

Informacije za naručitelje kliničkih ispitivanja medicinskih proizvoda o dokumentaciji koju je potrebno podnijeti Ministarstvu zdravstva sukladno regulatornom okviru Uredbe (EU) 2017/745 o medicinskim proizvodima

1. OSNOVNE INFORMACIJE:

Od 26. svibnja 2021. [Uredba \(EU\) 2017/745 Europskog parlamenta i Vijeća od 5. travnja 2017. o medicinskim proizvodima](#) (u daljnjem tekstu: MDR) počela se primjenjivati u Europskoj uniji te je izravno primjenjiva i u Republici Hrvatskoj.

Vrste kliničkih ispitivanja sukladno MDR-u uključuju:

1. Klinička ispitivanja koja se provode radi dokazivanja sukladnosti proizvoda (za medicinske proizvode koji ne nose oznaku CE) – članak 62. MDR-a
2. Klinička ispitivanja proizvoda koji nose oznaku CE (ispitivanje u kontekstu kliničkog praćenja nakon stavljanja na tržište (PMCF ispitivanja)) – članak 74. MDR-a
3. Klinička ispitivanja koja se ne provode ni u jednu od svrha navedenih u članku 62. stavku 1. MDR-a (ostala klinička ispitivanja) – članak 82. MDR-a
4. Klinička ispitivanja medicinskih proizvoda bez predviđene medicinske namjene (Prilog XVI MDR-a).

- Klinička ispitivanja medicinskih proizvoda mogu započeti u Republici Hrvatskoj nakon dobivanja pozitivnog mišljenja nacionalnog etičkog povjerenstva (Središnje etičko povjerenstvo - SEP) i odobrenja nacionalnog nadležnog tijela za medicinske proizvode (Ministarstva zdravstva)
- Ukoliko naručitelj kliničkog ispitivanja nema poslovni nastan u Europskoj uniji, da bi provodio ispitivanja u EU ili u Republici Hrvatskoj mora osigurati pravnu ili fizičku osobu, zakonskog zastupnika u Republici Hrvatskoj ili u nekoj drugoj EU državi, koji će u njegovo ime podnijeti zahtjev za provođenje ispitivanja u Republici Hrvatskoj
- Sva klinička ispitivanja medicinskih proizvoda u Republici Hrvatskoj moraju proći etičku reviziju od strane Središnjeg etičkog povjerenstva
- Odobrenje Ministarstva zdravstva potrebno je ako ispitivani medicinski proizvod nema oznaku CE ili ako je bio označen CE za drugu namjenu od one za upotrebu planiranu u kliničkom ispitivanju
- O kliničkim ispitivanjima medicinskih proizvoda s oznakom CE, gdje se proizvodi koriste u okviru predviđene svrhe za koju su dobili oznaku CE, dostavlja se obavijest Ministarstvu zdravstva najkasnije 30 dana prije početka provođenja ispitivanja, ali odobrenje Ministarstva zdravstva nije potrebno.

Dodatne informacije o kliničkim ispitivanjima mogu se pronaći na mrežnoj stranici Europske komisije *Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance* pod podnaslovom [Clinical investigation and evaluation](#) .

Europska komisija također je objavila dokument s pitanjima i odgovorima u vezi s kliničkim ispitivanjima – [Regulation \(EU\) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation.](#)

2. EUDAMED i CIV-ID:

- Prema MDR-u, naručitelj kliničkog ispitivanja mora podnijeti zahtjeve i obavijesti nadležnim regulatornim tijelima putem Europske baze podataka o medicinskim proizvodima (EUDAMED). U međuvremenu, do trenutka potpune funkcionalnosti EUDAMED-a, zahtjevi i obavijesti o kliničkim ispitivanjima obrađuju se i nadalje na nacionalnoj razini. U Republici Hrvatskoj zahtjevi i obavijesti u vezi s kliničkim ispitivanjima medicinskih proizvoda podnose se Ministarstvu zdravstva, sukladno [Zakonu o provedbi Uredbe \(EU\) 2017/745 o medicinskim proizvodima i Uredbe \(EU\) 2017/746 o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima](#).

- Sve dok EUDAMED ne postane potpuno funkcionalan, jedinstveni identifikacijski broj za kliničko ispitivanje medicinskog proizvoda za cijelu Europsku uniju jest CIV-ID. CIV-ID je identifikacijski broj koji se trenutno koristi za sustav EUDAMED 2 i podržava Direktivu Vijeća 93/42/EEC o medicinskim proizvodima (MDD) i Direktivu Vijeća 90/385/EEC o usklađivanju zakonodavstva država članica koja se odnose na aktivne medicinske proizvode za ugradnju (AIMDD).

- CIV-ID je privremena zamjena za jedinstveni europski identifikacijski broj (Single Identification Number, SIN) naveden u MDR-u (članak 70.1) i trebao bi se koristiti u svim relevantnim komunikacijama u vezi s kliničkim ispitivanjem. Kada EUDAMED bude potpuno funkcionalan, SIN će se generirati kada se zahtjev/obavijest učita u EUDAMED.

- CIV-ID ne može generirati naručitelj ispitivanja, već ga mogu izdati nadležna regulatorna tijela. Za dobivanje CIV-ID-a dovoljno je kontaktirati samo jedno tijelo regulatorno tijelo, čak i ako će se ispitivanje provoditi u nekoliko država.

- U slučajevima kada CIV-ID nije prethodno generiran od strane drugog regulatornog tijela u Europskoj uniji, Ministarstvu zdravstva potrebno je prije ili prilikom predaje zahtjeva za odobrenje provođenja kliničkog ispitivanja medicinskog proizvoda dostaviti i sljedeće podatke na engleskom jeziku sa zahtjevom da Ministarstvo zdravstva generira CIV-ID:

1. Manufacturer of the medical device (name and contact details)
2. Sponsor of the investigation (name and contact details)
3. Clinical investigation title
4. Protocol code (CIP-code)
5. Primary objective of the investigation
6. Name of the investigational medical device (trade name and/or generic name)
7. Intended use of the investigational medical device.

Navedeni podaci dostavljaju se Ministarstvu zdravstva u word formatu elektroničkim putem na mail adresu: lijekovi@miz.hr.

3. PODNOŠENJE ZAHTJEVA/OBAVIJESTI ZA KLINIČKA ISPITIVANJA MEDICINSKIH PROIZVODA

Za sva klinička ispitivanja medicinskih proizvoda u Republici Hrvatskoj potrebno je zatražiti etičku reviziju od strane Središnjeg etičkog povjerenstva prije nego što se mogu započeti provoditi.

Dokumentacija vezano uz podnošenje zahtjeva za provođenje kliničkog ispitivanja ili za podnošenje obavijesti o provođenju kliničkog ispitivanja medicinskog proizvoda sukladno Poglavlju II. Dodatku XV. MDR-a:

1. Popratno pismo na hrvatskom jeziku
2. Ispunjene (primjenjive) obrasce dostupne pod dokumentom [MDCG 2021-08 Clinical investigation application/notification Documents](#) na engleskom jeziku
3. Mišljenje Središnjeg etičkog povjerenstva
4. Ostala potrebna dokumentacija u skladu s Poglavljem II. Dodatka XV. MDR-a:
 - a) Brošura za ispitivača
 - b) Plan kliničkog ispitivanja
 - c) Izjava o sukladnosti (*Declaration of Conformity with General Safety and Performance Requirements (GSPR)*)
 - d) Dokumentacija o ispitivaču i mjestu ispitivanja
 - e) Dokaz o osiguranju ili obeštećenju
 - f) Informacije za ispitanika i obrazac za informirani pristanak
 - g) Opis zaštite osobnih podataka - Izjava usklađenosti s Uredbom (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Direktive 95/46/EZ (Opća uredba o zaštiti podataka)
 - h) Ugovor o kliničkom ispitivanju.
 - Dokumenti pod a), b), c) i g) dostavljaju se na engleskom jeziku
 - Dokumenti pod d) i f) dostavljaju se na hrvatskom jeziku
 - Dokumenti pod e) i h) dostavljaju se na hrvatskom jeziku ili bilingvalno (hrvatski i engleski jezik)
 - Naručitelje kliničkih ispitivanja medicinskih proizvoda molimo da u popratnom pismu navedu i popis cjelokupne predane dokumentacije
 - Osim popratnog pisma, svu preostalu dokumentaciju potrebno je dostaviti pisarnici Ministarstva zdravstva, Ksaver 200a, 10 000 Zagreb, u elektroničkom obliku na CD-i ili USB memoriji
 - Predaja dokumentacije u cijelosti u elektroničkom obliku na mail adresu: pisarnica@miz.hr moguća je ukoliko potpuna dokumentacija ne prelazi ukupno 200 stranica teksta.

4. ZAHTJEV/OBAVIJEST (POP RATNO PISMO) TREBA UKLJUČITI SLJEDEĆE PODATKE:

1. Predmet zahtjeva/obavijesti uz navođenje članka Uredbe (EU) br. 2017/745 sukladno kojem se kliničko ispitivanje provodi
2. Naziv kliničkog ispitivanja na hrvatskom i engleskom jeziku
3. Šifra/broj plana kliničkog ispitivanja
4. CIV-ID broj
5. Naziv i kratki opis medicinskog proizvoda
6. Primarni cilj kliničkog ispitivanja
7. Predviđena namjena uporabe medicinskog proizvoda
8. Ispitivačka mjesta u Republici Hrvatskoj: naziv i adresa ispitivačkog mjesta, ime kontakta, broj telefona i e-pošta
9. Podaci o naručitelju kliničkog ispitivanja: naziv i adresa tvrtke, ime kontakta, broj telefona i e-mail adresa
10. Podaci o proizvođaču medicinskog proizvoda: naziv i adresa tvrtke, ime kontakta, broj telefona i e-mail adresa
11. Podaci o podnositelju zahtjeva/obavijesti: naziv i adresa tvrtke, ime kontakta, broj telefona i e-mail adresa.

5. UPUTE ZA SASTAVLJANJE UGOVORA O KLINIČKOM ISPITIVANJU:

- Ugovor o kliničkom ispitivanju sklapa se između naručitelja ispitivanja, odnosno njegovog ovlaštenog predstavnika i pravne osobe, odnosno zdravstvene ustanove. Glavni ispitivač može potpisati ugovor u smislu prihvaćanja provođenja ispitivanja u skladu s planom ispitivanja i odredbama ugovora.
- Ugovor mora sadržavati odredbe sukladno kojima:
 - a) kliničko ispitivanje ne može se otpočeti provoditi u Republici Hrvatskoj sve dok nije ishodeno rješenje Ministarstva zdravstva kojim se odobrava provođenje kliničkog ispitivanja i dok sve ugovorne strane ne potpišu ugovor o kliničkom ispitivanju (primjenjivo za ispitivanja za koja je potrebno odobrenje Ministarstva zdravstva)
 - b) bilo kakvi sporovi između ugovornih strana, ukoliko nisu riješeni mirnim putem, rješavaju se i podvrgavaju isključivoj nadležnosti mjerodavnih sudova Republike Hrvatske
 - c) u slučaju predaje dvojezičnih ugovora, mjerodavna je hrvatska inačica ugovora
 - d) naručitelj ispitivanja ili njegov ovlaštenik predstavnika potvrđuje da u potpunosti preuzima trošak provođenja kliničkog ispitivanja koji neće teretiti sredstva Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

6. OSTALO:

- Nacionalne specifičnosti vezano uz informirane pristanke objavljuje Središnje etičko povjerenstvo.
- Ukoliko se prilikom ocjene predane dokumentacije od naručitelja ispitivanja zatraži izmjena i dopuna pojedinih dokumenata, prilikom dostave nove verzije dokumenta potrebno je dostaviti i dokument s označenim izmjenama, a navedeno se odnosi i na naknadne značajne izmjene i dopune kliničkog ispitivanja.
- Naručitelj kliničkog ispitivanja odgovoran je za izbor i postavljanje motritelja kliničkog ispitivanja odgovarajućeg obrazovanja, naobrazbe o dobroj kliničkoj praksi, znanja i iskustva potrebnog za pravilno motrenje nad pojedinim ispitivanjem te o navedenom vodi evidenciju. Dokumentacija za motritelja se ne predaje nadležnim regulatornim tijelima.
- Informacije vezano uz plaćanje naknade za davanje mišljenja Središnjeg etičkog povjerenstva nalaze se na mrežnim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode.