

Др Нина Планојевић,*
Ванредни професор Правног факултета,
Универзитет у Крагујевцу

НАУЧНИ ЧЛАНАК

349:61](497.11:4-672EU)

Рад примљен: 01.09.2014.

Рад прихваћен: 01.12.2014.

ПОЈАМ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА У ПРАВНИМ СИСТЕМИМА СРБИЈЕ И ЕВРОПСКЕ УНИЈЕ**

Апстракт: Клиничка испитивања лекова су претходна и незаобилазна фаза њихове будуће безбедне примене, па без њих нема ни напретка медицине, ни опстанка човечанства – што њихов значај чини неоспорним. Предмет ауторових разматрања је начин на који је клиничко испитивање дефинисано у правним системима Србије и Европске уније, тј. у Директиви 2001/20/ЕС. У првом делу рада он утврђује и анализира елементе појма клиничког испитивања, које чине: субјекат, циљеви и предмет испитивања. У другом делу рада аутор разграничава клиничка испитивања од сличних појмова: медицинског огледа и медицинског истраживања. У закључном делу аутор врши компарацију начина на који је клиничко испитивање дефинисано у правним системима Србије и Европске уније, изводећи закључак о њиховој потпуној усклађености.

Кључне речи: медицинско право; клиничко испитивање; право Европске уније; Директива 2001/20/ЕС.

1. Увод

Да би лекови и медицинска средства могли да буду примењени као терапија у случају болести или сличног патолошког стања у коме се човек може наћи, њихова употреба у готово свим државама света мора да буде одобрена од стране законом овлашћених субјеката. Један од услова за одобрење готово свуда је да медицински производи о којима је реч претходно буду клинички испитани и да резултати испитивања буду позитивни. То значи да број клиничких испитивања мора одговарати броју нових лекова и

* nina.planojevic@gmail.com

** Рад је написан у оквиру пројекта Правног факултета Универзитета у Крагујевцу „XXI век – век услуга и Услужног права“, бр. 179012, који финансира Министарство за науку и технолошки развој Републике Србије.

медицинских средстава, па није претерано рећи да је њихов значај такав да без клиничких испитивања нема ни напретка медицине, а шире гледано, ни опстанка човечанства. Зато се последњих деценија интензивно ради на њиховом регулисању, како на међународном, тако и на регионалним и националним нивоима (Живојиновић, 2012: 677–697). Ова тенденција присутна је и у домаћем праву.

Прво питање које се у контексту о коме говоримо поставља и од кога се у овој материји мора поћи је шта се подразумева под клиничким испитивањем и како га разликовати од сличних појмова? Управо одговор на ово базично питање, чији значај не треба образлагати, изабрали смо за тему нашег рада. Одговор ћемо покушати да пронађемо анализирајући прописе два правна система. То ће најпре бити прописи домаћег права, а затим и права Европске уније (у даљем тексту: ЕУ), које је за нас од посебног значаја с обзиром на чињеницу да Србија жели да јој приступи. Наш коначни циљ је да на основу компарације домаћих решења са решењима права ЕУ проценимо да ли је и у којој мери српско право усклађено са њим у овој области.

2. Појам клиничког испитивања у српском праву

Проблематика клиничких испитивања предмет је посебне гране медицине, која се назива клиничка фармакологија; а по неким мишљењима испитивања су стара колико и сама лекарска вештина (Мујовић Зорнић, 2008: 46). Израз клиничко испитивање потиче од грчке речи „клиника“¹, којом се у свакодневном животу означава човек који је болестан и лежи у кревету; а у медицини овај термин значи „поучавање у практичној медицини на самим болесницима“ (Вујаклија, 1961: 432). Придев „клинички“ означава активност која „се тиче лечења болесника везаних за постељу“ – у нашем случају испитивања лекова на (са) њима (Мујовић Зорнић, 2008: 46).

У српском праву клиничка испитивања детаљно су регулисана Законом о лековима и медицинским средствима² (у даљем тексту: Закон) и Смерницама добре клиничке праксе у клиничком испитивању³ (у даљем

1 По Закону о здравственој заштити (чл. 115) под клиником се подразумева здравствена установа која обавља високоспецијализовану специјалистичко-консултативну и стационарну здравствену делатност из одређене гране медицине или стоматологије. Реч је о здравственој делатности на терцијарном нивоу. Она обавља и образовну и научно-истраживачку делатност и може се основати само у седишту универзитета који у свом саставу има факултет здравствене струке. Под законом прописаним условима, она може обављати и делатност опште болнице.

2 Сл. гласник РС 30/2010, 107/12.

3 Смернице добре клиничке праксе (*Guideline for Good Clinical Practice*) донете су на *International Conference on Harmonization of technical requirements for registration of*

тексту: Смернице), на чију примену Закон упућује (Мујовић Зорнић, 2005: 427–448). Иако је дефинисање пре задатак правне теорије него законодавца, у наведеним прописима одређен је и појам клиничког испитивања. Питање шта се подразумева под клиничким испитивањем делимично регулише и Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начин спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства⁴ (у даљем тексту: Правилник). Имајући у виду решења прописа о којима је реч, у даљем тексту издвојићемо и анализирати елементе појма клиничког испитивања.

3. Елементи појма клиничког испитивања

Закон у чл. 59 и Смернице у тачки 1.12. на готово исти начин дефинишу клиничко испитивање лека. *То је испитивање које се врши на људима, да би се утврдила или потврдила клиничка, фармаколошка, односно фармакодинамска дејства једног лека (или више њих); да би се идентификовала свака нежељена реакција на лек; испитала његова ресорпција, дистрибуција, метаболизам и излучивање – с циљем да се утврди његова безбедност, односно ефикасност.* Пошто је наведена дефиниција обимна и садржи више сегмената, покушаћемо да је „разложимо“ и издвојимо елементе, на основу којих се прецизно може утврдити да ли једно испитивање спада у категорију клиничких испитивања или не. Ово разграничење клиничких испитивања од сродних појмова је врло значајно јер се српски прописи које анализирамо првенствено односе на клиничка, али не и на друге врсте испитивања и огледа.

У Правилнику клиничко испитивање није појмовно одређено, као што је то учињено Законом и Смерницама, већ је прописано које се све активности могу сматрати клиничким испитивањем. Тако се по чл. 3. под клиничким испитивањем подразумева: постмаркетиншко интервенцијско, постмаркетиншко неинтервенцијско клиничко испитивање лека, некомерцијално клиничко испитивање лека (које се још назива и академским клиничким испитивањем) и клиничко испитивање биорасположивости, односно биоеквиваленције. Иначе, сваки од наведених облика клиничког испитивања је Правилником посебно

pharmaceuticals for human use 1997. Смернице добре клиничке праксе у клиничком испитивању које се примењују у Србији донео је министар здравља Републике Србије 2008. (Сл. гласнику РС 28/2008). На њихову примену упућује чл. 59, ст. 6 Закона о лековима и медицинским средствима и оне заправо представљају превод текста *Guideline for Good Clinical Practice* из 1997. на српски језик.

4 Сл. гласник РС 64/11.

дефинисан⁵, уз назнаку да се његове одредбе не односе на постмаркетиншко неинтервенцијско клиничко испитивање. Пошто је у Правилнику реч о одређењу клиничког испитивања кроз његове модалитете, односно врсте, а не појмовно, што није тема нашег рада, ми се у даљем тексту нећемо бавити анализом наведене одредбе Правилника, већ елементима дефиниције клиничког испитивања садржане у Закону и Смерницама.

Као што се из наведеног може видети, клиничко испитивање је дефинисано посредством следећа три елемента, која ћемо у даљем тексту разматрати: субјекта на коме се изводи; циљева и предмета испитивања.

3.1. Субјекат на коме се испитивање изводи

Из горе наведене дефиниције најпре произилази да клиничко испитивање лекова карактерише то, што се обавља *само на људима* (Малетић, 2000: 209–218) (Клајн Татић, 2010: 209–236). *Argumentum a contrario*, то значи да испитивања лекова која се врше на животињама или се уопште не врше на живим бићима не спадају у категорију клиничких – што је врло једноставан и очигледан критеријум за идентификацију клиничких испитивања.

Овај закључак, међутим, није сасвим исправан ако се има у виду чл. 59, ст. 3. Закона, по коме се на клиничка испитивања ветеринарских лекова аналогно примењују одредбе о клиничком испитивању лекова за људску употребу. Испитивања ветеринарских лекова су дакле такође клиничка, али се из разумљивих разлога врше на животињама – у складу са законима који уређују њихову добробит⁶. То даље значи да сама чињеница да се испитивање једног лека врши на животињама ипак не мора да значи да то испитивање није клиничко. За опредељивање једног испитивања као клиничког битно је дакле утврдити две чињенице: да ли се изводи на људима или на животињама; и да ли је његов предмет лек који је намењен људима или животињама. Ако се изводи на људима, а реч је о леку намењеном за људску употребу – оно је клиничко (Coleman, 2005: 387–449). Ако се изводи на животињама, а реч је о ветеринарском леку – оно је такође клиничко. Испитивања лекова на људима су увек клиничка. Испитивања лекова на животињама могу, али не морају бити клиничка. Ако се на животињама испитују лекови намењени људима, онда таква испитивања нису клиничка, већ претклиничка, и за њих не важе одговарајући прописи. Према томе, у овом контексту можемо говорити о две врсте клиничких испитивања: лекова за људе и лекова за животиње.

5 Ове врсте испитивања дефинисане су у чл. 2 (ст. 1, т. 3, 4, 5) и 36. Правилника.

6 Видети чл. 59, ст. 2-4 Закона.

Пошто су примарни предмет нашег интересовања клиничка испитивања лекова за људску употребу, нашу констатацију с почетка овог дела рада о првом елементу појма клиничких испитивања морамо допунити: *једно испитивање се може сматрати клиничким само ако се обавља на људима – под условом да је реч о лековима намењеним за људску употребу*. Под термином клиничка испитивања лекова надаље ћемо подразумевати управо такве лекове.

3.2. Циљеви испитивања

Акцент дефиниције клиничког испитивања је свакако на његовим циљевима. *Почетни циљ* испитивања је одређен као утврђивање или потврђивање клиничког, фармаколошког, односно фармакодинамског *дејства* једног или више лекова. Очигледно је да се под дејством лека у овом контексту не подразумева само оно што се подразумева под дејством лека у свакодневном животу и према лаичком схватању; већ испитивање његове: ресорпције, дистрибуције, метаболизма и излучивања, али и идентификовање сваке нежељене реакције на лек (Клајн Татић, Марић, 2013: 265–282).

Дејство лека које се утврђује/потврђује клиничким испитивањима је опредељено као клиничко и фармаколошко, односно фармакодинамско. Закон не одређује изричито шта се подразумева под клиничким дејством лека. Што се тиче фармаколошког дејства лека, његово значење произилази из чл. 2, ст. 1, ст. 47 Закона, који дефинише фармаколошка испитивања, одређујући их као утврђивање фармакодинамских и фармакокинетичких својстава лека и сврстава их у категорију претклиничких испитивања. То значи да клиничка испитивања заправо имају за циљ поновно утврђивање и ових својстава лека, без обзира што су она у претклиничким испитивањима већ утврђивана.

Пошто из дефиниције коју анализирамо произилази да се под клиничким испитивањем лека подразумева не само *утврђивање*, већ и *потврђивање* његовог дејства, схваћеног на горе наведени начин – то може да значи да се испитивати могу како лекови чија су дејства непозната, па ће се тек испитивањем открити (ми бисмо га назвали првим испитивањем); тако и лекови за чија се дејства (сва или нека) зна или претпоставља каква ће бити, па то кроз процес клиничких испитивања треба само потврдити.

Поставља се питање: одакле су позната дејства одређених лекова, која се кроз клиничка испитивања само потврђују? То прво може значити да се клинички могу испитивати и клинички испитивани лекови или они који су већ у промету и примени. Ово првенствено важи за лекове који су у једној

држави већ испитивани или су у употреби – па се пре стављања у промет у другој држави поново испитују, тј. реч је о увезеним лековима (што је према чл. 70. Закона могуће); али и за лекове који су у домаћој држави већ налазе у промету, али се и након тога у њој испитују, углавном ради добијања допунских података (што је према чл. 2. (ст. 1, т. 21–22), 79 и 86 Закона такође могуће).

Поред тога, оваква формулација може се односити и на чињеницу да се клиничка дејства лека могу по први пут утврдити тек у клиничком испитивању; али да су фармаколошка, односно фармакодинамска дејства – о којима је било речи и која су такође један од циљева клиничких испитивања – већ била предмет претклиничких испитивања, па се зато у клиничким испитивањима ова дејства заправо не утврђују већ само потврђују.

Коначно, клиничко испитивање лека може обухватати и клиничко испитивање биолошке расположивости, односно биолошке еквиваленције⁷ (чл. 59, ст. 5. Закона). Лабораторијско испитивање биолошке расположивости и еквиваленције у поступку клиничког испитивања лека врши се у складу са Смерницама Добре лабораторијске праксе⁸.

Поред почетног, из појма клиничког испитивања лека видљив је и његов *крајњи циљ*: да се утврди безбедност, односно ефикасност лека о коме је реч. Пошто термини безбедност и ефикасност нису синоними, није јасно зашто Закон и Смернице између њих убацују реч „односно“; када би јасније, тачније и прецизније било да ту стоји везник „и“. У сваком случају, крајња сврха клиничког испитивања је двострука: да покаже да ли је и у којој мери лек ефикасан за стање или болест којој је намењен; као и да ли је и у којој мери безбедан за корисника, односно његов живот и здравље.

7 Према чл. 2, ст. 1, т. 4 Правилника, студије *биоеквиваленције in vivo* су клиничке студије на испитаницима (здравим добровољцима или болесницима) којима је циљ упоређивање брзине и степена ресорпције из фармацеутских облика лекова који испољавају системско дејство и у којима се налазе еквимоларне количине активне супстанце. Према чл. 2, ст. 1, т. 13 и 14 Закона, *биолошка расположивост* је брзина и степен расположивости активне супстанце из лека, који су утврђени из односа концентрација - време у системској циркулацији или излучевинама; док је *биолошка еквиваленција* поступак којим се утврђује да биолошке расположивости два лека који су фармацеутски еквиваленти, примењене у истој моларној концентрацији показују такав степен сличности, да је њихово дејство у односу на ефикасност и безбедност суштински исто.

8 Видети чл. 94 Закона.

3.3. Предмет испитивања

Коначно, у дефиницији коју анализирамо одређен је и предмет клиничких испитивања – а то су лекови (Планојевић, 2013: 373–390) (Мујовић Зорнић, 2002: 219–221) (Мујовић Зорнић, 2001: 109–125) (Мујовић Зорнић, 1997: 347). Из ње је јасно и то да предмет испитивања може чинити не само један, већ и више лекова истовремено.

У чл. 199. Закона, међутим, предвиђена је аналогна примена одредби о клиничком испитивању лекова и на клиничко испитивање медицинских средстава, али не и на било шта друго. Клиничко испитивање медицинског средства има сопствени предмет и нешто другачија обележја. Закон га дефинише на два места: у чл. 2, ст. 1, т. 63. и у чл. 199, ст. 1, при чему се ове две дефиниције разликују. Према дефиницији из чл. 2 клиничко испитивање медицинског средства је *поступак, којим се утврђује или потврђује да су његова безбедност и ефикасност у складу с декларисаном применом, коју је одредио произвођач*. Дефиниција из чл. 199. је, међутим, непотпуна и из ње је изостављен један од циљева испитивања, а то је ефикасност средства о коме је реч. Такође је изостављено и то да испитивање не мора значити само утврђивање, већ и потврђивање безбедности и ефикасности предмета испитивања. Из наведеног се може закључити да клиничко испитивање лека и медицинског средства имају сличне циљеве. Разлика је у томе што се у клиничком испитивању лека ради о утврђивању/потврђивању његових дејстава; а код медицинског средства о утврђивању/потврђивању да ли је и у којој мери оно ефикасно и безбедно, ако се користи на начин, који је произвођач навео у декларацији, тј. упутству за његову примену. Наведене разлике су условљене разликама у њиховој природи и намени.

4. Разграничење клиничког испитивања од сличних појмова

У медицинској и правној литератури користи се доста различитих термина у контексту који разматрамо, а за које није сасвим јасно да ли представљају синониме или је њихово значење различито; па самим тим ни да ли је њихова употреба исправна или не. Најчешћи изрази су: (био)медицинско истраживање; медицински оглед/експеримент и клиничко испитивање. Захваљујући Закону и Смерницама, као што смо из горњих излагања видели, значење израза „клиничко испитивање лека“ је јасно у сваком погледу, а јасно је и то да у овом контексту другу терминологију не треба користити јер на тај начин избегавамо забуну. У даљем тексту покушаћемо да разграничимо клиничко испитивање од неколико најчешће коришћених сличних, па и сродних појмова: медицинског огледа и биомедицинског истраживања.

4.1. Медицински оглед

У нашим прописима, као и у литератури, поред термина клиничко испитивање често се среће и израз медицински оглед или експеримент. Пример за то су првенствено наш Устав⁹, Закон о здравственој заштити¹⁰ и Кривични законик¹¹.

1. У чл. 25, ст. 2. *Устава* се не користи термин клиничко испитивање, већ само термин медицински оглед, а о његовом значењу и односу ових појмова се из текста Устава не може ништа закључити.

2. *Закон о здравственој заштити*, међутим, у чл. 38. и 148. користи оба термина, при чему се њихово значење из овог закона не може извести, али може њихов однос.

Чл. 38. регулише услове за извођење медицинских огледа, с тим што се у једном од ставова овог члана (ст. 8) посебно издвајају клиничка испитивања лекова, за чије се извођење упућује на примену одредби посебног закона (реч је о Закону о лековима и медицинским средствима). Из наведеног је јасно да је медицински оглед појам, који је шири од појма клиничког испитивања лека и који га својом садржином обухвата. То значи да су клиничка испитивања само једна врста медицинских огледа. Вршење медицинских огледа (па ни клиничких испитивања) у приватној пракси према овом закону није допуштено. Шта све спада у медицинске огледе поред клиничких испитивања лекова из овог закона није видљиво, с обзиром на то да он не дефинише овај појам и не одређује његову садржину, али је бар јасно да они нису синоними.

Исти се закључак може извести и из чл. 148, ст. 1, т. 2. овог закона, који регулишући надлежност етичког одбора здравствене установе предвиђа да ту између осталог спада и давање сагласности „... за спровођење научних истраживања, медицинских огледа, као и клиничких испитивања лекова и медицинских средстава у здравственој установи...” – где се термини о којима говоримо такође не користе као синоними. Разлика у односу на већ анализирани чл. 38. је у томе што се из садржине чл. 148. не стиче утисак да појам медицински оглед обухвата својом садржином и клиничка испитивања, као ужи појам – што и није нужно, с обзиром на то да је тај однос у чл. 38, који је посвећен управо регулативи извођења медицинских огледа, већ одређен. Наиме, предмет регулисања у чл. 148 је надлежност етичких одбора, па се наведени појмови помињу са другим циљем и у другом контексту.

9 Сл. гласник РС 98/06.

10 Сл. гласник РС 107/05, 72/09, 88/10, 99/10, 57/11.

11 Сл. гласник РС 85/05, 88/05, 107/05, 72/09, 111/09.

3. Исти закључак произилази и из *Кривичног законика*, који такође употребљава како израз медицински оглед, тако и израз клиничко испитивање лекова. Реч је о чл. 252.¹² и кривичном делу под називом „Противправно вршење медицинских експеримената и испитивања лека“. Ни овај законик не одређује шта се подразумева под једним, а шта под другим термином (њихово дефинисање заправо и није задатак Кривичног законика, већ закона који регулишу ову област). Оно што је јасно, јесте да се они не сматрају синонимима, јер су за противправно извођење сваког од њих прописани другачији услови кривичне одговорности и другачије казне (Крштенић, 2006: 473–483) – које су блаже када је у питању извођење клиничких испитивања лекова противно прописима, него извођење других медицинских огледа. Из наведеног члана Кривичног законика, као и из одговарајућих одредби Закона о здравственој заштити, такође произилази да је клиничко испитивање лека подврста медицинских огледа; али се може констатовати и шта још, поред клиничких испитивања лекова, спада у медицинске огледе. То су нпр. и експерименти у циљу клонирања људи (који су, као и само клонирање, забрањени).

4. У домаћој *правној теорији* није било озбиљнијих покушаја да се одреди међусобни однос медицинског огледа и клиничког испитивања. Иако им циљ није био разграничење израза који су предмет нашег интересовања, неки аутори су се бавили појмом медицинског огледа кроз покушај разграничења од стандардног медицинског поступка – што нам може бити од користи за разумевање суштине медицинског огледа из тог угла гледања. Укратко речено, разлика између ових појмова је у томе, што је стандардни медицински поступак признат и лекари одговарајуће струке/клинике или специјалности га уобичајено примењују; док оглед значи прву примену *новог лека или поступка*, који су дотле непримењивани и/или непризнати, па је исход њихове примене неизвестан. Циљ прве примене је њихово испробавање; утврђивање њихове (евентуалне) надмоћи над стандардним поступцима и лековима и/или њихова дискредитација – како би нови медицински поступци и лекови постали признати и стандардни. Оглед је зато „мера која има за циљ да се задобије нови медицински стандард“ (Радишић, 2004: 227).

Из наведених разматрања можемо понешто закључити о предмету медицинског огледа: он подразумева прву примену *новог медицинског*

12 Чл. 252 Кривичног законика гласи: „(1) Ко противно прописима на људима врши медицинске или друге сличне експерименте, казниће се затвором од три месеца до пет година. (2) Казном из става 1. овог члана казниће се и ко врши клонирање људи или врши експерименте у том циљу. (3) Ко противно прописима врши клиничко испитивање лека, казниће се затвором од три месеца до три године.“

поступка или лека. Пошто је неспорно да се по Закону клиничко испитивање односи само на лекове; а медицински оглед, по аутору о коме је реч, и на нове медицинске поступке и на лекове, то значи да израз медицински оглед својом садржином обухвата и клиничко испитивање лека – што се поклапа за закључком који смо о односу ових појмова извели на основу анализе домаћих прописа који их користе.

Конечно, и неки други аутори, без навођења аргументације за то, клиничко испитивање такође виде као „један вид медицинског експеримента“ (Мујовић Зорнић, 2008: 49).

5. За тему којом се бавимо изнети закључци су довољни: из наведених законских текстова и литературе јасно је да ако желимо прецизно изражавање израз клиничко испитивање лека се не може користити као синоним и замена за израз медицински оглед, јер је ужег значења. Обрнуто је само условно могуће, јер медицински оглед, као шири појам, обухвата клиничко испитивање лека.

За одговор на питање шта још може чинити садржину појма медицинског огледа, осим клиничког испитивања лека, новог медицинског поступка или клонирања људи – неопходно је консултовати медицинску литературу. Пошто су медицински огледи предмет нашег интересовања само у циљу разграничења од клиничких испитивања, њима се надаље нећемо бавити.

4.2. (Био)медицинско истраживање

Што се тиче термина (био) медицинска истраживања, у литератури се констатује да се он код нас, а и шире углавном користи као синоним за термин медицински оглед или експеримент (Клајн Татић, 2012: 34–35).

Малобројни стручњаци (углавном британски) који су се бавили овим питањем сматрају, међутим, да су термини истраживање и оглед синонимима, а да термин експеримент има другачије значење. „Истраживање и/или оглед подразумева унапред одређен протокол с јасно дефинисаним крајњим циљем. Супротно томе, експеримент укључује мисаонији *ad hoc* приступ појединачном пацијенту као субјекту експеримента.“¹³ Кратко речено, суштинска разлика је у томе што се поступање код експеримента може изменити у складу са реакцијом испитаника и више је везано за његов конкретни здравствени интерес; док је код истраживања истраживач везан за унапред дефинисани правац поступања, а циљ истраживања је стицање генерализованог знања, које се не тиче директно конкретног испитаника. Овакво одређење појмова о којима је реч донекле подсећа

13 Цитат из: В. Клајн Татић, исто, стр. 34.

на поделу клиничких испитивања (која је применљива и на остале медицинске огледе) на терапијска и нетерапијска¹⁴.

Зато морамо констатовати да код нас наведено разликовање британских стручњака¹⁵ није применљиво из више разлога. Прво, оно даје различито значење терминима оглед и експеримент – који се у нашем језику третирају као синоними са идентичним значењем. У Лексикону страних речи и израза, уз термин експеримент (који потиче из латинског језика) се као синоними означавају термини: оглед, опит, покус, покушај и проба (Вујаклија, 1961: 273). Ако би нека разлика требало да се направи, онда би она једино могла да буде везана за значење термина истраживање и термина оглед (експеримент). Притом се истраживање може схватити као шири процес (нпр. са циљем утврђивања узрочника болести, начина преношења болести, делотворности различитих терапија...); а оглед као његов најчешћи саставни део или вид. Оглед служи као један од начина за проверу података добијених другим методама истраживања, њиме се проверава „хипотеза о узрочној повезаности одређених фактора и поремећаја здравља“¹⁶. Ми бисмо рекли да се оглед можда може схватити као један од облика реализације истраживања, које се може вршити и другим методама.

Друго, разграничење које врше британски писци није најприкладније и зато што исувише сужава значење термина о којима је реч, свдећи их на оно што се код нас подразумева под врстама медицинских огледа и клиничких испитивања.

Конечно, ми бисмо однос термина чије значење разматрамо одредили на следећи начин: медицинско истраживање је израз са најширим значењем. Медицински оглед или експеримент представља најчешћи облик реализације истраживања, па је његово значење уже у смислу да је сваки медицински оглед истовремено и вид медицинског истраживања, с тим што не важи и обрнуто. Израз клиничко испитивање лекова има најуже значење, јер представља само једну врсту медицинских огледа који представљају један вид медицинских истраживања. Тако долазимо

14 Под *терапијским испитивањима* се подразумевају она, од којих особа на којој се изводе може имати користи за сопствено здравље, јер је оболела од болести или се налази у стањима за које је лек или медицински третман који се испитује намењен. *Нетерапијска испитивања* су, међутим, научни огледи који се изводе на здравим особама, које од тога не могу лично имати здравствене користи. Корист има целокупно друштво и наука.

15 Наведено разликовање прави и британски Department of Health (Клајн Татић, 2012: 34).

16 Медицински лексикон, Београд, 1999, стр. 257 (Радишић, 2004: 227).

до закључка да је клиничко испитивање истовремено и медицински оглед и медицинско истраживање – односно њихов специфичан вид на начин како смо то приказали. Пошто законодавац одређује само однос појмова медицински оглед и клиничко испитивање лекова – према коме први израз има шире значење и обухвата други – можда не би била велика грешка термине медицинско истраживање и медицински оглед (као законима недефинисане) користити као замењујуће; али би свакако било непотребно да се они користе и као замена за израз клиничко испитивање, јер је његово значење специфично, познато и Законом дефинисано.

У прилог виђења ствари, какво наводимо, говори најпре Закон о правима пацијената¹⁷, који у чл. 25. регулише услове за извођење медицинских истраживања (не дефинишући шта се под тим подразумева), с тим што се у једном од ставова овог члана (ст. 10) посебно издвајају клиничка испитивања лекова, за чије се извођење упућује на примену одредби посебног закона (то је Закон о лековима и медицинским средствима). Из наведеног је јасно да је медицинско истраживање појам који је различит од клиничког испитивања, па и да га својом садржином обухвата, тј. да су клиничка испитивања једна врста медицинских истраживања.

И већ поменути чл. 148, ст. 1, т. 2. Закона о здравственој заштити, регулишући надлежност етичког одбора здравствене установе, предвиђа да ту између осталог спада и давање сагласности „... за спровођење научних истраживања, медицинских огледа, као и клиничких испитивања лекова и медицинских средстава у здравственој установи...“ – где се термини о којима говоримо такође не користе као синоними.

И формулација чл. 39 Закона, у коме су набројани лекови за које се не издаје дозвола за лек, упућује на исти закључак. Између осталог, ту су наведени и „лекови намењени *испитивању* у току *истраживања и развоја*“ (ст. 1, т. 4) – из чега произилази да су истраживања шири појам, односно процес чију садржину могу чинити и испитивања лекова.

Иста је ситуација и са чл. 183 Закона¹⁸ који, наводећи категорије медицинских средстава које се не уписују у Регистар медицинских средстава, између осталих, одвојено наводи, под бројем 1, медицинска средства која имају одобрење за *клиничко испитивање*; а одвојено, под бројем 4, медицинска

17 Сл. гласник РС 45/2013.

18 Чл. 183. гласи: „У Регистар медицинских средстава не уписују се медицинска средства: 1) која имају одобрење за клиничко испитивање; 2) која су намењена за наставак терапије за личну употребу одређеног пацијента по предлогу надлежног здравственог радника; 3) која су произведена по наруџбини за одређеног пацијента; 4) која су намењена за научна истраживања и развој.“

средства која су намењена за *научна истраживања и развој*. Као што се види, клиничко испитивање и научно истраживање (неспорно је да се овде ради о истраживању из области медицинских наука) се третирају као различити појмови. Чак се стиче утисак да научна истраживања и развој медицинског средства претходе његовом клиничком испитивању.

Закључак да изрази медицинско истраживање и клиничко испитивање у нашем праву имају различито значење и садржину произилази и из чл. 70. и 141. Закона. У чл. 70.¹⁹ су најпре предвиђени услови за увоз лекова који се клинички испитују; а затим одвојено, у чл. 141. (између осталог) и услови увоза лекова намењених научним или медицинским истраживањима²⁰.

Најзад, морамо поменути и то, да Закон о трансплантацији ћелија и ткива²¹ користи израз „научно-истраживачки рад“ у области коју регулише, одређујући услове под којима се ћелије и ткива могу користити као објекти за извођење научних истраживања. Очигледно да је ту реч управо о медицинским истраживањима, чије значење утврђујемо, при чему их закон о коме је реч не дефинише; али се као један од циљева ових истраживања, што је релевантно за тему којом се бавимо, наводи и увођење нових здравствених технологија у поступак лечења, под чим се подразумева увођење нових здравствених метода и поступака, који се могу користити ради унапређења здравља људи применом ћелија и ткива, односно „ћелијске терапије, која обухвата безбедне, квалитетне и ефикасне лекове и медицинска средства, медицинске процедуре, као и услове за пружање здравствене заштите“ (чл. 87). Из наведеног се може закључити да научна истраживања у овој области медицине подразумевају не само развијање лекова и медицинских средстава већ и разних медицинских процедура, па и шире, услова за пружање здравствене заштите – чиме нам садржина овог израза постаје јаснија. Наведено потврђује и наш став о односу термина чије смо значење анализирали, тј. да је медицинско истраживање најшири појам, који поред осталог обухвата и клиничка испитивања и развијање нових лекова.

19 Чл. 70. гласи: „(1) За лек који се *клинички испитује*, увозник тог лека мора да има дозволу за промет на велико лекова. (2) Агенција издаје одобрење за увоз лека који се клинички испитује у складу са овим законом и прописима донетим за његово спровођење.“

20 Чл. 141, ст. 2. гласи: „Агенција може изузетно да одобри и увоз лека који нема дозволу за лек, а намењен је за *научна или медицинска истраживања*.“

21 Сл. гласник РС 72/2009.

Услове обављања научноистраживачког рада регулише и Закон о лечењу неплодности поступцима биомедицински потпомогнутог оплођења²² (чл. 60). Изузев што уређује још једну област или боље речено објекат медицинских истраживања (репродуктивне ћелије и рани ембриони) – овај закон у члану о коме је реч не садржи ништа друго, што би нам било од користи за опредељење појма медицинског истраживања.

Коначно, да наше виђење ствари није усамљено сведочи и наслов једне монографије из ове области, у коме су паралелно употребљена оба израза – из чега свакако произилази да се они не схватају као синоними: „Етички и правни положај људи као субјеката биомедицинских истраживања и клиничких огледа“ (аутор: Весна Клајн Татић; издавач: Институт друштвених наука, Београд, 2012). И у многим чланцима се користи исти начин изражавања (Клајн Татић, Миленковић, 2012: 433–449).

5. Појам клиничког испитивања у праву Европске уније

Један од најважнијих докумената ЕУ из области клиничких испитивања је Директива 2001/20/ЕС²³ Европског парламента и Савета (у даљем тексту: Директива). Поред осталих питања која уређује, Директива у чл. 2, ст. 1, т. (а) дефинише и израз „клиничко испитивање“. Члан о коме је реч у оригиналном тексту гласи: „*Clinical trial: any investigation in human subjects intended to discover or verify the clinical, pharmacological and/or other pharmacodynamic effects of one or more investigational medicinal product(s), and/or to identify any adverse reactions to one or more investigational medicinal product(s) and/or to study absorption, distribution, metabolism and excretion of one or more investigational medicinal product(s) with the object of ascertaining its (their) safety and/or efficacy.*“

Из наведеног се може закључити да су дефиниције клиничког испитивања у правним системима Србије и ЕУ готово идентичне и да је овај појам и у Директиви одређен преко иста она три елемента, преко којих је то учињено и у Закону: преко субјекта, циљева и предмета испитивања. И према Директиви једини субјекат на коме се клиничко испитивање може вршити је човек²⁴. Циљеви клиничког испитивања су такође

22 Сл. гласник РС 72/2009.

23 DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use.

24 О појединим питањима у вези клиничких испитивања, регулисаним Директивом више: H. J. Silverman, C. Druml, F. Lemaire, R. Nelson, The European Union Directive and the

исти: утврђивање или потврђивање клиничког, фармаколошког и/или фармакодинамског дејства једног или више медицинских производа; и/или идентификовање нежељених реакција; и/или испитивање њихове ресорпције, дистрибуције, метаболизма и излучивања – да би се утврдила безбедност и/или ефикасност производа о коме је реч. При том су везници и/или, који су коришћени у Директиви, прецизнији од термина „односно“ који користи домаће право, а донекле мењају и значење анализираних дефиниције клиничког испитивања. Наиме, док се на основу текста домаћег закона може стећи утисак да током клиничког испитивања треба да буду реализовани сви циљеви о којима је реч, из текста Директиве, захваљујући алтернативном постављању везника и/или, произилази да клиничко испитивање може имати и само неке од наведених циљева. Ипак, у питању су више нијансе него суштинске разлике између ових регулатива.

Једина приметнија разлика између анализираних регулатива је у начину на који је опредељен предмет клиничког испитивања, као последњи елемент његовог појма. У српском праву он је одређен као један или више лекова. У Директиви предмет клиничког испитивања је назван медицинским производом, што је шири термин који својим значењем свакако обухвата лекове, али очигледно и више од тога. Разлика у регулативи је, међутим, много мања него што то на први поглед изгледа, јер, као што смо то већ у одговарајућем делу рада објаснили, српски Закон предвиђа аналогну примену одредби о клиничком испитивању лекова и на клиничко испитивање медицинских средстава – што значи да и она чине предмет клиничког испитивања. И поред тога израз медицински производ сматрамо прикладнијим, јер је „растегљивији“ и по потреби може подразумевати и више од лека и медицинског средства, ако се с временом појави још неки производ медицинског карактера, који није ни лек, ни медицинско средство, а који треба да буде клинички испитан.

Пошто је Директива донета 2001. године, а српски Закон 2010, очигледно је да су решења Директиве била узор домаћем законодавцу при регулисању овог, као и највећег броја других питања из области клиничких испитивања²⁵. Српска регулатива заправо представља само превод одговарајуће одредбе Директиве са минималним језичким изменама.

protection of incapacitated subjects in research: an ethical analysis, *Intensive Care Med.*, 30 (9)/2004, str. 1723–1729.

25 О томе видети: Н. Планојевић, Правни положај спонзора клиничких испитивања у српским прописима и Директиви 2001/20/ЕС, у: Б. Влашковић (ур.), Усклађивање правног система Србије са стандардима Европске уније, књ. 1, Крагујевац, 2013, стр. 225–248.

6. Закључак

На основу свега у раду изнетог можемо закључити да су клиничка испитивања у српским прописима јасно и прецизно дефинисана, тако да нема никаквих недоумица у погледу значења овог израза. Дефинисање клиничког испитивања извршено је посредством три елемента: субјекта на коме се изводе; циљева и предмета испитивања. Субјекат на коме се врши клиничко испитивање је увек човек. Испитивања у лабораторији или на животињама, ако су у питању лекови за хуману употребу, нису клиничка (већ су претклиничка, фармаколошка и сл.). Циљеви испитивања су вишеструки и усмерени су на утврђивање дејства, нежељених реакција, ресорпције, дистрибуције, метаболизма и излучивања испитиваног лека, како би се утврдила или потврдила његова ефикасност и безбедност. То значи да испитивања или медицинске процедуре и истраживања са другачијим циљевима нису клиничка испитивања. Коначно, предмет клиничког испитивања су само лекови и медицинска средства, али не и други производи који се такође испитују, попут козметичких производа, додатака исхрани и сличног. Разграничење клиничког од других врста испитивања је важно због законом прописаних правила њиховог извођења, која важе и морају се поштовати само за извођење ове врсте испитивања. За друге врсте испитивања углавном важе другачија правила. Прецизно дефинисање клиничких испитивања олакшава и њихово разграничење од биомедицинских истраживања и медицинских огледа, што су изрази које домаћи законодавац такође користи, али их не дефинише, па није сасвим јасно шта они подразумевају. Оно што се ипак може утврдити је да су изгледа у питању појмови са ширим значењем, који својом садржином обухватају и клиничка испитивања која представљају један вид или врсту медицинских истраживања и огледа, који се обављају у складу са посебним правилима.

Право ЕУ, оличено у Директиви 2001/20/ЕС као најважнијем документу из области клиничких испитивања, на готово идентичан начин као и српско право и посредством истих елемената дефинише клиничка испитивања; уз једину разлику у погледу предмета испитивања, који је у Директиви означен шире као медицински производ. За разлику од неких међународних прописа²⁶ и српских закона, у Директиви се не користе изрази медицинско истраживање и медицински оглед. Идентично дефинисање клиничког испитивања последица је чињенице да је садржина раније донете Директиве очигледно била узор српском законодавцу при уређивању овог питања. То значи да је коначни закључак наших разматрања да је у

26 У том смислу видети Хелсиншку декларацију или Међународни етички водич за биомедицинска истраживања на људима.

овој области српска регулатива у потпуности усклађена са правом ЕУ, што је за Србију, као могућу будућу чланицу ЕУ од посебне важности.

Литература

Coleman, H. C. (2005). Duties to subjects in clinical research, *Vanderbilt law review*, 58 (2)/2005. 387–449

Everitt, S. B., Pickles, A. (2004). *Statistical aspects of the design and analysis of clinical trials*, London: Imperial College Press

Вујаклија, М. (1961). *Лексикон страних речи и израза*, Београд

Живојиновић, Д. (2012). Историјски развој и међународна регулатива клиничких испитивања која се изводе на људима, *Зборник реферата са Међународног научног скупа на тему „Право и услуге“*(стр. 677–697). Крагујевац

Клајн Татић В., Марић, М. (2013). Неповољни догађаји и нежељене реакције током насумично контролисаних клиничких огледа на људима. *Правни живот*, 9/2013. 265–282

Клајн Татић, В. (2010). Етички и правни положај пунолетних пословно способних људи као субјеката биомедицинских истраживања или огледа. *Страни правни живот*, 2/2010. 209–236

Клајн Татић, В. (2012). *Етички и правни положај људи као субјеката биомедицинских истраживања и клиничких огледа*, Београд

Клајн Татић, В., Миленковић, М. (2012). Испуњење етичких захтева као услов за правну допустивост биомедицинских истраживања и клиничких огледа на људима. *Правни живот*, 9/2012. 433–449

Крштенић, Ј. (2006). Кривичноправна заштита здравља у оквирима хуманизације друштва. *Правни живот*, 9/2006. 473–483

Малетић, Д. (2000). Медицински огледи на човеку. *Правни живот*, 9/2000. 209–218

Мујовић Зорнић Х. (2005). Правни значај водича праксе у медицини и одговорност. *Правни живот*, 9/2005. 427–448

Мујовић Зорнић, Х. (1997). Правни проблеми клиничког испитивања лекова. *Правни живот*, 9/1997. 347–367

Мујовић Зорнић, Х. (2001). Лекови с недостатком и одговорност за штете. *Правни живот*, 9/2001. 109–125

Мујовић Зорнић, Х. (2002). Регулисање пацијентових права у вези са коришћењем лекова, *Правни живот*, 9/2002. 219–221

Мујовић Зорнић, Х. (2008). *Фармацеутско право – право о лековима и штете од лекова*, Београд

Планојевић, Н. (2013). Предмет клиничког испитивања. *Правни живот*, 9/2013, 373–390

Радишић, Ј. (2004). *Медицинско право*, Београд

Nina Planojević, LL.D.

Associate Professor,

Faculty of Law, University of Kragujevac

The Concept of a Clinical Trial In the Serbian Law and in the European Union Law

Summary

Clinical trials on medicines are a preliminary and inevitable stage of clinical research aimed at ensuring a safe application of medicinal products in the future. There is not dispute that the progress of medicine and the survival of mankind largely depend on clinical trials, which are an important part of clinical research. The subject matter of this paper is the definition of clinical trials in the Serbian legislation as well as in the EU law, i.e. in the Directive 2001/20/EC. In the first part of the paper, the author identifies and analyzes elements constituting the notion of clinical trial, including the subjects (participants) in clinical trial, the objectives of clinical trial and the subject matter of clinical research. In the second part of the paper, the author points out to the distinction between clinical trials and some similar concepts: medical experiments and medical research. In the final part of the paper, after comparing the definitions on clinical trial as provided in the Serbian legislation and in the European Union law, the author draws a conclusion that the Serbian legal provisions fully comply with the EU provisions on this matter.

Key words: medical law, clinical trials, EU law, Directive 2001/20/EC.