

METODICKÝ POKYN MP 107/2011

**POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO
SKÚŠANIA LIEKOV**

PROCEDURE FOR SUBMISSION OF CLINICAL TRIAL APPLICATION

RD 06

<i>Vypracoval</i>	<i>Overil</i>	<i>Schwálil</i>
Meno: MUDr. Pavol Gibala, CSc Funkcia: Vedúci sekcie BLKS	Meno: Ing Eva Tarábková Funkcia: Vrchný manažér riadenia kvality	Meno: PharmDr. Ján Mazag Funkcia: VSÚ a riaditeľ
Dátum: 21.07.2011 Podpis:	Dátum: 06.09.2011 Podpis:	Dátum: 07.09.2011 Podpis:

LIST ZMIEN / LIST OF CHANGES

Č. zmeny	Dátum zmeny	Stručný opis zmeny	Zmena/y na strane	Verzia MP

OBSAH / CONTENT

Kap.	Podkap.	Názov	Strana
1		ÚVODNÉ USTANOVENIA / INTRODUCTORY PROVISIONS	4
	1.1	Autorské práva / <i>Copyright</i>	4
	1.2	Účel / <i>Purpose</i>	4
	1.3	Platnosť / <i>Validity</i>	4
	1.4	Zodpovednosti a kompetencie / <i>Responsibilities and Competencies</i>	4
	1.5	Použité pojmy / <i>Definitions</i>	4
	1.6	Použité skratky / <i>Abbreviations</i>	10
	1.7	Súvisiace predpisy a literatúra / <i>Related Regulations and Literature</i>	10
	1.8	Súvisiace tlačivá (ak je to potrebné) / <i>Related Templates</i>	12
2		OPIS ČINNOSTI / DESCRIPTION OF ACTIVITIES	12
	2.1	Stručný opis administratívneho postupu / <i>Short Description of Administrative Procedure</i>	12
	2.2	Zadávatel' klinického skúšania / <i>Sponsor</i>	12
	2.3	Európske identifikačné číslo klinického skúšania (tzv. EudraCT number) / <i>EudraCT Number</i>	13
	2.4	Správny poplatok / <i>Fees</i>	13
	2.5	Predkladané dokumenty ku žiadosti o povolenie klinického skúšania / <i>Request for a Clinical Trial Authorisation</i>	14
	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>	22
3		PRÍLOHY / ANNEXES	22
	3.1	Zoznam príloh / <i>List of Annexes</i>	22

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 4/22
		Verzia č.: 7

1 ÚVODNÉ USTANOVENIA

1.1 Autorské práva

Tento dokument je majetkom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ďalej len štátny ústav), ktorý si vyhradzuje všetky práva. Bez písomného súhlasu vedúceho služobného úradu sa tento dokument nesmie v akejkol'vek forme rozmnožovať, kopírovať, reprodukovať.

1.2 Účel

Tento metodický pokyn je určený pre zadávateľov klinického skúšania (ďalej iba zadávateľ) s cieľom zabezpečenia jednotného postupu v súlade právnymi predpismi Slovenskej republiky a EÚ. Týka sa základných požiadaviek na dokumenty, predkladané spolu so žiadosťou o schválenie klinického skúšania. Je určený tiež pre pracovníkov štátneho ústavu, ktorí prijímajú a validujú podanú žiadosť.

1.3 Platnosť

Týmto metodickým pokynom sa riadia zadávatelia klinického skúšania humánných liekov a ich splnomocnení zástupcovia a zamestnanci štátneho ústavu pri validácii žiadostí o klinické skúšanie.

1.4 Zodpovednosti a kompetencie

1.4.1 Zodpovednosti

Zadávateľ klinického skúšania je zodpovedný za podanie žiadosti o klinické skúšanie /notifikáciu klinického skúšania a za dodanie všetkých potrebných dokumentov. Je tiež zodpovedný za kvalitu a úplnosť týchto dokumentov.

Zamestnanci ŠÚKL sú zodpovední za validáciu a posúdenie doručených dokumentov a za ostatné povinnosti uvedené v zákone o liekoch a zdravotníckych pomôckach.

1.4.2 Kompetencie

Príjem a posúdenie žiadosti o klinické skúšanie je v kompetencii štátneho ústavu.

1.5 Použité pojmy

1.5.1 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, 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

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 5/22
		Verzia č.: 7

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.

Neintervenčné klinické skúšanie (*Noninterventional clinical trial*) – je sledovanie používania registrovaného lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa:

- liek predpisuje v súlade s podmienkami určenými v rozhodnutí o registrácii lieku,
- vopred neurčuje zaradenie chorého človeka do danej terapeutickkej stratégie protokolom, ale vychádza z bežnej terapeutickkej praxe,
- rozhodnutie lekára o predpísaní lieku zreteľne oddeľuje od rozhodnutia zaradiť chorého človeka do klinického skúšania,
- nemúsí použiť doplňujúci diagnostický postup ani monitorovací postup na chorom človeku,
- použijú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy.

Štúdia bezpečnosti po registrácii lieku (*Postauthorisation safety study – PASS*) – je farmako-epidemiologická štúdia alebo klinické skúšanie lieku vykonané v súlade s ustanoveniami uvedenými v rozhodnutí o registrácii lieku s cieľom zistiť alebo posúdiť riziká bezpečnosti registrovaného lieku.

Poznámka: Tieto štúdie vyplývajú z podmienok stanovených v rámci registrácie alebo z plánu manažmentu rizika lieku. Podrobnejšie sú opísané v EudraLexe vol. 9A – Pharmacovigilance.

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 po registrácii lieku.

Biomedicínsky výskum (*Biomedical research*)

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 (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.

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

Zadávatel' (*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.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 6/22
		Verzia č.: 7

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

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 ŠUKL.

Centrum klinického skúšania (*Trial centre*) – zdravotnícke zariadenie alebo pracovisko zdravotníckeho zariadenia, kde sa vykonáva klinické skúšanie lieku.

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 v centre 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 v centre klinického skúšania.

Spoluskúšajúci (*Sub-investigator, Co-investigator*) – lekár alebo stomatológ, ktorý sa podieľa na klinickom skúšaní v centre klinického skúšania pod vedením zodpovedného skúšajúceho.

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

Brožúra 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 o „správe o výsledkoch farmaceutického skúšania a toxikologicko-farmakologického skúšania“ (§ 16 ods. 2 f).

1.5.2 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 140/1998 Z. z. považuje skúšaný liek za liek registrovaný, ak sa skúša v 4. fáze klinického skúšania. V ostatných prípadoch používa termín skúšaný produkt.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 7/22
		Verzia č.: 7

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.

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 objektom 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.

1.5.3 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.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 8/22
		Verzia č.: 7

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

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 terapeutickú 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. (Vyhláška MZ SR 239/2004 Z. z. § 7 ods. 1)

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. (Vyhláška MZ SR 239/2004 Z. z. § 7 ods. 2)

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.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 9/22
		Verzia č.: 7

Klinický ukazovateľ (*Clinical endpoint (marker)*) – ochorenie, príznak alebo znak, ktorý predstavuje jeden z výsledných cieľov klinického skúšania

Náhradný ukazovateľ (*Surrogate endpoint (marker)*) – marker určený ako náhrada za klinický ukazovateľ.

1.5.4 Pojmy súvisiace s etikou klinického skúšania

Etická komisia (*Independent Ethics Committee (IEC)*)

Nezávislá skupina (zdravotníckeho zariadenia, regionálna, národná alebo nadnárodná) zložená zo 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.

Konflikt záujmu (*Conflict of Interest*)

Konflikt záujmu vzniká, ak člen (členovia) nezávislej etickej komisie má (majú) záujmy vzhľadom k špecifickej žiadosti na posúdenie, ktoré môže ohroziť jeho (ich) schopnosť na urobenie slobodného a nezávislého posúdenia výskumu so zameraním na ochranu účastníkov v klinickom skúšaní. Konflikt záujmu môže vzniknúť vtedy, ak člen nezávislej etickej komisie má finančné, materiálne, inštitucionálne alebo sociálne väzby s výskumom.

Zraniteľné osoby (*Vulnerable Subjects*)

Osoby, ktorých ochota dobrovoľne sa zúčastniť v klinickom skúšaní môže byť nadmerne ovplyvnená očakávaním, či už oprávneným alebo nie, výhod spojených s účasťou, alebo odvetných reakcií od vyššie postavených členov hierarchie v prípade odmietnutia účasti. Príkladom sú členovia skupín s hierarchickou štruktúrou, ako sú študenti medicíny, farmácie, stomatológie a ošetrovateľstva, podriadený nemocničný a laboratórny personál, zamestnanci vo farmaceutickom priemysle, príslušníci ozbrojených síl a osoby vo väzbe. Ďalší zraniteľní jedinci sú pacienti s nevyliciteľnými chorobami, osoby v opatrovateľských domoch, nezamestnaní alebo chudobné osoby, pacienti v mimoriadnych situáciách, etnické menšiny, bezdomovci, kočovníci, utečenci, maloleté osoby, osoby neschopné dať súhlas.

1.5.5 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.

1.6 Použité skratky

ADR	Nežiaduca reakcia lieku
CHMP	Výbor pre humánne lieky EMA
CRF	Záznamový formulár účastníka klinického skúšania / <i>Case Report Form</i>
EK / EC	Etická komisia / <i>Ethical Committee</i>
EMA	Európska lieková agentúra v Londýne / <i>European Medicines Agency</i>
EÚ	Európska únia
EudraCT	Európska databanka klinického skúšania
ICH	Medzinárodná konferencia o harmonizácii technických požiadaviek pre registráciu liekov pre humánne použitie / <i>The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i>
IMP	Skúšaný liek / <i>Investigational Medicinal Product</i>
IMPD	Dokumentácia o skúšanom lieku / <i>Investigational Medicinal Product Dossier</i>
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NIMP	Nehodnotený liek / <i>Non-Investigational medicinal product</i>
SmPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku
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

1.7 Súvisiace predpisy a literatúra

Požiadavky na klinické skúšanie liekov pre humánne použitie, správnu klinickú prax, obsah protokolu, brožúry pre skúšajúceho, farmaceutickej dokumentácie, 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 skúšaní <http://eudract.ema.europa.eu/index.html> alebo vo EudraLexe – volume 10 na adrese:

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm .

1. Zákon č. 140/1998 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach v znení neskorších predpisov
2. Zákon o zdravotnej starostlivosti č. 576/2004 Z. z. v znení neskorších predpisov
3. Vyhláška MZ SR č. 239/2004 Z. z. o požiadavkách na klinické skúšanie a správnu klinickú prax v znení neskorších predpisov
4. Zákon č. 145/1995 Z. z. o správnych poplatkoch v znení neskorších predpisov
5. Zákon 139/1998 Z. z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch
6. Nariadenie vlády č.120/2009 Z. z., ktorým sa ustanovujú analytické normy, klinické normy a protokoly vzťahujúce sa na dokumentáciu o výsledkoch farmaceutického skúšania,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 11/22
		Verzia č.: 7

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)

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/final_03-2011.pdf

12. 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

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_en.pdf

13. 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)

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216_en.pdf

14. Note For Guidance On Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)

15. Note For Guidance On Ethnic Factors In The Acceptability Of Foreign Clinical Data (CPMP/ICH/289/95)

16. Note For Guidance On General Considerations For Clinical Trials (CPMP/ICH/291/95)

17. Note For Guidance On Statistical Principles For Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96)

18. Note For Guidance On Population Exposure: The Extent Of Population Exposure To Assess Clinical Safety (CPMP/ICH/375/95)

19. Note For Guidance On Dose Response Information To Support Drug Registration (CPMP/ICH/378/95)

20. Note For Guidance On Studies In Support Of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95)

21. 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>

22. Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials, Eudralex vol 10.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 12/22
		Verzia č.: 7

23. Guideline On The Requirements To The Chemical And Pharmaceutical Quality Documentation Concerning Investigational Medicinal Products In Clinical Trials, CHMP/QWP/185401/2004 final

1.8 Súvisiace tlačivá

Kontrolný list príloh k formuláru žiadosti (príloha 2).

2 OPIS ČINNOSTI

2.1 Stručný opis administratívneho postupu

Zadávateľ klinického skúšania musí podať na ŠÚKL žiadosť a všetky požadované dokumenty a zaplatiť správny poplatok. Správne konanie ohľadne klinického skúšania liekov prebieha v slovenskom jazyku. Súčasťou žiadosti je aj jednotné číslo klinického skúšania (EudraCT Number), ktoré zadávateľ musí dopredu získať z EMA prostredníctvom internetu a vyplnený formulár žiadosti v písomnej a elektronickej forme v xml formáte.

V prípade nedodania požadovaných dokumentov alebo nezaplatenia správneho poplatku sa zadávateľ vyzve k odstráneniu nedostatkov. Ak v stanovenej lehote nedôjde k odstráneniu nedostatkov podania alebo k zaplateniu poplatku, ŠÚKL správne konanie zastaví.

ŠÚKL v zákonom stanovenej lehote:

- a) Vydá námietky voči klinickému skúšaniu. V tomto prípade môže zadávateľ dokumenty tvoriace žiadosť iba raz upraviť alebo doplniť. V prípade, ak ŠÚKL naďalej má námietky, vydá Rozhodnutie o zamietnutí klinického skúšania.
- b) Oznámi, že nemá námietky voči klinickému skúšaniu (lehota 60 dní).
- c) Vydá (v lehote 90 dní) Rozhodnutie o povolení klinického skúšania pri skúšaní liekov určených na génovú terapiu, somatickú bunkovú terapiu, xenogénnu bunkovú terapiu, geneticky pozmenené organizmy, lieky s obsahom látok ľudského alebo živočíšneho pôvodu a lieky uvedené v prílohe č. 1 časť A. zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach.
- d) Po nahratí európskeho formulára žiadosti do databanky EudraCT a po doplnení údajov o schválení žiadosti štátnym ústavom a etickou komisiou sa vybrané údaje objavujú v registri klinických štúdií EÚ na internete.

V prípade, že klinická štúdia nebola schválená alebo zadávateľ klinickú štúdiu ukončil, môže si zadávateľ podať novú žiadosť. Formulár žiadosti musí byť označený ako v časti 2.5, 4 A.6 ako Resubmission A, B, C atď.

Poznámka: ŠÚKL na požiadanie môže potvrdiť prijatie dokumentu na kópii sprievodného listu žiadosti alebo zmeny. Toto potvrdenie neznamená akceptáciu dokumentu a je potrebné dodržať zákonom stanovenú lehotu, počas ktorej môže ŠÚKL a etická komisia podať námietky.

2.2 Zadávateľ klinického skúšania

Zadávateľ je fyzická osoba alebo právnická osoba zodpovedná za začatie, vedenie a financovanie klinického skúšania. Zadávateľ sa môže dať zastúpiť na základe splnomocnenia vo veciach

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 13/22
		Verzia č.: 7

spojených s klinickým skúšaním fyzickou osobu alebo právnickou osobu (ďalej len „splnomocnený zástupca“); v týchto prípadoch zadávateľ zostáva zodpovedný za vykonávanie klinického skúšania v súlade so zákonom. Zadávatel' alebo jeho splnomocnený zástupca musí mať sídlo na území členského štátu.

Ak je zadávateľom fyzická osoba - podnikateľ treba v žiadosti uviesť: meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu, dátum narodenia.

Ak je zadávateľom právnická osoba alebo fyzická osoba - podnikateľ treba v žiadosti uviesť: obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo, meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu a dátum narodenia osoby alebo osôb, ktoré sú štatutárnym orgánom.

Kontakt so ŠÚKL môže zabezpečovať iba osoba, ktorá je poverená na tento kontakt zadávateľom alebo jeho splnomocneným zástupcom.

Rozlišuje sa niekoľko poverení (splnomocnení):

- 1 Poverenie zadávateľa pre zmluvnú organizáciu, ak táto existuje. Toto poverenie má byť uvedené v protokole.
- 2 Poverenie pre žiadateľa. Poverenie zadávateľa alebo poverenej zmluvnej organizácie pre slovenskú fyzickú alebo právnickú osobu na začatie, vedenie a financovanie klinického skúšania. Toto poverenie má byť súčasťou žiadosti predkladanej na ŠÚKL.
- 3 Poverenie pre osobu, ktorá nie je žiadateľom. Poverenie zadávateľa, poverenej zmluvnej organizácie alebo žiadateľa pre fyzickú osobu aby rokovala so ŠÚKL. Toto poverenie má poverená osoba priniesť so sebou.

Poznámka: Zaužívaným synonymom pre "zadávatel'a" je "sponzor".

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

Zadávatel' si musí zabezpečiť pred podaním žiadosti na ŠÚKL Európske identifikačné číslo klinického skúšania (tzv. EudraCT Number), ktoré prislúcha jednému protokolu. Získať ho možno na internetovej adrese: <http://eudract.ema.europa.eu/index.html> . 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 sa *Kód klinického skúšania* (tzv. EudraCT Number) vygeneruje počítačom, pričom zadávateľ dostane jeho potvrdenie aj v písomnej forme. Takto pridelený kód sa potom používa pri každom kontakte s kompetentnými agentúrami členských štátov EÚ a etickými komisiami.

Na uvedenej internetovej adrese zadávateľ môže priamo vyplniť príslušný formulár žiadosti o povolenie klinického skúšania. Po jeho vyplnení sa vytlačí v tlačenej forme a uloží v elektronickej forme v xml formáte. Formulár 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 schválenie klinického skúšania (položka 152 zákona o správnych poplatkoch) je:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 14/22
		Verzia č.: 7

- Vydanie rozhodnutia o povolení klinického skúšania humánneho lieku 331,50 €;
- vydanie rozhodnutia o povolení klinického skúšania zdravotníckej pomôcky 165,50 €.

Platí sa presná suma, pričom je potrebné dávať pozor na rôzne poplatky, ktoré si určujú banky alebo pošta. Správny poplatok treba zaplatiť na účet štátnej pokladnice Slovenskej republiky v Eurách.

Pre domáci styk:

Číslo účtu : **7000133673/8180**

Banka: **Štátna pokladnica, Radlinského 32, 810 05 Bratislava**

Pre zahraničný styk:

IBAN: SK348180000007000133673

SWIFT (BIC): SUBASKBX

Banka: Všeobecná úverová banka, a.s., Mlynské Nivy 1, 829 90 Bratislava, Slovensko

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

2.5 Predkladané dokumenty ku žiadosti o povolenie klinického skúšania

Zoznam dokumentov, ktoré je potrebné podľa zákona o liekoch a ZP predložiť na ŠÚKL (pozri aj prílohu 1):

1. Sprievodný list k predkladaným dokumentom

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

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 trvalého pobytu a dátum narodenia osoby alebo osôb, ktoré sú štatutárnym orgánom.

2. Výpis z obchodného registra (právnická osoba), živnostenského listu alebo licencie (fyzická osoba - podnikateľ).
3. Ak žiadateľom nie je zadávateľ, tak kópiu *Splnomocnenia* pre splnomocneného zástupcu.
4. Vyplnené a podpísané tlačivo európskeho formulára v písomnej forme spolu s jeho validačným listom.

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

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

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

C.1 žiadateľ: uviesť všetky detaily vrátane kontaktov

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

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 : Uviesť správny názov zdravotníckeho zariadenia, vrátane oddelenia, používať slovenčinu.

Po vyplnení je potrebné dokument validovať a opraviť všetky chyby. Validáčny 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 (disketa, CD).

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

6. Potvrdenie o pridelení EudraCT čísla.

7. Brožúru pre skúšajúceho, obsahujúcu:

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

Poznámka: Náležitosti brožúry 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.

- Všetky aktuálne prílohy (vrátane záznamového hárku CRF), doplnkov a zmien protokolu.
- Ak skúšajúci nemá k dispozícii ústavnú lekárňu, musia byť v protokole alebo v samostatnom dokumente uvedené lekárne, 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. Text *Informácie pre účastníka*, ktorá musí obsahovať:

Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach č. 140/1998 Z. z.	Zákon o zdravotnej starostlivosti č. 576/2004 Z. z.
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.	

Informácia pre účastníka musí okrem toho obsahovať údaje o konzultačnom mieste, ktoré bolo zriadené zdravotníckym zariadením.

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

1. Vyslovil želanie zúčastniť sa na klinickom skúšaní,
2. je schopný vytvoriť 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,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 17/22
		Verzia č.: 7

ktoré môžu byť pre bežného človeka neznáme. Text musí byť aktualizovaný na slovenské podmienky, napr. neuvádzať cudzie organizácie, ktoré klinické skúšanie schválili.

10. Text informovaného súhlasu v slovenskom jazyku.
Informovaný súhlas musí byť na každú samostatnú časť protokolu, napr. na zvláštne diagnostické procedúry.
11. 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 a dátum narodenia osoby zodpovednej 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.
12. 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.
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).
12. 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.
13. 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).
14. TSE certifikát (ak je to relevantné).
15. Štúdie o vírusovej bezpečnosti (ak je to relevantné).
16. Vzor označenia obalu skúšaného lieku v slovenskom jazyku
Vonkajší obal má obsahovať najmenej:
 - a) *Názov skúšaného produktu alebo skúšaného lieku alebo jeho kód,*

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 18/22
		Verzia č.: 7

- b) spôsob podania a cestu podania,
- c) názov alebo označenie klinického skúšania, pri ktorom sa používa,
- d) číslo výrobnnej 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 výrobnnej šarže,
- d) nešifrovaný čas použiteľnosti,
- e) označenie „VZORKA NA KLINICKÉ SKÚŠANIE“.

17. Stanovisko k etike klinického skúšania, ktoré predloží zadávateľ hneď po ich vydaní etickou komisiou.

Poznámka: 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.

18. Potvrdenie o poskytnutí odškodného alebo náhrady škody v prípade poškodenia alebo smrti subjektov v rámci klinického skúšania.

Okrem dokumentov uvedených v zákone je možné zaslať ďalšie dokumenty, ktoré uľahčujú posúdenie dokumentácie (pozri prílohu 1).

2.6 Zvláštne typy klinického skúšania

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

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,
- zoznam zmluvných partnerov, ktorí spolupracujú s klinickým pracoviskom (napr. vyšetrenia, laboratorne vyšetrenia, hospitalizácia v prípade nežiaducej reakcie a pod.),
- kladné stanovisko/stanoviská etickej komisie/komisiií.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 19/22
		Verzia č.: 7

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.

2.6.2 NEINTERVENČNÉ KLINICKÉ SKÚŠANIE

Neintervenčné klinické skúšanie je sledovanie používania registrovaného lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa:

- a) Liek predpisuje v súlade s podmienkami určenými v rozhodnutí o registrácii lieku,
- b) vopred neurčuje zaradenie chorého človeka do danej terapeutickú stratégiu protokolom, ale vychádza z bežnej terapeutickú praxe,
- c) rozhodnutie lekára o predpísaní lieku zreteľne oddeľuje od rozhodnutia zaradiť chorého človeka do klinického skúšania,
- d) nemusí použiť doplnujúci diagnostický postup ani monitorovací postup na chorom človeku,
- e) použijú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy.

Pomôcka na určenie, či sa jedná o neintervenčnú štúdiu je uvedená v prílohe 3. Podobný spôsob je možné nájsť v dokumente *Notice to applicants. Questions and answers*. Tieto štúdie nie sú predmetom úpravy zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach a nepodliehajú oznamovacej povinnosti na ŠÚKL. Pre ne sa aplikuje zákon o zdravotnej starostlivosti č. 567/2004 Z. z. o biomedicínskom výskume.

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,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 20/22
		Verzia č.: 7

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 vyšší územný celok. Posúdenie, o aký zber údajov ide, robí etická komisia.

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

Na základe definície klinického skúšania (§15 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 výrobnjej praxe, poistenia a pod.

2.6.4 KLINICKÉ SKÚŠANIE S OMAMNÝMI ALEBO PSYCHOTRÓPNYMI LÁTKAMI

V prípade, keď je skúšaným liekom omamná alebo psychotropná látka 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 takeého 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 ožiarenia,
- e) spôsob zabezpečenia kvality a kontroly kvality pri vykonávaní ožiarenia,

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 21/22
		Verzia č.: 7

- 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 žadávateľ 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. *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 § 16 zákona o liekoch a zdravotníckych pomôckach a vyhláška MZ SR č. 239/2004 Z. z. V stanovisku EK musia byť uvedené prerokované dokumenty.

Stanovisko k etike klinického skúšania nie je potrebné doručiť pri podaní žiadosti na ŠÚKL, ale až vtedy, keď je k dispozícii. Aby mohol ŠÚKL splniť lehoty, nemalo by to byť neskôr, ako 60 dní. Pred začatím klinického skúšania (zaradení prvého účastníka) v danom centre je potrebný súhlas etickej komisie pracoviska alebo etickej komisie, ktorá vydá spoločné stanovisko pre multicentrickú klinickú štúdiu po konzultácii s danou etickou komisiou.

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 žadávateľom 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 komisií sa neobmedzuje len na vypracovanie stanoviska k etike klinického skúšania.

2.8 Prerušenie správneho konania

Podľa správneho poriadku v prípade nedodania niektorého dokumentu, údajov 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. Prerušit' 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.

Štátny ústav pre kontrolu liečiv	MP 107/2011	Strana č.: 22/22
		Verzia č.: 7

2.9 Spôsob predkladania dokumentov

Podľa § 19 ods.1 správneho poriadku č. 71/1967 Zb. je možné podávať na správny orgán dokumenty písomne alebo ústne do zápisnice, alebo elektronickými prostriedkami podpísané zaručeným elektronickým podpisom podľa osobitného zákona. Možno ho urobiť aj telegraficky alebo telefaxom; také podanie obsahujúce návrh vo veci treba písomne alebo ústne do zápisnice doplniť najneskôr do troch dní.

Podľa § 27 ods.3 je lehota zachovaná, ak sa posledný deň lehoty podanie podá na správnom orgáne alebo ak sa podanie odovzdá na poštovú prepravu.

2.10 Kontaktné adresy

ŠÚKL

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

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

Úradné hodiny podateľne: denne od 10.⁰⁰ - 12.00 hod a 13.⁰⁰ - 14.⁰⁰ hod

Tel.: +421 2 507 01 209 Fax: +421 2 507 01 237

email: trial-sukl@sukl.sk

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

internet: www.sukl.sk

TVORBA A INTERPRETÁCIA PRÁVNÝCH 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, Internet: www.health.gov.sk

3 PRÍLOHY

3.1 Zoznam príloh

1. Predkladané dokumenty podľa zákona č. 140/1998 Z. z.
2. Zoznam dokumentov ku klinickému skúšaniam v EÚ
3. Algoritmus na určenie, či je štúdia klinickým skúšaním lieku
4. Vývojový diagram postupu pri príprave dokumentov k podaniu žiadosti
5. Administratívny postup pri prijatí žiadosti
6. Summary in English

Predkladané dokumenty podľa zákona č. 140/1998 Z. z.

§ 16a 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,
- 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,
- 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,
- 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,
- e) doklad o povolení na výrobu liekov v štáte, v ktorom sa skúšaný produkt alebo skúšaný liek vyrába,
- 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,
- h) doklad o registrácii v danom štáte, ak bol skúšaný produkt v zahraničí už registrovaný ako liek,
- i) protokol,
- j) doklad o schválení pracoviska,
- k) meno a priezvisko skúšajúceho,
 - l) text informovaného súhlasu, ktorý musí obsahovať:
 1. informácie o klinickom skúšaní a jeho cieľoch,
 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,
- 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) stanovisko k etike klinického skúšania, ktoré predloží zadávateľ až po vydaní etickou komisiou.

Zoznam dokumentov ku klinickému skúšaniam v EÚ¹

Dokument	Predkladanie	Požiadavka	Poznámka
ZÁKLADNÉ DOKUMENTY KU KLINICKÉMU SKÚŠANIU			
Potvrdenie o priradení EudraCT čísla	ŠÚKL	Guidance ¹	
Spríevodný list - Výpis z obchodného registra u právnických osôb, IČO - U fyzickej osoby meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu a dátum narodenia osoby.	ŠÚKL	Guidance ¹	
Formulár žiadosti v písomnej forme	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 a, b, c, d, k,	
XML formát pre EudraCT databanku (Európsku databanku klinického skúšania)	ŠÚKL		Potrebné pre vedenie databanky
Protokol so všetkými aktuálnymi dodatkami a CRF	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 i, §16 ods.2c	Ak protokol má zoznam uvedený zoznam lekární, je potrebné pripojiť samostatný zoznam.
Príručka pre skúšajúceho	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 f, g	
1. Farmaceutická dokumentácia ku skúšanému produktu (IMPD) 2. Zjednodušená farmaceutická dokumentácia k známym (skúšaným) produktom 3. Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC) (pre lieky registrované v EÚ)	ŠÚKL	Guidance ¹ § 16a ods. 2f	Alternatívne dokumenty
Zoznam príslušných úradov v EÚ, na ktoré bola žiadosť podaná a podrobnosti ich rozhodnutí	ŠÚKL	Guidance ¹	
Kópia stanoviska Etickej Komisie ak je k dispozícii	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 o	
DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE V ŠPECIÁLNYCH PRÍPADOCH			
Ak žiadateľom nie je zadávateľ, poverenie umožňujúce žiadateľovi konať v mene zadávateľa	ŠÚKL	Guidance ¹	
Kópia povolenia na obmedzené použitie alebo prepúšťanie geneticky modifikovaných organizmov	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 n	
DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE Vzťahujúce sa k subjektom			
Formulár informovaného písomného súhlasu	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 l	V slovenčine
Informácia o klinickom skúšaní pre subjekty	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 l	V slovenčine
Postup (stratégia) náboru subjektov		§ 16 ods. 2 k	
DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE Vzťahujúce sa k protokolu			
Súhrn protokolu v národnom jazyku členského štátu			
Prehľad všetkých prebiehajúcich klinických skúšaní s rovnakým skúšaným produktom	ŠÚKL		
Recenzia klinického skúšania, ak je dostupná			
Posudok k etike klinického skúšania vypracovaný hlavným / koordinujúcim skúšajúcim			
DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE Vzťahujúce sa ku skúšanému produktu			
Vírusové štúdie bezpečnosti	ŠÚKL		Ak sú relevantné
Vzor označenia obalu	ŠÚKL	§ 16d ods. 7	v slovenčine
Povolenie na organizovanie klinického skúšania za špeciálnych podmienok alebo klinické skúšanie produktov so špeciálnymi vlastnosťami, napr. GMO, rádiofarmaceutické produkty.	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 j	Ak je relevantné
TSE certifikát	ŠÚKL		Ak je relevantné

¹ Podrobnosti sú v Oznámení Komisie – Podrobné usmernenie týkajúce sa žiadosti o povolenie klinickej skúšky humánnych liekov príslušným orgánom, oznamovania zásadných zmien a doplnení a vyhlásenia ukončenia skúšky („CT – 1“), (2010/C 82/01)

Deklarácia, prehlásenie o správnej výrobnnej praxi (SVP, GMP) liečiva. Kópia povolenia výrobcu na výrobu podľa čl. 13.1. smernice, ktorá stanovuje rozsah tohto povolenia ak sa skúšaný produkt vyrába v EÚ. Vyhlásenie kvalifikovanej osoby, že miesta výroby liečiva pracujú v zhode s EÚ GMP (SVP)	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 e	Alternatívne dokumenty
Kópia povolenia dovozcu na dovoz podľa čl. 13.1. smernice	ŠÚKL		
Certifikát analýzy pre skúšaný produkt v mimoriadnych prípadoch, ak stanovenie nečistôt nie je doložené v špecifikáciách alebo ak sa neočakávané zistí prítomnosť nečistôt (neuvedených v špecifikáciách).	ŠÚKL		Ak je relevantné
Deklarácia, prehlásenie o správnej výrobnnej praxi (SVP, GMP) liečiva	ŠÚKL	§ 16a ods. 2 m	
DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE Vzťahujúce sa k pracovisku a personálu			
Vybavenie pracoviska pre klinické skúšanie		§ 16 ods. 2 f	
Životopis koordinujúceho skúšajúceho v príslušnom členskom štáte (pre multicentrické klinické skúšanie)		§ 16 ods. 2 d	Vhodné poslať aj na ŠÚKL
Životopis každého skúšajúceho zodpovedného za vykonanie klinického skúšania v centre v príslušnom členskom štáte (hlavný skúšajúci)		§ 16 ods. 2 d	Vhodné poslať aj na ŠÚKL
Údaje o podpornom personáli		§ 16 ods. 2 f	
Údaje o osobe určenej pre subjekty klinického skúšania, ako je uvedené v čl. 3.4. smernice (majú byť uvedené v informácii o klinickom skúšaní pre subjekty klinického skúšania).			
DOPLŇUJÚCE INFORMÁCIE Vzťahujúce sa k financiám			
Poskytnutie odškodného alebo náhrady škody v prípade poškodenia alebo smrti subjektov v rámci klinického skúšania	ŠÚKL	§ 16 ods. 2 i	
Doklad o poistení alebo náhrade škody v súlade s povinnosťami a zodpovednosťou skúšajúceho a zadávateľa		§ 16 ods. 2 j	
Kompenzácia pre skúšajúcich		§ 16 ods. 2 j	
Zmluva medzi zadávateľom a centrom klinického skúšania			
Dohoda medzi zadávateľom a skúšajúcim, ak nie je uvedený v protokole			
Zmluva medzi skúšajúcim a centrom klinického skúšania.			

Algoritmus na určenie, či je štúdia klinickým skúšaním lieku

Tento postup a poznámky na jeho konci pomôžu odpovedať na túto otázku. Prosím, začnite v stĺpci A a pokračujte v pokynoch.

Ďalšie informácie sú poskytnuté v poznámkach na konci tabuľky.

Ak máte pochybnosti o odpovedi na niektoré otázky, kontaktujte oddelenie klinického skúšania 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>hocktorú</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>hocktorú</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>hocktorú</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 dovezli do stĺpca E a odpoviete NIE na <u>hocktorú</u> z týchto otázok, činnosť je klinické skúšanie podľa Smernice .</p>

<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 <u>iba niektoré</u> 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 štúdii do zvláštnej terapeutickej 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, ktorý je podávaný človeku

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

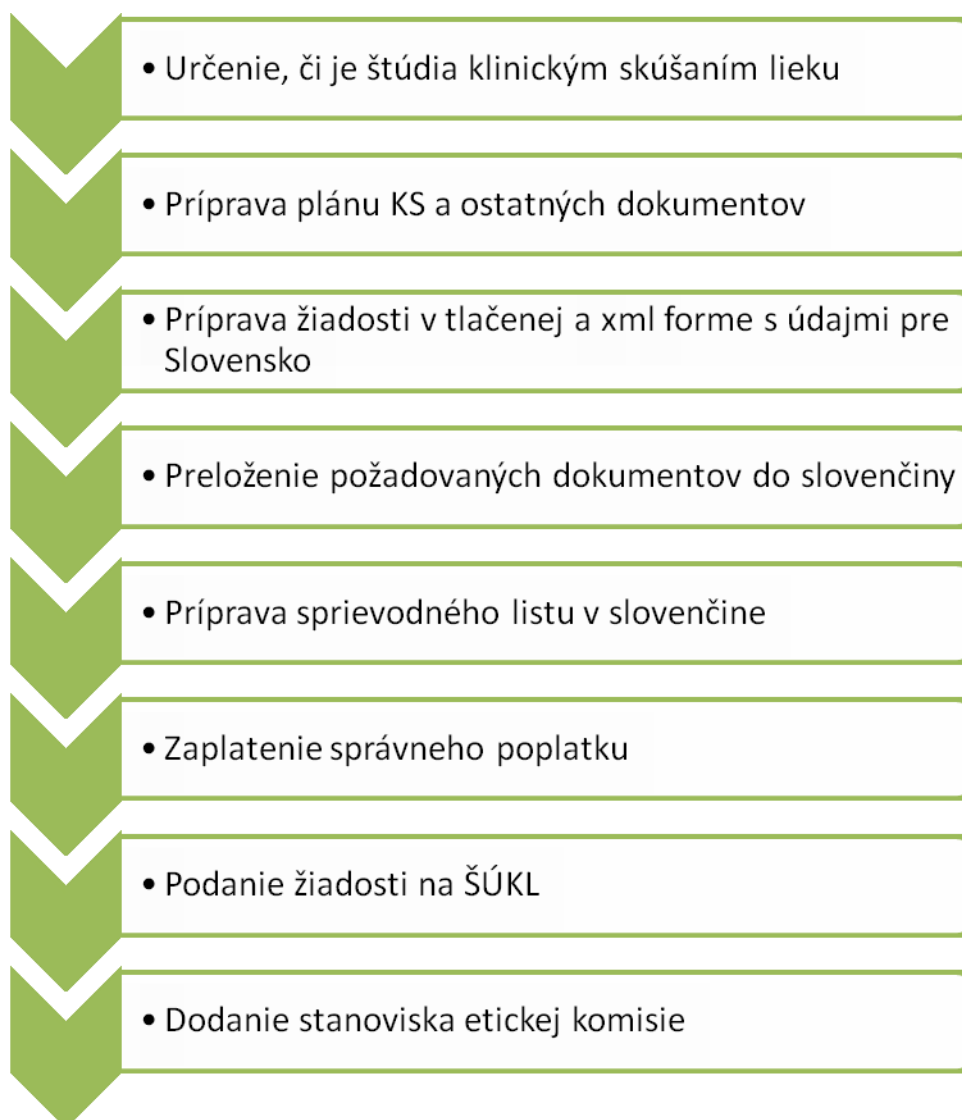
⁴ Akýkoľvek požitý výrobok, ktorý nie je liek, je považovaný za potravinu. U potravín je nepravdepodobné, aby boli zaradené ako lieky, pokiaľ neobsahujú jednu alebo viac zložiek všeobecne považovaných za liečivá a indikované na medicínske účely.

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.

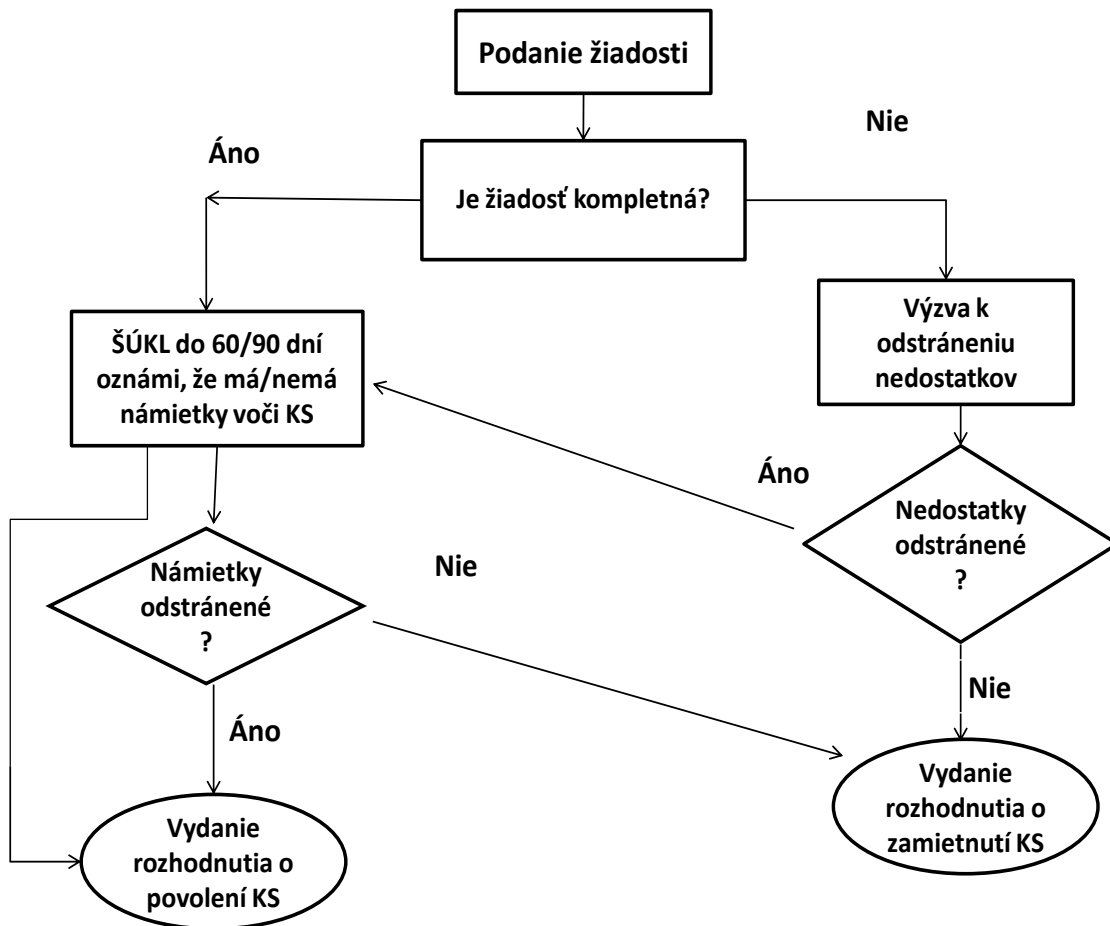
⁶ Účinnosť je koncept vedeckých dôkazov, či a do akej miery je medicína schopná diagnostikovať, predchádzať alebo liečiť nejakú chorobu a pochádza z farmaceutických právnych predpisov EÚ.

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

Vývojový diagram postupu pri príprave dokumentov k podaniu žiadosti



Administratívny postup pri prijatí žiadosti



SUMMARY IN ENGLISH

Slovak republic has adopted Commission directives 2001/20/EC and 2005/28/EC into Act No. 140/1998 Col. There are not major differences in the procedures between Slovak Acts and these 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):

BENEFICIARY'S ACCOUNT No. (IBAN):**SK348180000007000133673**

BANK: Všeobecná úverová banka, a. s.
Mlynské Nivy 1
829 90 Bratislava
Slovak Republic

SWIFT (BIC): SUBASKBX**BENEFICIARY:**

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

REMITANCE INFORMATION

(EudraCT Number without hyphens and dashes)

The bank account (domestic payment):

BENEFICIARY'S ACCOUNT No.**7000133673/8180**

BANK: Štátna pokladnica
Radlinského 32
810 05 Bratislava

VARIABLE SYMBOL:

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 should be in official language covering letter should be in Slovak language.

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 address www.euadract.emea.eu.int 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

3. Investigators Brochure

4. Protocol

4.1 All actual amendments

4.2 List of relevant pharmacies in the case when clinical site does not have hospital pharmacy.

5. Subject information leaflet (in Slovak language)

6. Informed consent form (in Slovak language)

7. Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD)

Full IMPD

Or Simplified IMPD

Or Summary of product characteristics

8. Declaration of GMP, GLP and GCP status of the medicinal products, preclinical and clinical data used in the clinical trial or submitted with application.

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 in the MS concerned

11. Provision for indemnity or compensation in the event of injury or death.