

POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA LIEKOV

Organizačný útvar ŠÚKL:	Oddelenie klinického skúšania liekov		
Kód:	MP 107/2016	Platnosť:	od 01.08.2016
Verzia:	11	Strana:	1/25

1.1 ÚČEL

Tento metodický pokyn je určený pre zadávateľa klinického skúšania (ďalej iba zadávateľ) s cieľom zabezpečenia jednotného postupu pri spracovávaní žiadosti o povolenie klinického skúšania (ďalej len žiadosť) v súlade právnymi predpismi Slovenskej republiky a EÚ. Metodický pokyn uvádza požiadavky ŠÚKL na dokumenty predkladané spolu so žiadosťou.

1.2 OBSAH

Kap.	Podkap.	Názov	Strana
1	1.1	Účel / <i>Purpose</i>	1
	1.2	Obsah / <i>Content</i>	1
	1.3	Použité pojmy / <i>Definitions</i>	2
	1.4	Použité skratky / <i>Abbreviations</i>	7
	1.5	Súvisiace predpisy a literatúra / <i>Related Regulations and Literature</i>	8
2		POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA LIEKOV / PROCEDURE FOR SUBMISSION OF CLINICAL TRIAL APPLICATION	10
	2.1	Stručný opis administratívneho postupu / <i>Short Description of Administrative Procedure</i>	10
	2.2	Zadávateľ klinického skúšania / <i>Sponsor</i>	11
	2.3	Európske identifikačné číslo klinického skúšania (tzv. EudraCT number) / <i>EudraCT Number</i>	12
	2.4	Správny poplatok / <i>Fees</i>	12

Kap.	Podkap.	Názov	Strana
2	2.5	Predkladané dokumenty ku žiadosti o povolenie klinického skúšania / <i>Request for a Clinical Trial Authorisation</i>	13
	2.6	Zvláštne typy klinického skúšania / <i>Special Types of Clinical Trials</i>	18
	2.7	Stanovisko k etike klinického skúšania / <i>Statement of Ethic Committee</i>	21
	2.8	Prerušenie správneho konania / <i>Suspension of Administrative Procedure</i>	21
	2.9	Spôsob predkladania dokumentov / <i>Way of Submitting Application</i>	22
	2.10	Kontaktné adresy / <i>Contact Addresses</i>	24
3		PRÍLOHY / ANNEXES	24
	3.1	Zoznam príloh / <i>List of Annexes</i>	24
4		ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA / FINAL PROVISIONS	25

1.3 Použité pojmy

1.3.1 Pojmy súvisiace s klinickým skúšaním

Klinické skúšanie lieku (*Clinical trial*) – každý výskum na človeku, ktorým sa určujú alebo potvrdzujú klinické účinky, farmakologické účinky alebo iné farmakodynamické účinky a ktorým sa preukazuje akýkoľvek nežiaduci účinok a ktorým sa zisťuje absorpcia, distribúcia, metabolizmus a vylučovanie jedného alebo viacerých skúšaných liekov určených na humánne použitie s cieľom zistiť ich neškodnosť a účinnosť. Klinickým skúšaním sa hodnotí aj biologická dostupnosť a biologická rovnocennosť (bioekvivalencia) skúšaného lieku.

Poznámka: táto definícia sa môže použiť pre akýkoľvek typ lieku, ktorý podlieha registrácii, vrátane tradičného rastlinného lieku a homeopatika. Tzv. klinické skúšanie na zistenie obrazu lieku, opisované v homeopatickej literatúre nie je možné považovať za klinické skúšanie lieku podľa tejto definície. Definícia neplatí pre výživové doplnky, kozmetiku a zdravotnícke pomôcky.

Neintervenčná klinická štúdia¹ (*Non-interventional clinical trial*) – je sledovanie a vyhodnotenie terapeutického používania registrovaného humánneho lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa:

- humánny liek predpisuje v súlade so *Súhrnom charakteristických vlastností lieku*, ktorý bol schválený pri jeho registrácii; tým nie sú dotknuté ustanovenia osobitného predpisu,
- neurčuje vopred zaradenie pacienta do danej terapeutickkej praxe protokolom,
- musí rozhodnutie predpísať humánny liek odlišiť od rozhodnutia zaradiť pacienta do neintervenčnej klinickej štúdie,
- nemôže použiť doplňujúci diagnostický postup a monitorovací postup na pacientovi,
- používajú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	3/25
		Verzia č.	11

- f) určí osoba poverená vykonaním neintervenčnej klinickej štúdie, ktorá zodpovedá za jej odborné vykonávanie (ďalej len „odborný garant“); odborným garantom môže byť len osoba spĺňajúca podmienky podľa § 29 ods. 11.

Za neintervenčnú klinickú štúdiu sa nepovažuje štúdia o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii podľa § 68f zákona 362/2011 Z. z.

Poznámka: Smernica³ 2001/20/ES definuje neintervenčnú štúdiu ako štúdiu, kedy sa liek(y) predpisujú zvyčajným spôsobom v súlade s podmienkami povolenia uvedenia lieku na trh. Terapeutická stratégia uplatnená na pacienta nie je vopred stanovená v protokole štúdie, ale vychádza zo súčasnej praxe a predpísanie lieku je jasne oddelené od rozhodnutia zahrnúť pacienta do štúdie. U pacientov sa nevykonávajú žiadne dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy, a pri analýze získaných údajov sa použijú epidemiologické metódy.

Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii (*Post-authorisation safety study – PASS*) – je akákoľvek štúdia týkajúca sa registrovaného lieku vypracovaná s cieľom identifikovať, opísať alebo kvantifikovať ohrozenie bezpečnosti, potvrdzujúca bezpečnostný profil lieku alebo merajúca účinnosť opatrení na riadenie rizík.

Klinické skúšanie po registrácii (*Post-authorisation study*) – skúšanie registrovaného lieku za podmienok uvedených v *Súhrne charakteristických vlastností lieku*. Môže ísť o klinické skúšanie lieku, neintervenčné klinické skúšanie alebo štúdium bezpečnosti lieku po jeho registrácii.

Biomedicínsky výskum (*Biomedical research*) – zahŕňa každú výskumnú činnosť v oblasti biológie, medicíny, farmácie, ošetrovateľstva, pôrodnej asistencie a psychológie, ktorá môže ovplyvniť fyzické alebo psychické zdravie človeka, ktorý sa zúčastňuje na tomto výskume (ďalej len účastník výskumu).

Poznámka: Zvláštne formy biomedicínskeho výskumu sú intervenčné klinické skúšanie liekov, neintervenčné klinické skúšanie liekov, štúdium bezpečnosti po registrácii lieku a klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok.

Protokol (plán) klinického skúšania (*Protocol*) – dokument, ktorý opisuje cieľ(e), dizajn, metodológiu, štatistické postupy a organizáciu skúšania. Protokol zvyčajne tiež poskytuje podrobné objasnenie a dôvod skúšania, avšak toto môže byť poskytnuté aj v iných dokumentoch, na ktoré protokol odkazuje. Pojem "protokol" znamená aj "protokol a dodatky protokolu".

Zadávateľ (*Sponsor*) – fyzická osoba alebo právnická osoba zodpovedná za začatie, vedenie a financovanie klinického skúšania. Zadávateľ sa môže dať zastúpiť na základe splnomocnenia vo veciach spojených s klinickým skúšaním fyzickou osobou alebo právnickou osobou; v týchto prípadoch zadávateľ zostáva zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania v súlade s týmto zákonom. Zadávateľ alebo jeho splnomocnený zástupca musí mať sídlo na území členského štátu EÚ.

Zmluvná výskumná organizácia (*Contract research organization – CRO*) – právnická osoba alebo fyzická osoba, splnomocnená zadávateľom vykonávať jednu alebo viac činností alebo funkcií zadávateľa klinického skúšania.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	4/25
		Verzia č.	11

Žiadateľ o povolenie klinického skúšania (*Applicant*) – zadávateľ klinického skúšania alebo ním poverená právnická osoba alebo fyzická osoba, ktorá podáva žiadosť o povolenie klinického skúšania na ŠÚKL.

Pracovisko klinického skúšania (*Trial centre, trial site*) – miesto(a) kde sa vykonávajú činnosti spojené s klinickým skúšaním.

Multicentrické klinické skúšanie (*Multicentric clinical trial*) – skúšanie, ktoré sa vykonáva podľa jednotného protokolu vo viacerých centrách klinického skúšania v jednom alebo viacerých štátoch.

Skúšajúci (*Investigator*) – lekár alebo zdravotnícky pracovník s odbornou spôsobilosťou na poskytovanie zdravotnej starostlivosti podľa osobitného predpisu zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania na pracovisku klinického skúšania. Výkon funkcie skúšajúceho a súčasne výkon funkcie zadávateľa nie je v rozpore so zákonom.

Zodpovedný skúšajúci (*Principal investigator*) – skúšajúci, ktorý je vedúci skúšajúceho tímu na pracovisku klinického skúšania.

Koordinujúci skúšajúci (*Co-ordinating investigator*) – pri multicentrickom klinickom skúšaní skúšajúci, zodpovedný za koordináciu skúšajúcich v rôznych klinických centrách.

Príručka pre skúšajúceho (*Investigational Brochure – IB*) – súbor klinických a neklinických údajov o skúšanom lieku alebo liekoch, ktoré sú významné pre skúšanie skúšaného lieku na subjektoch klinického skúšania.

Poznámka: Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach v tejto súvislosti hovorí aj o „správe o výsledkoch farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania“ (§ 34 ods. 2, písm. f).

1.3.2 Pojmy súvisiace so skúšaným liekom

Skúšaný liek (*Investigational medicinal product – IMP*) – je liečivo alebo placebo v liekovej forme skúšané alebo použité ako referenčná vzorka pri klinickom skúšaní, vrátane registrovaných liekov vyrobených alebo balených iným spôsobom ako bolo schválené, alebo použité pri iných indikáciách ako boli schválené alebo za účelom získania viac informácií o registrovanom lieku.

Poznámka: Skúšaný liek môže byť registrovaný na Slovensku, registrovaný v inom štáte EEA, registrovaný mimo krajín EEA alebo neregistrovaný. Zákon považuje skúšaný liek za liek registrovaný, ak sa skúša v 4. fáze klinického skúšania. V ostatných prípadoch používa termín skúšaný produkt.

Referenčná vzorka (*Comparator*) – skúšaný liek, registrovaný liek (aktívna kontrola alebo placebo), použitý na porovnanie v klinickom skúšaní.

Placebo (*Placebo*) – neaktívna látka v liekovej forme použitá ako referenčná vzorka pri klinickom skúšaní.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	5/25
		Verzia č.	11

Nehodnotený liek (*Non-Investigational medicinal product – NIMP*) – je produkt, ktorý spadá pod definíciu lieku, ale nespadá pod definíciu skúšaného lieku.

Konkomitantný liek systematicky používaný subjektmi klinického skúšania (*Concomitant medicinal product systematically prescribed to the study subjects*) – typ nehodnoteného lieku, ktorého podávanie subjektom klinického skúšania vyžaduje protokol štúdie ako súčasť štandardnej starostlivosti pre stavy, ktoré nie sú indikáciami, v ktorých sa skúšaný liek testuje, a preto nie je predmetom klinického skúšania.

Základná liečba (*Background therapy*) – liečba, ktorú dostane každý subjekt klinického skúšania bez ohľadu na zaradenie do randomizovanej skupiny, určená na liečbu ochorenia, ktoré je predmetom štúdie. Spravidla je to štandardná liečba ochorenia v danom štáte.

Záchranná liečba (*Rescue medication*) – liečba uvedená v pláne klinického skúšania, ktorá sa použije v prípade, keď účinnosť skúšaného lieku je nedostatočná, keď jeho účinok je príliš veľký a vytvára riziko pre subjekt, alebo sa použije v naliehavom prípade.

Látky na vyvolanie fyziologickej odpovede (*Challenge agents*) – spravidla sa podávajú subjektom v klinickom skúšaní na vyvolanie fyziologickej odpovede, ktorá je potrebná na posúdenie farmakologického účinku skúšaného lieku. Môžu to byť látky bez registrácie, pričom viaceré majú dlhú tradíciu používania v klinike.

Liek použitý na stanovenie ukazovateľa v klinickom skúšaní (*Medicinal product used to assess end-point in the clinical trial*) – tento typ nehodnoteného lieku sa dáva subjektom v klinickom skúšaní ako prostriedok na stanovenie ukazovateľa klinického skúšania; v klinickom skúšaní nie je skúšaný ani použitý ako referenčná vzorka.

Výrobca skúšaného lieku (*Manufacturer of investigational medicinal product*) – držiteľ povolenia na výrobu skúšaných liekov.

Rekonštitúcia (*Reconstitution*) – jednoduchý proces ako: rozpustenie alebo príprava skúšaného lieku pre podanie subjektu v klinickom skúšaní, alebo rozriedenie alebo zmiešanie skúšaného lieku (liekov) s inou látkou (látkami) použitými ako vehikulum pre účely podávania, pričom tento proces je uvedený vo farmaceutickej dokumentácii ku skúšanému lieku alebo, v *Súhrne charakteristických vlastností lieku* a v protokole klinického skúšania. Skúšaný liek musí existovať pred začiatkom tohto procesu. Rekonštitúcia nie je zmiešanie niekoľkých zlúčenín vrátane liečiva spolu, aby vznikol skúšaný liek.

1.3.3 Pojmy súvisiace s dizajnom klinického skúšania

Randomizácia (*Randomization*) – postup priradenia subjektov do liečebnej alebo kontrolnej skupiny za použitia náhody pri priradovaní aby sa znížila systematická chyba.

Zaslepenie (*Blinding/Masking*) – zabránenie identifikácie liečby/postupov/výsledkov testov subjektmi alebo personálom klinického skúšania aby sa znížila systematická chyba (napr.: jednoduché zaslepenie, dvojité zaslepenie).

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	6/25
		Verzia č.	11

Fáza (etapa) klinického skúšania (*Phase of clinical trial*) – jeden zo spôsobov kategorizácie klinických štúdií.

- V prvej etape klinického skúšania sa produkt podáva zdravému človeku s cieľom zistiť znášanlivosť produktu vo farmakodynamicky účinnom rozsahu jeho dávkovania a určiť základné hodnoty jeho farmakokinetiky. V odôvodnených prípadoch možno skúšaný liek podať aj chorému človeku.
- V druhej etape klinického skúšania sa skúšaný liek podáva chorému človeku s cieľom overiť predpokladaný terapeutický účinok, vhodnosť navrhovaných základných indikácií a výskyt prípadných nežiaducich účinkov. Klinické skúšanie sa vykonáva na malom súbore chorých ľudí.
- V tretej etape klinického skúšania sa skúšaný liek podáva väčšiemu počtu chorých ľudí s cieľom získať dôkaz o terapeutickej účinnosti a jeho relatívnej bezpečnosti. Spresňuje sa rozsah indikácií, kontraindikácií a interakcií, dávkovanie a výskyt nežiaducich účinkov.
- Vo štvrtej etape klinického skúšania lieku sa po jeho registrácii sledujú v rozsahu schválených indikácií nové poznatky o jeho liečebných účinkoch, o druhu a výskyte jeho nežiaducich účinkov a jeho kontraindikácie a interakcie.

Vo štvrtej etape klinického skúšania sa ako skúšaný liek môže použiť iba liek registrovaný v Slovenskej republike a liek registrovaný centralizovaným postupom v rozsahu účelu určenia, ktorý je v súlade s údajmi uvedenými v rozhodnutí o registrácii tohto lieku (indikácie, kontraindikácie, dávkovanie, lieková forma, cesta podania, zloženie, balenie atď.) a spôsobom, ktorý nevyžaduje ďalšie diagnostické a terapeutické opatrenia predstavujúce ďalšiu záťaž a riziká pre pacienta.

Za štvrtú etapu klinického skúšania sa nepovažuje skúšanie registrovaného lieku zamerané na nové indikácie, na nový spôsob a cestu podania, na iné dávkovanie, ako bolo schválené pri registrácii, alebo na skúšanie na osobách, ktorým liek nie je indikovaný.

Poznámka 1 : Skúšaný liek sa môže súčasne skúšať v štúdiách rôznych fáz. Pre každú fázu klinického skúšania sú charakteristické štúdie určitého typu a dizajnu. Niekedy sa fázy rozdeľujú ešte do podskupín Ia (pilotná štúdia), Ib a IIb (periregistračné štúdie po podaní žiadosti o registráciu lieku) alebo sa pridáva fáza V. Zvláštnym typom štúdií prvej fázy klinického skúšania je prvé podanie človeku (first in man study, štúdia fázy 0) a bioekvivalenčná štúdia (bioequivalence study).

Poznámka 2: Podľa časovej príslušnosti k určitej fáze (etape) klinického skúšania sa niekedy charakterizuje aj konkrétna klinická štúdia.

Poznámka 3: Ako fáza sa označuje aj časový interval v plánovanom priebehu klinickej štúdie, napr. skríning, randomizácia, liečba, follow up atď. Iné názvy sú perióda, epocha, štádium.

1.3.4 Pojmy súvisiace s etikou klinického skúšania

Etická komisia (*Independent Ethics Committee – IEC*) – nezávislá skupina zdravotníckeho zariadenia (regionálna, národná alebo nadnárodná) zložená zo

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	7/25
		Verzia č.	11

zdravotníckych, výskumných a nezdravotníckych pracovníkov, ktorí majú zodpovednosť za ochranu práv, bezpečnosti a zdravia ľudských jedincov v klinickom skúšaní tým, že, okrem iného, hodnotia, schvaľujú, sústavne prehodnocujú plán a doplnky plánu klinického skúšania, ako aj metódy a materiál použitý na získanie a dokumentovanie informovaného súhlasu subjektov v klinickom skúšaní.

1.3.5 Pojmy súvisiace s priebehom klinického skúšania

Účastník klinického skúšania, subjekt klinického skúšania (Subject) – zdravý dobrovoľník alebo pacient, ktorý preukázateľne vyjadril súhlas s účasťou na klinickom skúšaní lieku.

Informácia pre účastníka klinického skúšania (Information for trial subject) – komplex poskytnutých údajov, na základe ktorých sa môže účastník klinického skúšania slobodne rozhodnúť pre účasť v klinickom skúšaní.

Informovaný súhlas (Informed consent) – proces, v priebehu ktorého účastník klinického skúšania z vlastnej vôle potvrdzuje svoju ochotu zúčastniť sa na konkrétnom klinickom skúšaní po tom, čo bol informovaný o všetkých náležitostiach týkajúcich sa tohto skúšania a ktoré sú významné pri rozhodovaní o jeho účasti a po tom, čo dostal možnosť klásť doplňujúce otázky a dostal na ne vyčerpávajúce odpovede. Informovaný súhlas sa dokumentuje podpísaním a datovaním formulára informovaného súhlasu.

Záznamový formulár účastníka klinického skúšania (Case report form – CRF) – tlačený, optický alebo elektronický dokument určený na zaznamenávanie všetkých informácií/údajov, ktoré sa majú poskytnúť zadávateľovi o každom subjekte v klinickom skúšaní.

1.4 Použité skratky

ADR	Nežiaduca reakcia lieku <i>Adverse Drug Reactions</i>
CHMP	Výbor pre humánne lieky (EMA) <i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
CRF	Záznamový formulár účastníka klinického skúšania <i>Case Report Form</i>
CRO	Zmluvná výskumná organizácia <i>Contract Research Organisation</i>
EK / EC	Etická komisia <i>Ethical Committee</i>
EMA	Európska agentúra pre lieky <i>European Medicines Agency</i>
ES	Európske spoločenstvo
EÚ	Európska únia
EudraCT	Európska databanka klinického skúšania
EudraLex	Súhrn európskej legislatívy ohľadne humánnych a veterinárnych liekov
ICH	Medzinárodná konferencia o harmonizácii technických požiadaviek pre registráciu liekov pre humánne použitie

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	8/25
		Verzia č.	11

	<i>The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
IEC	Nezávislá etická komisia <i>Independent Ethic Committee</i>
IMP	Skúšaný liek <i>Investigational Medicinal Product</i>
IMPD	Dokumentácia o skúšanom lieku <i>Dossier Investigational Medicinal Product</i>
KS	Klinické skúšanie
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NIMP	Nehodnotený liek <i>Non-Investigational Medicinal Product</i>
PASS	Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii <i>Post-authorisation safety study</i>
SmPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku <i>Summary of Product Characteristics</i>
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
TSE	Prenosná spongiformná encefalopatia <i>Transmissible Spongiform Encephalopathy</i>
xml	<i>eXtensible Markup Language</i>
ZP	Zdravotnícka pomôcka
Z. z.	Zbierka zákonov

1.5 Súvisiace predpisy a literatúra

Požiadavky na klinické skúšanie liekov pre humánne použitie, správnu klinickú prax, obsah protokolu, príručku pre skúšajúceho, farmaceutickú dokumentáciu, súhrnnú správu, hlásenie nežiaducich udalostí a nežiaducich účinkov atď., sú uvedené v týchto dokumentoch. (Uvádzané sú iba hlavné smernice. Ich aktuálny zoznam je možné získať na internetovej stránke EMA venovanej klinickému skúšanju: <https://eudract.ema.europa.eu/> alebo v EudraLex – volume 10 na adrese: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm .

1. Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
2. Zákon o zdravotnej starostlivosti č. 576/2004 Z. z. v znení neskorších predpisov
3. Vyhláška MZ SR č. 433/2011 Z. z. ktorou sa ustanovujú požiadavky na pracovisko, na ktorom sa vykonáva klinické skúšanie, o náležitostiach o jeho schválení, žiadosti o stanovisko k etike klinického skúšania a náležitostiach tohto stanoviska
4. Zákon č. 145/1995 Z. z. v znení neskorších predpisov o správnych poplatkoch v znení neskorších predpisov
5. Zákon 139/1998 Z. z. v znení neskorších predpisov o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch
6. Nariadenie vlády č.120/2009 Z. z. v znení neskorších predpisov, ktorým sa ustanovujú analytické normy, klinické normy a protokoly vzťahujúce sa na dokumentáciu

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	9/25
		Verzia č.	11

o výsledkoch farmaceutického skúšania, toxikologicko-farmakologického skúšania a klinického skúšania vykonávaného na účely registrácie liekov

7. Nariadenie vlády č. 340/2006 Z. z. o ochrane zdravia osôb pred nepriaznivými účinkami ionizujúceho žiarenia pri lekárskom ožiarení
8. Commission Directive 2001/20/EC 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
9. Smernica komisie 2005/28/ES ktorou sa ustanovujú zásady a podrobné usmernenia pre správnu klinickú prax týkajúcu sa skúmaných liekov humánnej medicíny, ako aj požiadavky na povolenie výroby alebo dovozu takýchto liekov. Úradný vestník EÚ, L 91/13
10. Commission Directive 2003/94/EC laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use
11. EudraLex Volume 10. Notice to applicants. "Questions and Answers" Document – Version 8 (March 2011)
12. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/final_03-2011.pdf
13. Detailed Guidance for the request for authorization of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial
14. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_en.pdf
15. Detailed Guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics committee on the clinical trial on medicinal product for human use, ENTR /CT2, Revision 1,(2006)
16. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf
17. Note For Guidance On Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)
18. Note For Guidance On Ethnic Factors In The Acceptability Of Foreign Clinical Data (CPMP/ICH/289/95)
19. Note For Guidance On General Considerations For Clinical Trials (CPMP/ICH/291/95)
20. Note For Guidance On Statistical Principles For Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96)
21. Note For Guidance On Population Exposure: The Extent Of Population Exposure To Assess Clinical Safety (CPMP/ICH/375/95)
22. Note For Guidance On Dose Response Information To Support Drug Registration (CPMP/ICH/378/95)
23. Note For Guidance On Studies In Support Of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95)
24. Strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products CHMP/SWP/28367/07, <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/swp/2836707enfin.pdf>

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	10/25
		Verzia č.	11

25. Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials, Eudralex vol 10.
26. Guideline On The Requirements To The Chemical And Pharmaceutical Quality Documentation Concerning Investigational Medicinal Products In Clinical Trials, CHMP/QWP/185401/2004 final
27. Guideline On The Investigation Of Bioequivalence, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **,
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf

2 POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA LIEKOV

2.1 Stručný opis administratívneho postupu

Správne konanie súvisiace so žiadosťou o povolenie klinického skúšania liekov prebieha v slovenskom jazyku. Žiadateľ (zadávateľ alebo ním poverená fyzická alebo právnická osoba) podá na ŠÚKL vyplnenú žiadosť a spolu s ňou všetky požadované dokumenty ako prílohy žiadosti a zaplatí správny poplatok.

Identifikačné (unikátne) číslo klinického skúšania (EudraCT Number) získa zadávateľ dopredu z EMA prostredníctvom internetu, pomocou ktorého vyplní tiež európsky formulár žiadosti (pozri podkap. 2.3).

V prípade nedodania požadovaných dokumentov, chýbania údajov v týchto dokumentoch alebo nezaplatenia správneho poplatku, ŠÚKL vyzve zadávateľa na odstránenie nedostatkov v lehote do 30 dní od obdržania výzvy na ich odstránenie. Lehota pre vydanie rozhodnutia o žiadosti až do doplnenia žiadosti neplynie. Ak v stanovenej lehote nedôjde k odstráneniu oznámených nedostatkov podania alebo k zaplateniu správneho poplatku, ŠÚKL žiadosť zamietne.

ŠÚKL v zákonom stanovenej lehote podľa typu skúšaného lieku:

- a) vydáva námietky voči klinickému skúšaniu. V tomto prípade môže zadávateľ iba raz upraviť alebo doplniť dokumenty tvoriace žiadosť. V prípade, ak ŠÚKL nepovolí klinické skúšanie, vydá rozhodnutie o zamietnutí klinického skúšania.
- b) vydáva (v lehote do 60 dní) rozhodnutie o povolení klinického skúšania.
- c) vydáva (v lehote do 90 dní) rozhodnutie o povolení klinického skúšania pri skúšaní liekov ustanovených v § 35 ods. 1 b) zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach.
- d) vyznačuje právoplatnosť a vykonateľnosť na rozhodnutí. Rozhodnutie o povolení klinického skúšania alebo rozhodnutie o zamietnutí žiadosti o klinické skúšanie sa stane právoplatným a vykonateľným po vyznačení právoplatnosti na rozhodnutí. Právoplatnosť vznikne nasledujúci deň po uplynutí lehoty na odvolanie, alebo potom, čo sa žiadateľ dopredu vzdá odvolania (možné uviesť v texte žiadosti alebo v samostatnom dokumente).
- e) nahráva údaje z rozhodnutia do európskeho formulára žiadosti v databanke EudraCT. Doplní údaje o schválení žiadosti štátnym ústavom a etickou komisiou, ktoré sa následne objavia v registri klinických štúdií EÚ na internete.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	11/25
		Verzia č.	11

- f) v prípade odvolania sa zadávateľa voči rozhodnutiu ŠÚKL môže ŠÚKL vyhovieť zadávateľoviu plnom rozsahu (autoremedúra) alebo postúpi spis druhostupňovému orgánu, ktorým je Ministerstvo zdravotníctva SR.

V prípade, že klinická štúdia nebola schválená alebo zadávateľ klinickú štúdiu z vlastnej vôle ukončil, môže si zadávateľ podať novú žiadosť. Vyplnená žiadosť musí mať označenie v časti A.6 ako Resubmission A, B, C atď.

Poznámka: ŠÚKL na požiadanie potvrdí prijatie žiadosti na kópii sprievodného listu žiadosti. Ak sa žiada zaslanie potvrdeného sprievodného listu poštou, je potrebné priložiť obálku s nalepenou, neorazítkovanou vhodnou platnou známku s vypísanou spätnou adresou. Toto potvrdenie neznamená akceptáciu dokumentu a je potrebné dodržať zákonom stanovenú lehotu, počas ktorej môže ŠÚKL podať námietky.

2.2 Zadávateľ klinického skúšania

Zadávateľ je fyzická osoba alebo právnická osoba zodpovedná za začatie, vedenie a financovanie klinického skúšania. Povinnosti zadávateľa sú ustanovené v zákonoch a v Note For Guidance On Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95).

Zadávateľ sa môže dať zastúpiť vo veciach spojených s klinickým skúšaním splnomocnenou fyzickou osobou alebo právnickou osobou (ďalej len „splnomocnený zástupca“); v týchto prípadoch zadávateľ zostáva zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania v súlade so zákonom.

Zadávateľ alebo jeho splnomocnený zástupca musí mať sídlo na území členského štátu EÚ. Poverenie musí byť písomné podpísané obidvoma stranami.

Ak je zadávateľom fyzická osoba – nepodnikateľ, treba v žiadosti uviesť: meno, priezvisko a miesto trvalého pobytu.

Ak je zadávateľom právnická osoba alebo fyzická osoba – podnikateľ, treba v žiadosti uviesť: názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo, meno a priezvisko, osoby, ktorá je štatutárnym orgánom.

Kontakt so ŠÚKL môže zabezpečovať iba osoba poverená zadávateľom alebo jeho splnomocneným zástupcom.

Rozlišuje sa niekoľko splnomocnení:

1. Splnomocnenie zadávateľa pre zmluvnú organizáciu (CRO), ak táto existuje. Toto splnomocnenie má byť uvedené v protokole.
2. Splnomocnenie pre žiadateľa. Je to splnomocnenie zadávateľom alebo prostredníctvom splnomocnenej zmluvnej organizácie. Toto splnomocnenie je súčasťou žiadosti predkladanej na ŠÚKL.
3. Splnomocnenie pre osobu, ktorá nie je žiadateľom. Splnomocnenie zadávateľa pre zmluvnú organizáciu alebo žiadateľa pre fyzickú osobu aby rokovala so ŠÚKL. Toto splnomocnenie má splnomocnená osoba priniesť so sebou.

Poznámka: Zaužívaným synonymom pre "zadávateľa" je "sponzor".

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	12/25
		Verzia č.	11

2.3 Európske identifikačné číslo klinického skúšania (tzv. EudraCT number)

Zadávateľ si musí pred podaním žiadosti na ŠÚKL zabezpečiť Európske identifikačné číslo klinického skúšania (tzv. EudraCT Number), ktoré prislúcha jednému protokolu. Získať ho môže na internetovej adrese: <https://eudract.ema.europa.eu/>. Postup spočíva v prvom kontakte zadávateľa s agentúrou (EMA), ktorá pošle zadávateľovi kľúč na bezpečnú komunikáciu. Po získaní kľúča zadávateľ môže zadať základné údaje o klinickom skúšaní. Po ich zadaní počítač vygeneruje *Kód klinického skúšania* (tzv. EudraCT Number), pričom zadávateľ dostane potvrdenie aj v písomnej forme. Takto pridelený kód sa potom uvádza v každom dokumente a pri každom kontakte s kompetentnými agentúrami členských štátov EÚ a etickými komisiami.

Na uvedenej internetovej adrese musí zadávateľ priamo vyplniť príslušný formulár žiadosti o povolenie klinického skúšania. Po jeho vyplnení sa formulár zvaliduje, vytlačí a tiež uloží v elektronickej forme v xml formáte. Formuláre pre oznámenie zmeny alebo oznámenie ukončenia klinického skúšania sú dostupné tiež na uvedenej adrese.

2.4 Správny poplatok

Poplatok je splatný pri podaní, ktoré smeruje k vykonaniu úkonu, t. j. spolu s podaním žiadosti. Nezaplatenie poplatku do 15 dní od doručenia písomnej výzvy vedie ku zastaveniu konania.

Správny poplatok za vydanie rozhodnutia o povolení klinického skúšania humánneho lieku (položka 152n zákona o správnych poplatkoch) je: 331,50 €.

Platí sa presná suma, pričom je potrebné zobrať do úvahy prípadné ďalšie poplatky, ktoré si určujú banky alebo pošta. Správny poplatok treba zaplatiť na uvedený účet v Eurách.

Pre krajiny SEPA: **Číslo účtu IBAN:** SK34 8180 0000 0070 0013 3673
SWIFT (BIC): SPSRSKBAXXX
Banka: Štátna pokladnica
 Radlinského 32
 810 05 BRATISLAVA

Pre krajiny mimo SEPA a pre platby v menách iných ako Euro: **Číslo účtu IBAN:** SK34 8180 0000 0070 0013 3673
SWIFT (BIC): SUBASKBX
Banka: Všeobecná úverová banka, a.s.,
 Mlynské Nivy 1,
 829 90 BRATISLAVA

Pozri tiež: http://www.sukl.sk/sk/kontakt-/bankove-spojenie?page_id=661

Ako konštantný symbol sa uvádza 1118.

Ako variabilný symbol sa uvádza číslo získané z Európskej databanky klinického skúšania (EudraCT Number). **Nakoľko variabilný symbol môže mať iba 10 miest bez**

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	13/25
		Verzia č.	11

pomlčiek a lomiek, treba uviesť prvých 10 číslic.

Ako špecifický symbol treba uviesť posledné dve číslice (za druhou pomlčkou) čísla Európskej databanky klinického skúšania (EudraCT Number).

Ostatné požiadavky a podmienky platenia správnych poplatkov (prechodné ustanovenia, oslobodenie od poplatkov, vznik poplatkovej povinnosti a splatnosť poplatkov, následky nezaplatenia poplatku, vrátenie poplatku, lehoty, atď.) sú uvedené v zákone o správnych poplatkoch č. 145/1995 Z. z.

2.5 Dokumenty predkladané ku žiadosti o povolenie klinického skúšania

Zoznam dokumentov, ktoré je potrebné podľa zákona č. 362/2011 Z.z. v znení neskorších predpisov a ZP predložiť na ŠÚKL:

1. Žiadosť o klinické skúšanie s uvedením zoznamu predkladaných dokumentov

Tento dokument má byť v slovenskom jazyku. Ak je zadávateľom fyzická osoba - nepodnikateľ treba v žiadosti uviesť: meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu.

Ak je zadávateľom právnická osoba alebo fyzická osoba - podnikateľ treba v žiadosti uviesť: obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo (IČO), meno a priezvisko, miesto osoby, ktorá je štatutárnym orgánom.

2. Výpis z obchodného registra (právnická osoba), živnostenského listu alebo licencie (fyzická osoba - podnikateľ).

3. Ak žiadateľom nie je zadávateľ, treba priložiť overenú kópiu Splnomocnenia pre splnomocneného zástupcu s presným uvedením výkonov, na ktoré je osoba splnomocnená.

4. Vyplnené a podpísané tlačivo európskeho formulára v písomnej forme spolu s jeho validačným listom. V tomto dokumente sa uvádzajú viaceré informácie, požadované zákonom, napr. informácie o zadávateľovi a žiadateľovi, ciele, mená skúšajúcich a pod.

Poznámka: Európsky formulár treba vyplniť prostredníctvom internetu na adrese <https://eudract.ema.europa.eu/>. V žiadosti je potrebné uviesť všetky konkrétne údaje špecifické pre Slovensko, predovšetkým časti:

A.1. členský štát, v ktorom sa žiadosť podáva: Slovakia

A.3 Trial identification – uviesť anglický aj slovenský názov klinickej štúdie

A.6. Nové podanie (Resubmission). Použiť iba vtedy, keď na Slovensku bola v minulosti žiadosť zamietnutá.

B.1. zadávateľ: uviesť názov a sídlo spoločnosti a meno a priezvisko štatutárneho zástupcu.

C.1 žiadateľ: uviesť všetky detaily vrátane kontaktov, rozlišovať medzi právnickou osobou a fyzickou osobou

D.3.1. a D.3.2 – nesmú sa uvádzať rovnaké údaje

D.3.8. - D.3.10 – údaj o liečive, sile a forme lieku

D.9.2. Osoba zodpovedná za certifikáciu skúšaného lieku v EÚ: uvádza kód certifikátu Správnej vyrovnanej praxe pre skúšané lieky.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	14/25
		Verzia č.	11

F.1.1, F.1.2, F.1.3 – uvádzať odhadovaný počet subjektov.

F.4.1. Plánovaný počet subjektov v členskom štáte:

F.5. Vyplniť ďalšiu starostlivosť o subjekty po skončení klinického skúšania.

G.1. a G.2. Koordinátor a skúšajúci: Uviest' správny a úplný názov zdravotníckeho zariadenia – v súlade s povolením na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia (pozri bod 9), vrátane oddelenia, používať slovenčinu. Uvádzať tiež kontaktné údaje, telefón, email. Neuvádzať názov budovy, v ktorom je zdravotnícke zariadenie (napr. poliklinika Klokočina).

H.1.1. application for competent authority uviest' „Yes“

Po vyplnení je potrebné dokument validovať a opraviť všetky chyby. Validačný list a vyplnený formulár sa majú vytlačiť. Formulár musí byť podpísaný.

5. Údaje z európskeho formulára žiadosti v elektronickej forme súboru v xml formáte na elektronickej nosiči (CD, DVD).

Poznámka: Tento súbor sa nahrá do databanky EudraCT. Po doplnení údajov o schválení žiadosti štátnym ústavom a etickou komisiou sa vybrané údaje objavia v registri klinických štúdií EÚ na internete.

6. Potvrdenie o pridelení EudraCT čísla.

7. Príručka pre skúšajúceho, obsahujúca:

- a) správu o výsledkoch toxikologicko-farmakologického skúšania,
- b) správu o výsledkoch klinického skúšania, ak sa začalo alebo vykonalo na základe iného povolenia alebo v inom štáte.

Poznámka: Náležitosti príručky pre skúšajúceho sú uvedené v Note For Guidance On Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95). Ak je liek registrovaný v niektorom členskom štáte EÚ môže sa použiť miesto toho SmPC – Anglická verzia.

8. Protokol (plán) klinického skúšania vrátane záznamového hárku CRF.

- a) V protokole musí byť uvedené, že klinické skúšanie sa bude robiť podľa Správnej klinickej praxe.
- b) Všetky aktuálne prílohy (vrátane záznamového hárku CRF), doplnkov a zmien protokolu.
- c) Ak skúšajúci nemá k dispozícii ústavnú lekárňu, musia byť v protokole alebo v samostatnom dokumente uvedené podmienky zaobchádzania so skúšaným liekom a lekárnou, ktoré sa budú podieľať na klinickom skúšaní.

Poznámka: Náležitosti protokolu sú uvedené v Note For Guidance On Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)

9. Úradne overenú kópiu povolenia na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia, v ktorom sa nachádza pracovisko, kde sa bude vykonávať klinické skúšanie,

10. Text *Informácie pre účastníka*“ musí obsahovať:

Zákon č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach § 29 ods. 14)	Zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti
Informáciu o možnosti kedykoľvek odstúpiť od klinického skúšania a o spôsobe a následkoch jeho prípadného prerušenia,	a) Možnosti účastníka výskumu kedykoľvek informovaný súhlas odvolať aj bez uvedenia dôvodu,
informácie o klinickom skúšaní a jeho cieľoch,	b) účele, plánovanom postupe, rizikách, ktoré možno predpokladať a očakávanom prínose tohto výskumu,
možný prínos klinického skúšania pre účastníka,	c) podstate, rozsahu a trvaní všetkých výkonov a postupov spojených s účasťou na tomto výskume, najmä takých, ktoré opisujú záťaž a riziká, ktoré možno predpokladať,
poučenie o iných možnostiach liečby,	d) iných preventívnych, diagnostických a liečebných postupoch, ktoré sú k dispozícii,
možné riziká a nevýhody vyplývajúce pre účastníka	e) opatreniach určených na riešenie nežiaducich fyzických alebo psychických reakcií, ktoré by sa mohli vyskytnúť u účastníka výskumu v súvislosti s týmto výskumom, alebo na riešenie otázok účastníkov výskumu, ktoré by mohli vzniknúť v jeho priebehu,
zabezpečenie dôvernosti osobných údajov	f) opatreniach na zabezpečenie rešpektovania súkromia a ochrany osobných údajov účastníka výskumu,
	g) opatreniach na zabezpečenie využitia informácií o zdravotnom stave účastníka výskumu získaných v súvislosti s jeho účasťou na tomto výskume v záujme zlepšenia alebo zachovania jeho zdravia,
	h) opatreniach na zabezpečenie primeranej kompenzácie v prípade poškodenia zdravia účastníka výskumu v súvislosti s jeho účasťou na tomto výskume,
	i) predpokladanom využití výsledkov, údajov alebo biologických materiálov získaných počas tohto výskumu vrátane ich uvažovaného komerčného využitia,
	j) stanovisku etickej komisie,
	k) zdrojoch financovania tohto výskumu.
informáciu o právach účastníka.	

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	16/25
		Verzia č.	11

Medzi subjektmi, ktoré majú prístup k údajom účastníka klinického skúšania má byť uvedená aj zdravotná poisťovňa.

Informácia pre účastníka má obsahovať údaje o konzultačnom mieste zriadenom zadávateľom, kde je možné získať viac informácií o klinickom skúšaní.

V prípade, že sa klinické skúšanie bude vykonávať na nepľnoletých osobách alebo sa predpokladá účasť účastníkov nespôsobilých na právne úkony, text informovaného súhlasu musí mať prehlásenie, že skúšajúci si overil, že účastník:

1. vyslovil súhlas zúčastniť sa na klinickom skúšaní,
2. je schopný utvoriť si vlastný názor na predmet klinického skúšania a vyhodnotiť poskytnuté informácie o klinickom skúšaní,
3. vie o svojom práve odmietnuť účasť na klinickom skúšaní alebo kedykoľvek od účasti na klinickom skúšaní odstúpiť bez akýchkoľvek postihov a následkov.

Poznámka: Text informovaného súhlasu a informácií pre účastníka musí byť v slovenskom jazyku. Treba dodržiavať spisovnú formu slovenského jazyka a vyhýbať sa cudzím slovám, ktoré môžu byť pre bežného človeka neznáme. Text musí byť aktualizovaný na slovenské podmienky, napr. neuvádzať cudzie organizácie, ktoré klinické skúšanie schválili.

11. Text informovaného súhlasu v slovenskom jazyku.

Súhlas má zahrňovať aj informáciu o povinnosti poskytnutia údajov účastníka zdravotnej poisťovni a o povinnosti informovať pacientovho lekára. Informovaný súhlas musí byť na každú samostatnú časť protokolu, napr. na zvláštne diagnostické procedúry. V prípade klinického skúšania na nepľnoletých účastníkoch má byť miesto na podpisy obidvoch rodičov.

12. Technickú dokumentáciu (IMPD) ku skúšanému lieku (IMP) obsahujúcu:

- správu o výsledkoch farmaceutického skúšania,
- doklad o povolení na výrobu skúšaných liekov zo štátu, v ktorom sa skúšaný produkt alebo skúšaný liek vyrába,
- meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu, dátum narodenia osoby zodpovednej za zabezpečovanie kvality skúšaného produktu alebo skúšaného lieku,
- meno, priezvisko odborného zástupcu zodpovedného za výrobu alebo dovoz skúšaného produktu alebo skúšaného lieku,
- doklad o registrácii v danom štáte, ak bol skúšaný produkt v zahraničí už registrovaný ako liek alebo doklad o registrácii lieku registrovaného v Slovenskej republike.

13. Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC) u registrovaného lieku zo Slovenska; ak je liek registrovaný v inej krajine, tak jeho anglická verzia.

Pre nehodnotený liek (NIMP) použitý v klinickom skúšaní (konkomitantná liečba, základná liečba, záchranná liečba, látky na vyvolanie fyziologickej odpovede, látky na stanovenie ukazovateľa) je potrebné dodržať tie isté princípy, ako pre IMP. V týchto prípadoch sa má uprednostniť liek, ktorý je registrovaný na Slovensku alebo v niektorom členskom štáte EÚ.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	17/25
		Verzia č.	11

Poznámka: Náležitosti a rozsah tejto dokumentácie uvádza: Detailed Guidance for the request for authorization of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial). Rozsah predloženej dokumentácie závisí od toho, či bola alebo nebola podaná žiadosť o registráciu, alebo či liek je už registrovaný (na Slovensku, v EÚ alebo mimo EÚ).

14. Doklad o tom, že skúšaný produkt alebo skúšaný liek sa vyrobil v súlade s požiadavkami správnej výrobnéj praxe.
 Prehlásenie môže byť súčasťou technickej dokumentácie (IMPD) ku skúšanému lieku. V Európskom formulári žiadosti o klinické skúšanie (pozri bod 4) v časti D.9.2.5 sa uvádza kód certifikátu Správnej vyrovnéj praxe pre skúšané lieky.
 V prípade výroby lieku v tretích krajinách je potrebné predložiť prehlásenie kvalifikovanej osoby o zhode z výrobnou praxou. Formulár „Vzor vyhlásenia kvalifikovanej osoby o zhode so správnou výrobnou praxou v EÚ pre skúšané lieky vyrobené v tretích krajinách“ je na stránke ŠÚKL http://www.sukl.sk/sk/klinicke-skusanie-liekov/pokyny?page_id=605.
15. Vyhlásenie o tom, že predložená dokumentácia sa vypracovala v súlade so správnou klinickou praxou.
 Vyhlásenie o tom, že klinické skúšanie sa bude vykonávať podľa Správnej klinickej praxe musí byť uvedené aj v protokole klinického skúšania.
16. Kópiu písomného súhlasu ministerstva životného prostredia na zavádzanie geneticky modifikovaných organizmov do životného prostredia, ak skúšaný produkt alebo skúšaný liek obsahuje geneticky modifikované organizmy (ak je to relevantné).
17. TSE certifikát (ak je to relevantné).
18. Štúdie o vírusovej bezpečnosti (ak je to relevantné).
19. Vzor označenia obalu skúšaného lieku v slovenskom jazyku
Vonkajší obal má obsahovať najmenej:
 - a) názov skúšaného produktu alebo skúšaného lieku alebo jeho kód,
 - b) spôsob podania a cestu podania,
 - c) názov alebo označenie klinického skúšania, pri ktorom sa používa,
 - d) číslo výrobnéj šarže,
 - e) meno a priezvisko alebo obchodné meno a sídlo zadávateľa,
 - f) podmienky uchovávania,
 - g) nešifrovaný čas použiteľnosti,
 - h) označenie „VZORKA NA KLINICKÉ SKÚŠANIE“.**Vnútorň obal** má obsahovať najmenej:
 - a) názov skúšaného produktu alebo skúšaného lieku alebo jeho kód,
 - b) spôsob podania a cestu podania,
 - c) číslo výrobnéj šarže,
 - d) nešifrovaný čas použiteľnosti,
 - e) označenie „VZORKA NA KLINICKÉ SKÚŠANIE“.
20. Stanovisko k etike klinického skúšania, ak bolo vydané

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	18/25
		Verzia č.	11

Poznámka: Ak v čase podania žiadosti nie je k dispozícii stanovisko etickej komisie, je potrebné dodať ho hneď, keď je k dispozícii. ŠÚKL musí dátum schválenia etickou komisiou zadať do databanky EudraCT; až potom sa štúdia znázorní v registri klinického skúšania.

Pri multicentrickom skúšaní sa uznáva stanovisko jednej etickej komisie, ak sú v stanovisku uvedené pracoviská, ktoré sa podieľali na tvorbe jej stanoviska. Stanoviska komisie má obsahovať aj zoznam prerokovaných dokumentov a zoznam prítomných členov s uvedením ich profesie. Nie je možné akceptovať stanovisko etickej komisie iného štátu.

21. Vedecké stanovisko ku klinickému skúšanju, ak bolo posudzované agentúrou alebo príslušným orgánom iného členského štátu, alebo bolo súčasťou odsúhlaseného pediatrického výskumného plánu, štúdie o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii humánneho lieku alebo štúdie o účinnosti humánneho lieku po registrácii.
22. Kópia povolenia Úradu verejného zdravotníctva SR v prípade ožiarenia účastníkov

Okrem dokumentov uvedených v zákone je možné zaslať ďalšie dokumenty, ktoré uľahčujú posúdenie dokumentácie .

2.6 Zvláštne typy klinického skúšania

2.6.1 I A II FÁZA KLINICKÉHO SKÚŠANIA, PRVÉ SKÚŠANIE NA ĽUDOCH

Klinické skúšanie v I. a II fáze prináša zvláštne požiadavky na klinické pracoviská. Spravidla sa jedná o liečivá, ktoré majú obmedzené klinické údaje, u ktorých je riziko pre subjekt málo známe. Dizajn štúdie spravidla zahŕňa aj odoberanie a spracovanie vzoriek, pre ktoré musia byť splnené požiadavky.

Preto sa pri posudzovaní musia zohľadňovať:

- Životopisy skúšajúcich v zmysle ich odbornosti, doterajších skúseností s klinickým skúšaním a certifikátov o absolvovaní školení o SKP,
- vyhlásenie o vhodnosti pracoviska na dané klinické skúšanie. Takéto vyhlásenie podáva v zmysle Vyhlášky MZ SR č. 433/2011 Z.z. Vzor tlačiva Čestné vyhlásenie zdravotníckeho zariadenia je uvedený na stránke ŠÚKL http://www.sukl.sk/sk/klinicke-skusanie-liekov/pokyny?page_id=605,
- zoznam zmluvných partnerov, ktorí spolupracujú s klinickým pracoviskom (napr. vyšetrenia, laboratórne vyšetrenia, hospitalizácia v prípade nežiaducej reakcie a pod.),
- kladné stanovisko/stanoviská etickej komisie/komisií.

Prvé klinické skúšanie na ľuďoch (*first-in-human clinical trial*) sa riadi princípmi stanovenými v dokumente EMA.

Pracoviská vykonávajúce bioekvivalenčné štúdie musia tiež spĺňať požiadavky pre zabezpečenie a kontrolu kvality. Bioanalýza vzoriek sa má robiť podľa zásad Správnej laboratórnej praxe ale formálne sa nevyžaduje certifikát Správnej laboratórnej praxe.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	19/25
		Verzia č.	11

2.6.2 NEINTERVENČNÉ KLINICKÉ SKÚŠANIE a BIOMEDICÍNSKY VÝSKUM

2.6.2.1 Neintervenčné klinické skúšanie

V týchto štúdiách sa zberajú údaje o účinnosti a bezpečnosti lieku od pacientov, ktorí ho dostávajú v podmienkach bežnej praxe. Preto v protokole nemôžu byť predpísané žiadne podmienky pre predpísanie lieku, inklúzne a exklúzne kritériá, randomizácia pacientov, predpísané vyšetrenia. Pomôcka na určenie, či sa jedná o neintervenčnú štúdiu je uvedená v prílohe 3. Tieto štúdie nepodliehajú oznamovacej povinnosti na ŠÚKL, nie sú v databanke EudraCT a nemajú kód EudraCT.

2.6.2.2 Biomedicínsky výskum

Biomedicínsky výskum je získavanie a overovanie nových biologických, medicínskych, ošetrovateľských poznatkov a poznatkov z pôrodnej asistencie na človeku. V ošetrovateľstve a v pôrodnej asistencii umožňuje aj podporovať schopnosti jednotlivcov a rodín alebo zlepšovať optimum funkcií a minimalizovať tie, ktoré sú príčinou ochorení. Biomedicínsky výskum zahŕňa každú výskumnú činnosť v oblasti biológie, medicíny, farmácie, ošetrovateľstva, pôrodnej asistencie a psychológie, ktorá môže ovplyvniť fyzické alebo psychické zdravie človeka, ktorý sa zúčastňuje na tomto výskume.

Biomedicínsky výskum schvaľuje:

- a) v zdravotníckom zariadení ústavnej starostlivosti poskytovateľ ústavnej starostlivosti po jeho preskúmaní a kladnom posúdení etickou komisiou,
- b) v zdravotníckom zariadení ambulantnej starostlivosti po jeho preskúmaní a kladnom posúdení etickou komisiou samosprávny kraj, v ktorého územnej pôsobnosti má toto zdravotnícke zariadenie miesto prevádzkovania.

Ak sa má biomedicínsky výskum vykonať vo viacerých zdravotníckych zariadeniach ústavnej starostlivosti, jeho posúdeniu a schváleniu predchádza jeho preskúmanie a posúdenie etickou komisiou zriadenou poskytovateľom ústavnej starostlivosti, ktorého zdravotnícke zariadenie je koordinujúcim pracoviskom tohto výskumu.

Ak sa má biomedicínsky výskum vykonať na viacerých pracoviskách zdravotníckych zariadení ambulantnej starostlivosti, ktoré sa nachádzajú na území viac ako jedného samosprávneho kraja, jeho vykonanie posudzuje a schvaľuje samosprávny kraj, v ktorého územnej pôsobnosti má sídlo koordinujúce pracovisko tohto výskumu.

Účasť zdravotníckeho zariadenia na marketingových aktivitách farmaceutických spoločností (sú často označované ako tzv. Postmarketingové štúdie- PMS štúdie) spravidla spadajú do definície biomedicínskeho výskumu a musí ju tiež schváliť riaditeľ zdravotníckeho zariadenia alebo etická komisia Vyššieho územného celku. Posúdenie, o aký zber údajov ide, robí etická komisia.

2.6.2.3 Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii

Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii môže byť intervenčná alebo neintervenčná. Požiadavky na neintervenčné klinické skúšanie bezpečnosti lieku po registrácii sú uvedené v zvláštnom dokumente Pokyny pre prípravu a vykonávanie štúdií bezpečnosti lieku po registrácii na stránke ŠÚKL v časti Bezpečnosť liekov: http://www.sukl.sk/buxus/docs/Bezpecnost_liekov/Studia_o_bezpecnosti_lieku_po_registracii.pdf.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	20/25
		Verzia č.	11

2.6.3 KLINICKÉ SKÚŠANIE ORGANIZOVANÉ NEKOMERČNÝMI ORGANIZÁCIAMI (tzv. akademický výskum)

Na základe definície klinického skúšania (§ 29 ods. 1 zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach) má zadávateľ povinnosť postupovať podľa požiadaviek zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach rovnako pre všetky (prospektívne) klinické skúšania, bez ohľadu na to, kto ich organizuje. V súčasnej dobe nie je možné aplikovať zvláštne prístupy pre jednotlivých zadávateľov, akými sú úľavy na správnych poplatkoch, úľavy v kvalite predložených dokumentov, úľavy od zásad správnej klinickej praxe (napr. monitoring), správnej výrobnnej praxe, poistenia a pod.

2.6.4 KLINICKÉ SKÚŠANIE S OMAMNÝMI ALEBO PSYCHOTROPNYMI LÁTKAMI

V prípade, keď skúšaný liek obsahuje omamnú alebo psychotropnú látku je potrebné, aby sa dodržiavali podmienky stanovené v zákone o omamných a psychotropných látkach

a prípravkoch č. 139/1998 Z. z. v znení neskorších predpisoch. Ide hlavne o:

- povolenie na dovoz, vývoz alebo tranzit (§ 9, § 21),
- povolenie na distribúciu (§ 9, § 23),
- povolenie na výskum (§ 9, § 26),
- oznamovanie množstva použitej látky (§ 28).

Kompetentným orgánom je Ministerstvo zdravotníctva SR, kde je potrebné adresovať žiadosť o povolenie.

Je povinnosťou sponzora preveriť, či liečivo v skúšanom lieku patrí medzi omamné alebo psychotropné látky.

ŠUKL nevydáva potvrdenie o zaradení/nezaradení látky medzi omamné alebo psychotropné látky.

2.6.5 KLINICKÉ SKÚŠANIE, KTORÉHO SÚČASŤOU JE OŽIARENIE OSÔB

Nariadenie vlády č. 340/2006 Z. z. o ochrane zdravia osôb pred nepriaznivými účinkami ionizujúceho žiarenia pri lekárskom ožiarení stanovuje požiadavky pre biomedicínsky výskum, pri ktorom sú ožiarené osoby.

§ 11 ods. 4) tohto nariadenia stanovuje, že ožiarenie dobrovoľníkov je možné len na základe povolenia Úradu verejného zdravotníctva SR. Fyzická osoba - podnikateľ alebo právnická osoba, ktorá žiada o vydanie takého povolenia, je povinná k svojej žiadosti pripojiť:

- a) súhlas etickej komisie,
- b) spôsob zabezpečenia radiačnej ochrany osôb,
- c) osvedčenie o odbornej spôsobilosti pracovníkov vykonávajúcich uvedenú činnosť,
- d) postup vykonávania ožarovania, vekové zloženie, pohlavie a počet ožiarovaných osôb a veľkosť ich plánovaného individuálneho ožiarovania,
- e) spôsob zabezpečenia kvality a kontroly kvality pri vykonávaní ožiarovania,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	21/25
		Verzia č.	11

- f) opis predpokladaného spoločenského alebo individuálneho prínosu z plánovaného ožiarenia, alebo odborného prínosu pre zavedenie nových rádiologických postupov do klinickej praxe,
- g) optimalizačnú štúdiu, ak efektívna dávka ožiarenia jednotlivých osôb z výskumného programu môže prekročiť 1 mSv za kalendárny rok.

2.7 Stanovisko k etike klinického skúšania

Na získanie stanoviska k etike klinického skúšania sa žadateľ obracia na etickú komisiu zdravotníckeho zariadenia, v ktorom sa má vykonať klinické skúšanie alebo na etickú komisiu samosprávneho kraja.

Etickej komisii sa zasielajú spolu s dokumentmi aj dve žiadosti (pozri *Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use*). Prvá žiadosť je spoločná pre etické komisie a pre ŠÚKL. Druhá žiadosť je určená iba pre etické komisie. Dokumenty, ktoré je potrebné predložiť etickej komisii určuje vyhláška MZ SR č. 433/2011 Z. z. V stanovisku EK musia byť uvedené prerokované dokumenty a zoznam členov účastných na prerokovaní žiadosti s ich stanoviskom a podpismi.

Pri multicentrických štúdiách sa požaduje iba jedno spoločné stanovisko "multicentrickej" etickej komisie zahrňujúce všetky centrá v Slovenskej republike a všetkých skúšajúcich. Stanovisko pre všetky slovenské centrá má vypracovať jedna etická komisia prislúchajúca ku koordinátorovi klinického skúšania. Ak takýto koordinátor pre Slovensko nebol žadateľom ustanovený, stanovisko môže vypracovať hociktorá etická komisia príslušná k niektorému zo skúšajúcich. Najvhodnejšie tá, na pracovisku ktorej sa plánuje zaradiť najviac subjektov, prípadne je možné pri výbere EK postupovať podľa typu pracoviska. V spoločnom stanovisku "multicentrickej" etickej komisie musia byť uvedení všetci skúšajúci a k nim prislúchajúce etické komisie, s ktorými sa toto stanovisko konzultovalo.

Úloha etických komisii sa neobmedzuje len na vypracovanie stanoviska k etike klinického skúšania.

2.8 Prerušenie správneho konania

Podľa správneho poriadku v prípade nedodania niektorého dokumentu, údaju alebo nezaplatenia správneho poplatku sa správne konanie prerušuje. V tomto prípade ŠÚKL vydá výzvu na odstránenie nedostatkov podania a lehoty prestanú plynúť dňom doručenia výzvy. Prerušiť správne konanie je možné aj v prípade konania v predbežnej otázke a na žiadosť účastníka konania.

Do zákonom stanovenej lehoty sa podľa správneho poriadku nezapočítava:

- deň, kedy žiadateľ dostal oznámenie o plnení povinnosti,
- deň pracovného pokoja, ak je posledným dňom stanovenej lehoty,
- doba, počas ktorej nebol zaplatený správny poplatok,
- doba nedodania požadovaných dokladov.

2.9 Spôsob predkladania dokumentov

	Dokument	Forma zaslania	Odkaz na príslušný právny predpis alebo usmernenia, odporúčenia EÚ
1.	Formulár iniciálnej žiadosti CTA (pdf + XML formát na CD)	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	https://eudract.ema.europa.eu/
	Formulár aktualizácie žiadosti CTA (pdf + XML formát na CD)	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	https://eudract.ema.europa.eu/
2.	Sprievodný list so zoznamom predkladaných dokumentov v Slovenskom jazyku	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	Podrobné usmernenie (CT-1)* Oddiel 2.3
3.	Potvrdenie (email) o priradení EudraCT čísla	Tlačená	Podrobné usmernenie (CT-1)* Oddiel 2.2
4.	Doklad o zaplatení správneho poplatku (z banky)	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby poštou alebo emailom	Podrobné usmernenie (CT-1)* Oddiel 2.9
5.	Písomné plnomocenstvo umožňujúce splnomocnenému zástupcovi konať v mene zadávateľa s uvedením konkrétneho rozsahu plnomocenstva, napríklad v prípade, ak žiadateľom nie je zadávateľ	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby (splnomocniteľa), poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 29 ods. 10
6.	Protokol, dodatky a zmeny protokolu	Tlačená a elektronická (CD) + úvodná strana protokolu tlačená + sprievodný list k dodatkom - tlačená forma s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form .pdf
7	IB so všetkými aktuálnymi dodatkami	Tlačená a elektronická (CD) + úvodná strana protokolu tlačená + sprievodný list k dodatkom - tlačená forma s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form .pdf
8.	IMPD so všetkými aktuálnymi dodatkami	Tlačená alebo elektronická (CD) + sprievodný list k dodatkom tlačená forma s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form .pdf
9.	Informácia pre účastníka/Formulár informovaného súhlasu + aktualizácia pri dodatkoch v Slovenskom jazyku	Tlačená + sprievodný list k aktualizácii pri dodatkoch s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 29 ods. 14, § 31, 32

	Dokument	Forma zaslania	Odkaz na príslušný právny predpis alebo usmernenia, odporúčenia EÚ
10.	Povolenie na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia, v ktorom sa nachádza pracovisko, kde sa bude vykonávať klinické skúšanie	Úradne osvedčená kópia, tlačaná forma, poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 34 ods. 2
11.	Písomný súhlas ministerstva životného prostredia pri geneticky modifikovaných mikroorganizmoch Písomný súhlas Úradu verejného zdravotníctva pri ožiarení účastníkov	Kópia, tlačaná forma, poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 34 ods. 2; Zákon č. 355/2007 Z.z. § 45 ods. 2 písm. m)
12.	Stanovisko k etike klinického skúšania, ak bolo vydané	Kópia, tlačaná forma, poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 34 ods. 2
13.	Odpoveď zadávateľa na oznámenie odôvodnených námietok ŠÚKLu; Zmena žiadosti o povolenie klinického skúšania Zmena príslušných príloh (ak relevantné)	Tlačaná s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou aj emailom; Tlačaná s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou; Tlačaná alebo elektronická (CD), poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 35 ods. 7
14.	DSUR predstavuje predloženie správy o bezpečnosti účastníkov podľa ust. § 43 ods. 2 písm. n) bod 8 zákona č. 362/2011 Z.z.	Tlačaná alebo elektronická (CD) + sprievodný list tlačaná forma s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou alebo emailom	ICH guideline E2F on development safety update report
15.	Informácia o prerušení klinického skúšania a dôvody jeho prerušenia,	Tlačaná alebo elektronická (CD) + sprievodný list s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou aj emailom	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 3
16.	Akákoľvek nová skutočnosť, ktorá sa týka priebehu klinického skúšania alebo vývoja skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku, a prijaté opatrenia na ochranu účastníkov pred bezprostredným nebezpečenstvom	Bezodkladne telefonicky alebo e-mailom, následne doplnenie dokumentácie v tlačenej alebo elektronickej (CD) + sprievodný list s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 4
17.	Informácie o ukončení klinického skúšania v SR	Tlačaná s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou	Zákon č. 362/2011 Z.z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 7
18.	Globálne ukončenie klinického skúšania (predloženie End of Trial Notification Form)	Tlačaná s originálnym podpisom oprávnenej osoby, poštou alebo elektronická emailom	End of Trial Notification Form

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	24/25
		Verzia č.	11

Poznámky:

- *Pri dodatkoch k protokolu a pod., aktualizácii informovaného súhlasu je vždy potrebná verzia s vyznačenými zmenami (trekovaná), ako aj čistá verzia;*
- *Dokumenty v elektronickej podobe: IB, IMPD, prípadne protokol – štruktúrované pdf, v ktorej je možné v rámci dokumentu vyhľadávať údaje; naskenovaný dokument vo formáte pdf je neakceptovateľný;*

2.10 Kontaktné adresy

2.10.1 Vybavovanie žiadosti a vydávanie povolenia na klinické skúšanie liekov

ŠÚKL

Poštová adresa: Štátny ústav pre kontrolu liečiv
 Oddelenie klinického skúšania liekov
 Kvetná 11
 825 08 Bratislava 26

Osobný kontakt: ŠÚKL, Kvetná 11, 2. poschodie, Bratislava

Úradné hodiny podateľne: denne od 10: 00 h- 12:00 h a 13:00 h- 14:00 h

Tel.: +421 2 507 01 209

Fax: +421 2 507 01 237

email: trial-sukl@sukl.sk (vždy s odkazom na EudraCT číslo klinickej štúdie)

Poznámka: Táto adresa je odlišná od adresy pre nežiaduce účinky zo spontánneho hlásenia.

internet: www.sukl.sk

2.10.2 Tvorba a interpretácia právnych predpisov

Ministerstvo zdravotníctva SR

Limbová 2
 P.O.Box 52
 837 52 Bratislava 37

Tel.: 02 59373 111 - ústredňa

RNDr. Jozef Slaný, CSc. - 02 59373 135, email: jozef.slany@health.gov.sk

Internet: www.health.gov.sk

3 PRÍLOHY

3.1 Zoznam príloh

Príloha č.1 Porovnanie predkladaných dokumentov k žiadosti o klinické skúšanie podľa zákona č. 140/1998 Z. z. a 362/2011 Z. z.

Príloha č.2 Vzor žiadosti o klinické skúšanie so zoznamom predkladanej dokumentácie

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2016	Strana:	25/25
		Verzia č.	11

Príloha č.3 Algoritmus na určenie, či je štúdia intervenčným alebo neintervenčným klinickým skúšaním lieku

Príloha č.4 Časová postupnosť prípravy dokumentov k podaniu žiadosti

Príloha č.5 Procesná mapa administratívneho postupu spracovania žiadosti o povolenie klinického skúšania

Príloha č.6 Summary in English

4 ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Tento metodický pokyn nahrádza MP 107/2013 verziu 10 s účinnosťou od 1.8.2016.

PharmDr. Zuzana Baťová PhD., v.r.

Riaditeľka ŠÚKL

Porovnanie predkladaných dokumentov k žiadosti o klinické skúšanie podľa zákona č. 140/1998 Z. z. a 362/2011 Z. z.

Zákon č. 140/1998 Z. z.	Zákon č. 362/2011 Z. z.
§ 16a ods. (2) Žiadosť o povolenie klinického skúšania musela obsahovať	§ 34 ods. (2) Žiadosť o povolenie klinického skúšania musí obsahovať
a) meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu, dátum narodenia a obchodné meno, ak je zadávateľom fyzická osoba, obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo, meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu a dátum narodenia osoby alebo osôb, ktoré sú štatutárnym orgánom, ak je zadávateľom právnická osoba, a meno, priezvisko a dátum narodenia osoby zodpovednej za výrobu alebo dovoz skúšaného produktu alebo skúšaného lieku,	a) meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu, ak je zadávateľom fyzická osoba; názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo, meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom, ak je zadávateľom právnická osoba, a meno, priezvisko odborného zástupcu zodpovedného za výrobu alebo dovoz skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku,
b) názov skúšaného produktu alebo skúšaného lieku, liekovú formu, kvantitatívne zloženie a kvalitatívne zloženie jednotlivých zložiek skúšaného produktu alebo skúšaného lieku, cieľ a fázu klinického skúšania,	b) názov skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku, liekovú formu, kvantitatívne zloženie a kvalitatívne zloženie jednotlivých zložiek skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku, cieľ a fázu klinického skúšania,
c) meno, priezvisko a sídlo, ak je výrobcom skúšaného produktu alebo skúšaného lieku fyzická osoba; obchodné meno, sídlo a právnu formu, ak je výrobcom skúšaného produktu alebo skúšaného lieku právnická osoba,	c) meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu a miesto výroby, ak je výrobcom skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku fyzická osoba; názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu a miesto výroby, ak je výrobcom skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku právnická osoba,
d) meno a priezvisko výrobcu skúšaného produktu alebo skúšaného lieku, miesto trvalého pobytu, dátum narodenia osoby zodpovednej za zabezpečovanie kvality skúšaného produktu alebo skúšaného lieku,	d) meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu, dátum narodenia osoby zodpovednej za zabezpečovanie kvality skúšaného humánneho produktu alebo skúšaného humánneho lieku,
e) doklad o povolení na výrobu liekov v štáte, v ktorom sa skúšaný produkt alebo skúšaný liek vyrába,	e) doklad o povolení na výrobu skúšaných humánnych liekov v štáte, v ktorom sa skúšaný humánny produkt alebo skúšaný humánny liek vyrába,
f) správu o výsledkoch farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania,	f) správu o výsledkoch farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania,
g) správu o výsledkoch klinického skúšania, ak sa začalo alebo vykonalo na základe iného povolenia alebo v inom štáte,	g) správu o výsledkoch klinického skúšania, ak sa začalo alebo vykonalo na základe iného povolenia alebo v inom štáte,

Zákon č. 140/1998 Z. z.	Zákon č. 362/2011 Z. z.
h) doklad o registrácii v danom štáte, ak bol skúšaný produkt v zahraničí už registrovaný ako liek,	h) informáciu o tom, či skúšaný humánný produkt už bol v inom štáte registrovaný ako humánný liek,
i) protokol,	i) protokol,
j) doklad o schválení pracoviska,	j) úradne osvedčenú kópiu povolenia na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia, v ktorom sa nachádza pracovisko, kde sa bude vykonávať klinické skúšanie,
k) meno a priezvisko skúšajúceho,	k) meno a priezvisko skúšajúceho,
l) text informovaného súhlasu, ktorý musí obsahovať:	l) informovaný súhlas,
1. informácie o klinickom skúšaní a jeho cieľoch,	<i>Poznámka: Požadovaný obsah informovaného súhlasu je uvedený v § 29 ods. 14. Je identický.</i>
2. možný prínos klinického skúšania pre účastníka,	
3. možné riziká a nevýhody vyplývajúce pre účastníka,	
4. poučenie o iných možnostiach liečby,	
5. zabezpečenie dôvernosti osobných údajov,	
6. informáciu o právach účastníka,	
7. informáciu o možnosti kedykoľvek odstúpiť od klinického skúšania a o spôsobe a následkoch jeho prípadného prerušenia,	
m) vyhlásenie zadávateľa, že skúšaný produkt alebo skúšaný liek sa vyrobil v súlade s požiadavkami správnej výrobnéj praxe a predložená dokumentácia sa vypracovala v súlade s požiadavkami správnej laboratórnej praxe a správnej klinickej praxe,	m) doklad o tom, že skúšaný humánný produkt alebo skúšaný humánný liek sa vyrobil v súlade s požiadavkami správnej výrobnéj praxe,
	n) vyhlásenie o tom, že predložená dokumentácia je vypracovaná v súlade s požiadavkami správnej klinickej praxe,
n) kópiu písomného súhlasu ministerstva životného prostredia na zavádzanie geneticky modifikovaných organizmov do životného prostredia podľa osobitného predpisu, ak skúšaný produkt alebo skúšaný liek obsahuje geneticky modifikované organizmy,	o) kópiu písomného súhlasu ministerstva životného prostredia na zavádzanie geneticky modifikovaných organizmov do životného prostredia podľa osobitného predpisu, ³³⁾ ak skúšaný humánný produkt alebo skúšaný humánný liek obsahuje geneticky modifikované organizmy,
o) stanovisko k etike klinického skúšania, ktoré predloží zadávateľ až po vydaní etickou komisiou.	p) stanovisko k etike klinického skúšania ak bolo vydané.

Zákon č. 140/1998 Z. z.	Zákon č. 362/2011 Z. z.
	r) vedecké stanovisko ku klinickému skúšaniam, ak bolo posudzované agentúrou alebo príslušným orgánom iného členského štátu, alebo bolo súčasťou odsúhlaseného pediatrického výskumného plánu, štúdie o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii humánneho lieku alebo štúdie o účinnosti humánneho lieku po registrácii.

Vzor žiadosti o klinické skúšanie v zmysle zákona 362/2011 Z. z.

<Hlavička zadávateľa>

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Oddelenie klinického skúšania liekov
Kvetná 11
825 06 Bratislava 26

V <mesto>, <dátum>

Vec:

Žiadosť o povolenia klinického skúšania lieku

Ako zadávateľ¹ / poverená osoba zadávateľa¹ žiadam Štátny ústav pre kontrolu liečiv o povolenie klinického skúšania:

1. Názov klinického skúšania:**2. Kód štúdie:****3. EudraCT kód:****4. Zadávateľ – fyzická osoba²:** Meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu**4. Zadávateľ – právnická osoba²:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom**4. Zadávateľ – fyzická osoba, podnikateľ²:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom**5. Žiadateľ – fyzická osoba³:** Meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu**5. Žiadateľ – právnická osoba³:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom**5. Žiadateľ – fyzická osoba, podnikateľ³:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom**5. Zadávateľ a žiadateľ je tá istá osoba³.****6. Výrobca skúšaného lieku⁴:****7. Cieľ klinického skúšania⁴:**

V prípade kladného vybavenia žiadosti sa vzdávame práva odvolania sa voči rozhodnutiu.

Podpis štatutárneho orgánu alebo splnomocnenej osoby žiadateľa:

<Meno a priezvisko>

Príloha: zoznam predložených dokumentov

¹ Vyberte jednu z možností, druhú možnosť vymažte

² Vyberte jednu z možností pre zadávateľa, ostatné vymažte.

³ Vyberte jednu z možností pre žiadateľa, ostatné vymažte. Žiadateľ je zadávateľ, alebo ním splnomocnená osoba.

NERIADENÁ KÓPIA

Algoritmus na určenie, či je štúdia intervenčným alebo neintervenčným klinickým skúšaním lieku

Tento postup a poznámky na jeho konci pomôžu odpovedať na túto otázku. Prosím, začnite v stĺpci A a pokračujte podľa pokynov. Ďalšie informácie sú poskytnuté v poznámkach na konci tabuľky.

Ak máte pochybnosti o odpovedi na niektoré otázky, kontaktujte zamestnancov oddelenia klinického skúšania liekov ŠÚKL.

A	B	C	D	E
Ide o klinické skúšanie lieku?				Neintervenčné klinické skúšanie
Je to liek? ¹	Nie je to liek?	Aký účinok lieku sledujete?	Prečo sledujete tieto účinky?	Ako sledujete tieto účinky?
<p>Ak je vaša odpoveď NIE, na <u>všetky</u> otázky v stĺpci A, aktivity nie sú klinickým skúšaním na liek.</p> <p>Ak je vaša odpoveď ÁNO na <u>hociktorú</u> z otázok uvedenú nižšie, choďte na stĺpec B.</p>	<p>Ak odpoviete ÁNO na otázku nižšie v stĺpci B činnosť nie je klinickým skúšaním lieku.</p> <p>Ak je vaša odpoveď ÁNO na otázky pod stĺpcom, aktivity nie sú klinickým skúšaním na liek.</p> <p>Ak je vaša odpoveď NIE na otázky pod stĺpcom, choďte na stĺpec C.</p>	<p>Ak je vaša odpoveď NIE na <u>všetky</u> otázky v stĺpci C, nie je to klinické skúšanie podľa Smernice 2001/20/EC</p> <p>Ak je vaša odpoveď ÁNO na <u>hociktorú</u> otázku uvedenú nižšie, choďte na stĺpec D.</p>	<p>Ak je vaša odpoveď NIE na <u>všetky</u> otázky v stĺpci D, nie je to klinické skúšanie podľa Smernice 2001/20/EC</p> <p>Ak je vaša odpoveď ÁNO na <u>hociktorú</u> otázku uvedenú nižšie, choďte na stĺpec E.</p>	<p>Ak je vaša odpoveď ÁNO na <u>všetky</u> tieto otázky, činnosť je neintervenčné klinické skúšanie, ktoré nie je regulované Smernicou 2001/20/EC.</p> <p>Ak vaše odpovede v stĺpcoch A, B, C a D vás dovedli do stĺpca E a odpoviete NIE na <u>hociktorú</u> z týchto otázok, činnosť je klinické skúšanie podľa Smernice .</p>

A	B	C	D	E
Ide o klinické skúšanie lieku?				Neintervenčné klinické skúšanie
<p>A.1. Prehlasuje sa, že látka² alebo kombinácia látok má vlastnosti vhodné na liečbu alebo prevenciu chorôb u ľudí?</p> <p>A.2. Má látka pôsobiť ako liek? , t.j. môže byť podávaný človeku buď na účely obnovenia, úpravy alebo zmeny fyziologických funkcií prostredníctvom jej farmakologického, imunologického alebo metabolického účinku alebo na účely určenia lekárskej diagnózy alebo je podávaná pre medicínske účely?</p> <p>A.3. Je to liečivo v liekovej forme?</p>	<p>B.1. Podávate iba niektoré z nasledovných?</p> <ul style="list-style-type: none"> -ľudská krv³ -ľudské krvné elementy -ľudská plazma -potraviny⁴ (zahŕňajú výživové doplnky) neprezentované ako liek -kozmetické výrobky⁵ -zdravotnícke pomôcky 	<p>C.1.Zistiť, overiť/porovnať klinické účinky?</p> <p>C.2. Zistiť, overiť/porovnať farmakologické účinky, napr. farmakodynamiku?</p> <p>C.3.Rozpoznať, overiť, porovnať nežiaduce účinky?</p> <p>C.4. sledovať, skúmať, porovnať jeho farmakokinetiku, napr. absorpciu, distribúciu, metabolizmus alebo vylučovanie ?</p>	<p>D.1. Zistiť, overiť, porovnať účinnosť⁶ lieku?</p> <p>D.2. Zistiť, overiť, porovnať bezpečnosť lieku?</p>	<p>E.1. Je táto štúdia na jeden alebo viacero liekov, ktoré sú registrované v tomto členskom štáte?</p> <p>E.2. Sú lieky predpisované zvyčajným spôsobom v súlade s podmienkami registrácie?</p> <p>E.3. Je zaradenie ktoréhokoľvek pacienta v štúdiu do zvláštnej terapeutickú stratégie zapadajúcej do súčasnej klinickej praxe, pričom to nie je rozhodnuté dopredu v protokole klinického skúšania?⁷</p> <p>E.4. Je rozhodnutie predpísať konkrétny liek jasne oddelené od rozhodnutia zahrnúť pacienta do štúdie ?</p> <p>E.5. Nebude pacient vyšetrovaný v rámci štúdie žiadnymi diagnostickými alebo monitorovacími postupmi okrem tých, ktoré sa bežne používajú v praxi.</p> <p>E.6. Budú epidemiologické metódy použité na analýzu údajov vyplývajúcich zo štúdie?</p>

¹ Článok 1 (2) Smernice 2001/83/EC, v znení neskorších predpisov

² Substancia je ktorákoľvek látka, bez ohľadu na pôvod, napr. ľudský, zvierací, rastlinný alebo chemický, ktorá je podávaná človeku.

³ Nezahŕňa deriváty z ľudskej krvi, ľudske krvné bunky a ľudskú plazmu, ktoré zahrňujú výrobný proces.

⁴ Akýkoľvek požitý výrobok, ktorý nie je liek, je považovaný za potravinu. U potravín je nepravdepodobné, aby boli zaradené ako lieky, pokiaľ neobsahujú jednu alebo viac zložiek všeobecne považovaných za liečivá a indikované na medicínske účely.

⁵ Smernica o kozmetických výrobkoch 76/762/EC, v znení neskorších predpisov harmonizuje požiadavky na kozmetiku v Európskom spoločenstve. Ako kozmetický výrobok je každá látka alebo prípravok určený na kontakt s rôznymi vonkajšími časťami ľudského tela (pokožka, vlasy, nechty, pery a vonkajšie pohlavné orgány) alebo so zubami a sliznicami ústnej dutiny výlučne alebo hlavne za účelom ich čistenia, parfumácie alebo ochrany udržiavať ich v dobrom stave, zmeny ich vzhľadu alebo úpravy telesného pachu.

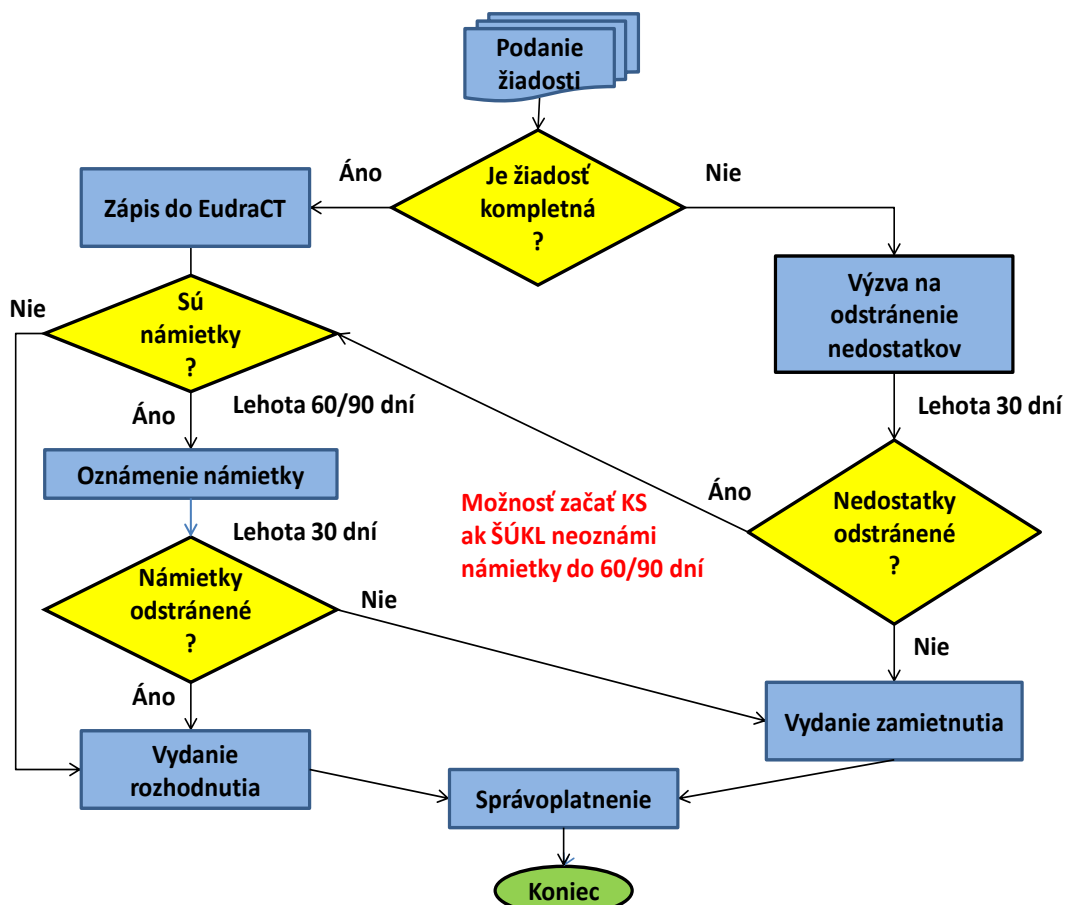
⁶ Účinnosť je koncept vedeckých dôkazov, či a do akej miery je medicína schopná diagnostikovať, predchádzať alebo liečiť nejakú chorobu a pochádza z farmaceutických právnych predpisov EÚ.

⁷ Priradenie pacientov do skupín podľa náhodného výberu plánované podľa protokolu klinického skúšania nemôže byť považované za súčasť prax.

Časová postupnosť prípravy dokumentov k podaniu žiadosti

- Určenie, či je štúdia intervenčným klinickým skúšaním lieku
- Príprava plánu KS a ostatných dokumentov
- Príprava žiadosti v tlačenej a xml forme s údajmi pre Slovensko
- Preloženie požadovaných dokumentov do slovenčiny
- Doplnenie o národné požiadavky
- Príprava sprievodného listu v slovenčine
- Zaplatenie správneho poplatku
- Získanie stanoviska etickej komisie
- Podanie žiadosti na ŠÚKL

**Procesná mapa administratívneho postupu
spracovania žiadosti o povolenie klinického skúšania**



SUMMARY IN ENGLISH

Slovak republic has adopted Commission directives 2001/20/EC and 2005/28/EC into Act No. 362/2011 Col. Some differences exist between procedures stated in the Slovak Act and above mentioned Commission directives.

Fees should be paid before submission of application:

- Clinical trial of medicinal product for human use: 331,50 €

The bank account (payment from foreign countries):

SEPA countries: **Account No. IBAN:** SK34 8180 0000 0070 0013 3673
(Euro currency) **SWIFT (BIC):** SPSRSKBAXXX
 Bank: Štátna pokladnica
 Radlinského 32
 810 05 BRATISLAVA

Non-SEPA countries: **Account No IBAN:** SK34 8180 0000 0070 0013 3673
(non Euro currencies) **SWIFT (BIC):** SUBASKBX
 Bank: Všeobecná úverová banka, a.s.,
 Mlynské Nivy 1,
 829 90 BRATISLAVA

BENEFICIARY:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Kvetná 11
825 08 Bratislava
Slovak Republic

REMITTANCE INFORMATION:

(EudraCT Number without hyphens and dashes)

There are no exemptions for academic research.

Request for a clinical trial authorization should contain at least:**1. Covering Letter**

Especially, identification of the applicant and sponsor and list of submitted documents should be included in covering letter. As administrative procedure is performed in official (Slovak) language, covering letter should be either in Slovak or bilingual.

1.1. Extract from business register (commercial person) or copy of license (physical person).

1.2. If the applicant is not the sponsor, a power of attorney enabling the applicant to act on behalf of the sponsor.

2. Application form

Printed and signed application form accessed via internet at the address <https://eudract.ema.europa.eu/> with data relevant for Slovak republic. All addresses should be correct and in Slovak language.

2.1. Receipt of confirmation of EUDRACT number

2.1. Copy of XML file of Application form on CD.

3. Investigator's Brochure

4. Protocol

4.1 Including all actual amendments

4.2 List of relevant community pharmacies in the case when trial site does not have a hospital pharmacy or trial site do not have suitable conditions of IMP storing.

4.3 Statement that the trial will be conducted in compliance with the protocol, GCP and the applicable regulatory requirements.

5. Subject information leaflet (in Slovak language)

6. Informed consent form (in Slovak language)

7. Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD)

Full IMPD with declaration of GLP

Or Simplified IMPD

Or Summary of product characteristics

8. A copy of authorisation (licence) of health care provider(s) acting as trial site(s)

9. Applicable authorisations to cover trials or products with special characteristics e. g. GMOs (Ministry of the Environment of the Slovak republic), Radiopharmaceuticals (Public Health Authority of the Slovak Republic)

10. Copy of ethics committee opinion

11. Scientific opinion on the clinical trial (EMA, competent authority, paediatric investigation plan)