

# Nariadenie č. 536/2014

**PharmDr. Lukáš Slovák, PhD.**

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Štátny ústav pre kontrolu liečiv

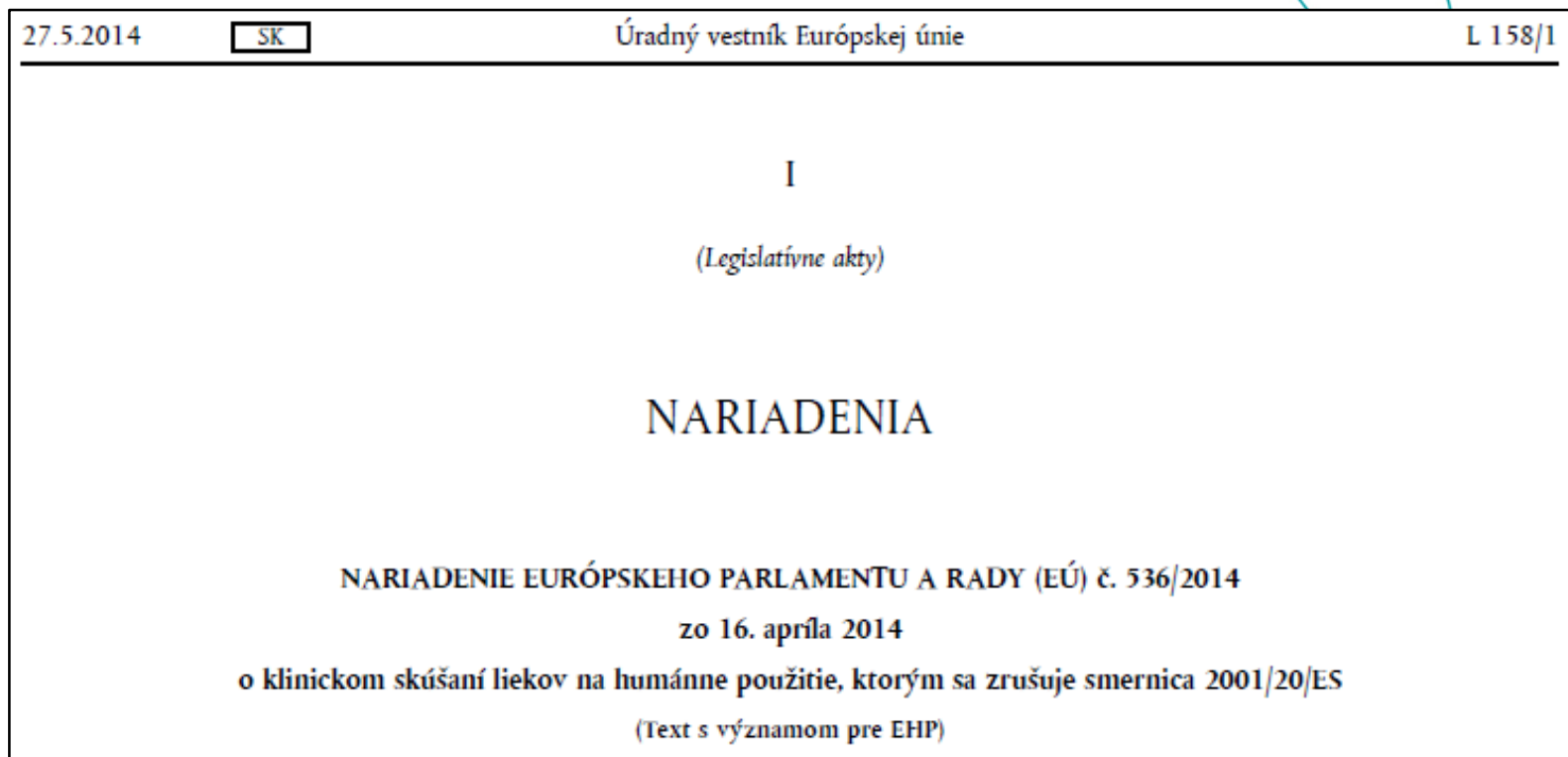
[lukas.slovak@sukl.sk](mailto:lukas.slovak@sukl.sk) / Tel.: +421 2 507 01 260; Mobil: +421 903 227 100

**Informačný deň - Klinické skúšania na Slovensku po 31. januári 2022**

25. január 2022



# Clinical Trials Regulation 536/2014 (CTR)



Odkaz na nariadenie v slovenskom jazyku:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SK/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=EN>

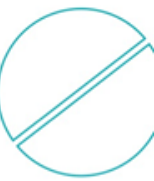
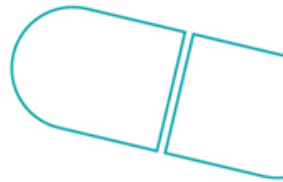
Odkaz na nariadenie v anglickom jazyku:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=EN>

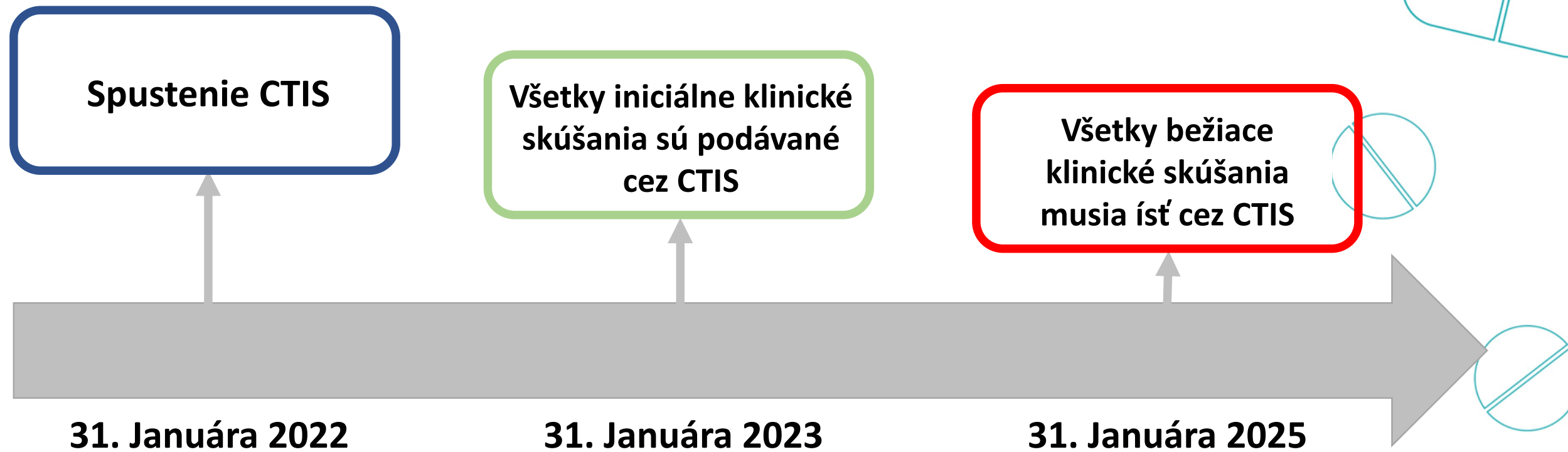
Odkaz na dokument [QUESTIONS & ANSWERS](#) (DRAFT, Verzia 4.1)

# CTR v kocke

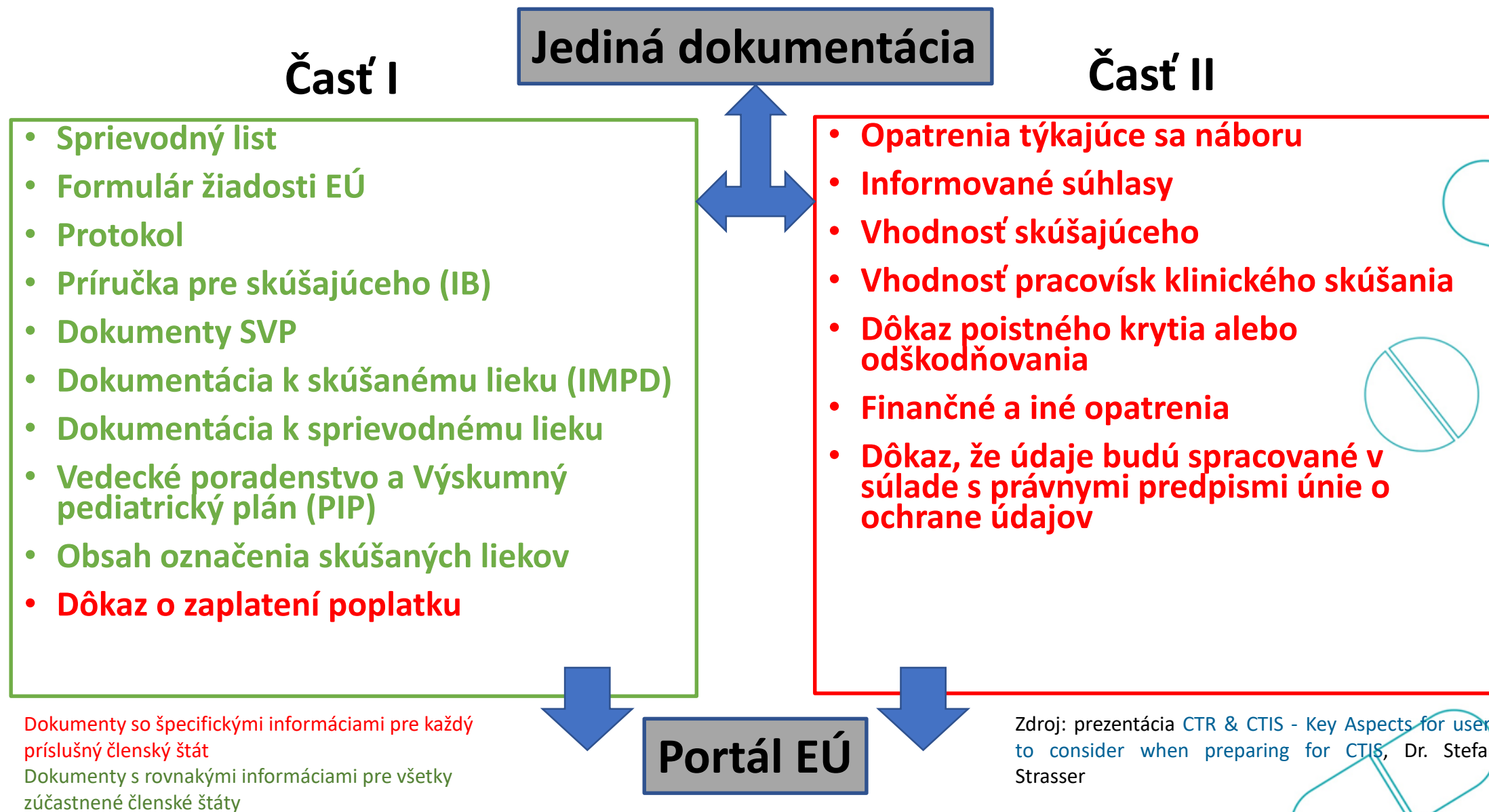
- **Nové definície**
- **Harmonizovaná dokumentácia** - Časť I (pre všetky zúčastnené štáty EÚ/EEA) a Časť II (národná)
- **Centralizovaný systém** predkladania žiadosti o KS (správca CTIS je EMA)
- **Časové lehoty** (transparentné, spoľahlivé, krátke)
- Zdieľanie práce medzi **spravodajským členským štátom (RMS)** a **príslušnými členskými štátmi (MSCs)**
- Proces "**jediného rozhodnutia**" je v kompetencii každého MSC (ŠÚKL a EK)
- Plne elektronický proces prostredníctvom **portálu EÚ a databázy EÚ**



# Spustenie CTIS a trojročné prechodné obdobie



# Harmonizovaná dokumentácia



# CTR - proces posudzovania klinického skúšania

Časť I – aspekty spoločné pre zúčastnené krajiny EÚ/EEA  
Spravodajský členský štát (RMS)

Podanie dokumentácie  
do CTIS (Časť I a II)

Časť II – národné aspekty  
Príslušný členský štát (MSC)

## Potvrdenie výberu RMS a **Validácia**

Časť I (Draft) posúdenie prostredníctvom RMS

Diskusia s CMSs a konsolidácia otázok

**Zoznam otázok adresovaný žiadateľovi**

Posúdenie odpovedí a diskusia

**Časť I (Final) a záver**

Akceptovateľná  
s/bez podmienok

Neakceptovateľná

Časť II posúdenie prostredníctvom MSC

**Zoznam otázok adresovaný žiadateľovi**

Posúdenie odpovedí prostredníctvom MSC

Záver

MSC akceptuje záver RMS alebo ho neakceptuje ak:

1. Menej kvalitná liečba v porovnaní s bežnou klinickou praxou v MSC
2. Porušenie vnútroštátnych právnych predpisov
3. Obavy o bezpečnosť pacientov alebo spoľahlivosť údajov

MSC kombinuje záver z Časti I a II do národného záveru.

## **Jediné rozhodnutie za každý členský štát – notifikácia prostredníctvom CTIS**

# Časové lehoty od podania žiadosti o klinické skúšanie, pridanie členského štátu a podstatný dodatok po rozhodnutie

Validácia	Posúdenie Časti I	Posúdenie Časti II	Rozhodnutie	Celkovo
<b>Iniciálna žiadosť o klinické skúšanie</b>				
<b>10 dní</b> (+10/+5)	<b>45 dní</b> (+12/+19)	Rovnako ako u Časti I	<b>5 dní</b>	<b>60 dní</b> (max. 106 dní)
<b>Pridanie členského štátu</b>				
N/A	<b>52 dní</b> (+12/+19)	Rovnako ako u Časti I	N/A	<b>52 dní</b> (max. 83 dní)
<b>Podstatný dodatok</b>				
<b>6 dní</b> (+10/+5)	<b>38 dní</b> (+12/+19)	Rovnako ako u Časti I	<b>5 dní (Časť I)</b> <b>N/A (Časť II)</b>	<b>49/44 dní</b> (max. 95/90 dní)

N/A – neaplikovateľné

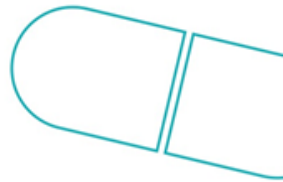
Čas pre sponzora odpovedať na otázky od RMS a CMS

Čas pre RMS a CMS na posúdenie odpovedí sponzora

Zdroj: prezentácia CTR & CTIS - Key Aspects for users to consider when preparing for CTIS, Dr. Stefan Strasser

# Zmeny počas trvania klinického skúšania

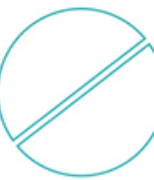
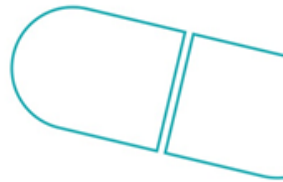
- **Následné pridanie ďalšieho MSC (Článok 14)**
- **Podstatná zmena pre Časť I (Článok 17 až 19)**  
napr. protokol, IB, IMPD ...
- **Podstatná zmena pre Časť II (Článok 20)**  
napr. ICF, poistenie, miesto skúšania, skúšajúci ...
- **Podstatná zmena pre Časť I a II spolu (Článok 21 až 23)**  
napr. protokol a ICF ...





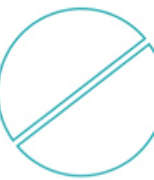
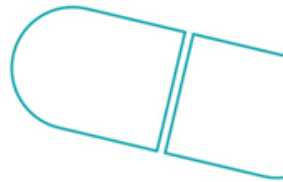
# Kedy sa môže podať podstatná zmena alebo pridať nový MSC?

- Z definície podstatnej zmeny v nariadení 536/2014 (Článok 2(2)13) vyplýva, že žiadosť o podstatnú zmenu možno posúdiť až po prijatí rozhodnutia o:
  - Iniciálnej žiadosti alebo
  - Žiadosti o podstatnú zmenu alebo
  - Doplnenia ďalšieho MSC.
- To znamená, že **žiadnu žiadosť o podstatnú zmenu nemožno posúdiť, pričom prebieha akékoľvek iné posúdenie** (môže ísť o posúdenie iniciálnej žiadosti, žiadosti o doplnenie členského štátu alebo žiadosti pre inú podstatnú zmenu).
- Z toho vyplýva, že **podstatná zmena môže byť posúdená až po vydaní rozhodnutia o predchádzajúcej žiadosti alebo ak je schválená tichým súhlasom.**



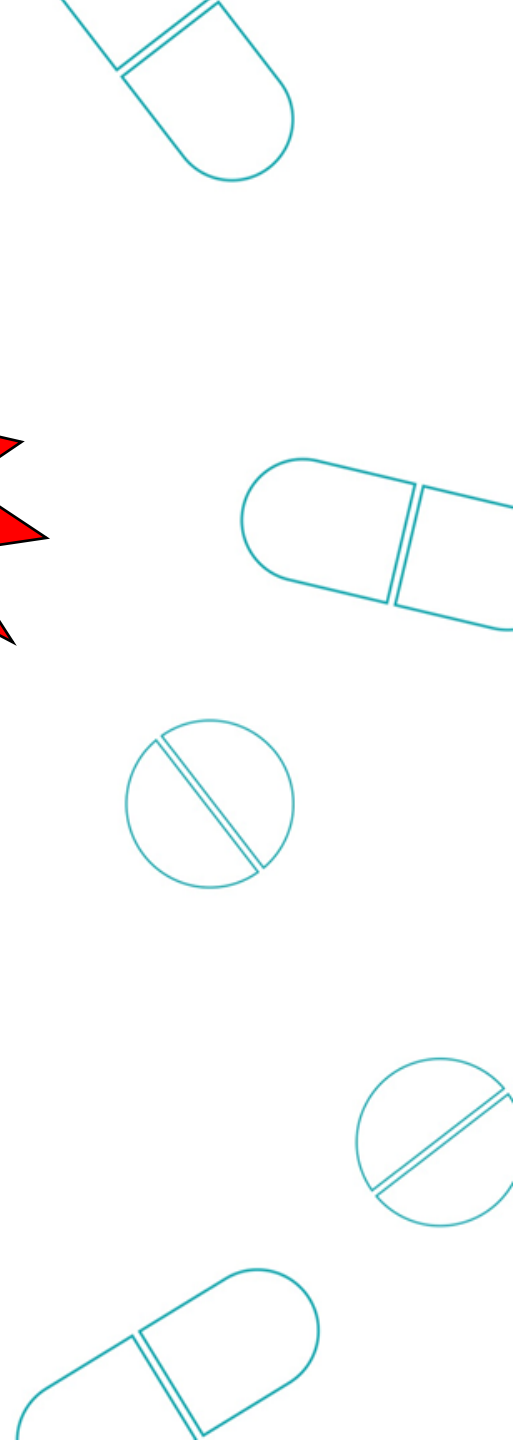
# Pozor!

- **Podstatné zmeny sú kritickým procesom v životnom cykle klinického skúšania:**
  - Zmeny súvisiace s bezpečnosťou pacienta
  - Zmeny z dôvodov platnosti a reprodukovateľnosti výsledkov skúšania
- **Neexistuje žiadne čiastočné schválenie kombinovanej podstatnej zmeny!**
- **RMS a MSC sa musia uistiť, že zadávateľ buď vyriešil všetky otázky alebo odstránil neprijateľné zmeny .**
- **V opačnom prípade to povedie k stiahnutiu alebo zamietnutiu zmeny.**



# Notifikácie

- **Začiatok klinického skúšania v každom MS**
- **Nábor prvého pacienta v každom MS**
- **Koniec náboru pacientov v každom MS**
- **Národný koniec klinického skúšania v každom MS**
  
- Dočasné zastavenie a jeho dôvody každému MS (max. 2 roky)
- Reštart klinického skúšania po dočasnom zastavení každému MS (podstatná zmena, keď bolo zastavenie spôsobené z dôvodu bezpečnosti)
- Predčasné ukončenie KS každému MS
  
- **Koniec klinického skúšania v EEA všetkým MSC**
- **Globálny koniec klinického skúšania (vrátane tretích krajín) všetkým MSC**



# Ďakujem za pozornosť

[lukas.slovak@sukl.sk](mailto:lukas.slovak@sukl.sk) / Tel.: +421 2 507 01 260; Mobil: +421 903 227 100

