezni, mert például az UK-ban az egészségeseken történő vizsgálat nem minősül klinikai vizsgálatnak, és így végzése nem engedélyköteles.

Melyik fázisú vizsgálatot szükséges engedélyeztetni?

Milyen dokumentációk benyújtása szükséges az engedélyeztetéshez?

Ki adja ki az engedélyt (gyógyszertörzskönyvező hatóság, egészségügyi minisztérium)?

Milyen hosszú az engedélyeztetés időtartama?

Mi az etikai bizottságok szerepe, helye a folyamatban? (Egyes országokban az engedélyeztetési kérelemhez csatolni kell az illetékes etikai bizottság előzőleg megkért véleményét is.)

Szükséges-e importengedély a vizsgálati gyógyszer behozásához?

Az OGYI értékelési rendszere kétségtelenül meglehetősen szigorú, jobban hasonlít az amerikai FDA értékelési rendszeréhez, mint számos más európai hatóságéhoz. Ma már ismeretesek olyan törekvések, amelyek legalább az Európai Unió tagországain be-

lül bizonyos mértékű harmonizációt kívánnak megteremteni. Ennek egy része megvalósult, egy része még távol van a megvalósulástól, hiszen ehhez törvénymódosítások volnának szükségesek. A szabályozásnak két nagyon fontos eleme azonban ma már lényegében egységes, és ennek az OGYI is teljes mértékben megfelel. Ez jelenti egyrészt az értékeléshez szükséges benyújtandó dokumentáció anyagát, másrészt a klinikai vizsgálatok GCP szintű végzését. Az etikai kontroll is valamennyi Európai Unióhoz tartozó országban megvalósult, az etikai bizottságok működési elvei egységesek, feladatkörük azonban bizonyos mértékig eltérő lehet.

Intézetünkhöz 1992-ben összesen 67 vizsgálati kérelmet nyújtottak be, 1993-ban 112-t, 1994-ben 125-öt, 1995-ben 144-et, 1996-ban 172-t, 1997-ben 224-et és 1998. első félévében már 151-et.

Ezen számoknál is örvedetesebb az a körülmény, hogy növekszik a II. fázisú vizsgálatok száma, ami azért jelentős, mert jelzi, hogy a szponzorok bíznak a

magyar klinikai farmakológusok, vizsgálók munkájában, felkészültségében. Az exploratív vizsgálatok eredménye ugyanis alapvetően meghatározza egy potenciális gyógyszer sorsát. Ekkor dőlt el, hogy a vizsgálati szer gyógyszerre fejleszhető-e vagy sem.

A jelenlegi trendek (és a szponzorok visszajelzései, vizsgálati jelzései, valamint az OGYI GCP ellenőrzései) azt mutatják, hogy a magyar klinikai farmakológia fejlődése – megkockáztatom megjegyezni, hogy szemben a farmakológiai kutatással – nem akadt el, sőt fellendülőben van. Bőven megérett az idő arra, hogy a klinikai farmakológiai oktatása megfelelő súlyt kapjon, nemcsak a posztgraduális, hanem a graduális egyetemi képzésben is. Örömmel látom ennek jeleit az orvosegyetemek új tervezett oktatási programjaiban.

János Borvendég: *Medicine Clinical Trials in Hungary*

### *Összefoglalva*

Az OGYI-ba az alábbi dokumentáció benyújtása szükséges a klinikai vizsgálati terv elbíráláshoz, illetve engedélyeztetéséhez

- A vizsgálat engedélyeztetését kérelmező (szponzor, CRO) levele
- Termékismertető (Investigator's Brochure)
- A vizsgálati terv (protokol, – a vizsgáló/k aláírásával, a vizsgálóhelyek, illetve címük feltüntetésével)
- Egyedi adatlap (CRF)
- A betegek felvilágosítására szerkesztett ismertető (magyar nyelven)
- A beleegyező nyilatkozat (Informed Consent – magyar nyelven)
- A „Független orvos/ok megnevezése, vizsgáló egységenként
- Nyilatkozat a vizsgálatban résztvevők biztosításáról
- Vizsgálati minta (analitikai bizonylat csatolása szükséges)