

**Postup pri podávaní žiadosti o povolenie klinického skúšania liekov**  
*Procedure for the submission for the authorisation of a clinical trial*

<b>Organizačný útvar ŠUKL:</b>	Oddelenie klinického skúšania liekov		
<b>Kód:</b>	<b>MP 107/2022</b>	<b>Účinnosť:</b>	od <b>25.03.2022</b>
<b>Verzia:</b>	13 (zmeny oproti verzii 12 sú vyšedené)	<b>Strana:</b>	1/23
<b>RZ/Znak hodnoty/lehota uloženia:</b>	<b>A1/A/5</b>		

**OBSAH**

<b>1</b>	<b>ÚČEL</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>POUŽITÉ POJMY</b>	<b>2</b>
2.1	POJMY SÚVISIACE S KLINICKÝM SKÚŠANÍM	2
2.2	POJMY SÚVISIACE SO SKÚŠANÝM LIEKOM	4
2.3	POJMY SÚVISIACE S DIZAJNOM KLINICKÉHO SKÚŠANIA	5
2.4	POJMY SÚVISIACE S ETIKOU KLINICKÉHO SKÚŠANIA	7
2.5	POJMY SÚVISIACE S PRIEBEHOM KLINICKÉHO SKÚŠANIA	7
<b>3</b>	<b>POUŽITÉ SKRATKY</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>SÚVISIACE PREDPISY A LITERATÚRA</b>	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>POSTUP PRI PODÁVANÍ ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA LIEKOV</b>	<b>10</b>
5.1	STRUČNÝ OPIS ADMINISTRATÍVNEHO POSTUPU	10
5.2	ZADÁVATEĽ KLINICKÉHO SKÚŠANIA	12
5.3	EURÓPSKE IDENTIFIKAČNÉ ČÍSLO KLINICKÉHO SKÚŠANIA (tzv. EudraCT Number)	13
5.4	POPŁATOK PODĚA SADZOBNÍKA VÝKONOV A SLUŽIEB	13
5.5	DOKUMENTY PREDKLADANÉ KU ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA	14
5.6	ZVLÁŠTNE TYPY KLINICKÉHO SKÚŠANIA	18
5.6.1	I. fáza klinického skúšania, prvé skúšanie na ľuďoch	18
5.6.2	Neintervenčné klinické skúšanie a biomedicínsky výskum	18
5.6.3	Klinické skúšanie organizované nekomerčnými organizáciami (tzv. akademický výskum)	19
5.6.4	Klinické skúšanie s omamnými alebo psychotropnými látkami	20
5.6.5	Klinické skúšanie, ktorého súčasťou je ožiarenie osôb	20
5.7	STANOVISKO K ETIKE KLINICKÉHO SKÚŠANIA	20
5.8	OZNÁMENIE O ZAČATÍ SKÚŠANIA	21
5.9	PRERUŠENIE SPRÁVNEHO KONANIA	21
5.10	SPÔSOB PREDKLADANIA DOKUMENTOV	21
5.11	KONTAKTNÉ ADRESY	22
<b>6</b>	<b>ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA</b>	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>PRÍLOHY</b>	<b>23</b>
7.1	ZOZNAM PRÍLOH	23
	Príloha č. 1 Vzor žiadosti o klinické skúšanie v zmysle zákona 362/2011 Z. z.	23
	Príloha č. 2 Pokyny na vyplnenie európskeho formulára	23
	Príloha č. 3 Forma zasielania dokumentov klinického skúšania liekov Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv	23
	Príloha č. 4 Algoritmus na určenie, či je štúdia intervenčným alebo neintervenčným klinickým skúšaním lieku	23

## 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 s právnymi predpismi Slovenskej republiky a EÚ. Metodický pokyn uvádza požiadavky ŠÚKL na dokumenty predkladané spolu so žiadosťou.

## 2 POUŽITÉ POJMY

### 2.1 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 štúdia<sup>1</sup>** (*Non-interventional clinical trial*) – je sledovanie a vyhodnotenie terapeutického používania registrovaného humánneho lieku pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.

Pri neintervenčnom klinickom skúšaní sa:

- a) humánny liek predpisuje v súlade so *Súhrnom charakteristických vlastností lieku*, ktorý bol schválený pri jeho registrácii; tým nie sú dotknuté ustanovenia osobitného predpisu,
- b) neurčuje vopred zaradenie pacienta do danej terapeutickkej praxe protokolom,
- c) musí rozhodnutie predpísať humánny liek odlišiť od rozhodnutia zaradiť pacienta do neintervenčnej klinickej štúdie,
- d) nemôže použiť doplnujúci diagnostický postup a monitorovací postup na pacientovi,
- e) používajú na analyzovanie získaných údajov epidemiologické metódy,
- 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 zákona 362/2011 Z. z. § 29 ods. 11.

<sup>\*1</sup> Za neintervenčnú klinickú štúdiu sa nepovažuje štúdia o bezpečnosti humánneho lieku po registrácii podľa zákona 362/2011 Z. z. § 68 f

*Poznámka: Smernica 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.

**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: Biomedicínsky výskum zahŕňa intervenčné klinické skúšanie liekov, neintervenčné klinické skúšanie liekov, štúdiu bezpečnosti po registrácii lieku a klinické skúšanie zdravotníckych pomôcok. Algoritmus na určenie, či je štúdia intervenčným alebo neintervenčným klinickým skúšaním lieku, nájdite v Prílohe č. 4. Kompetencie OKSL sú obmedzené iba na intervenčné klinické skúšanie liekov podľa § 29-44 zákona 362/2011 Z. z.*

**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".

**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 (t. j. Zákon 362/2011 Z. z.). 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.

**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** (*Multicentre 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. Skúšajúci má byť svojim vzdelaním, praxou a skúsenosťami kvalifikovaný k prevzatiu zodpovednosti za správne vykonávanie klinického skúšania, má spĺňať všetky príslušné právne predpisy na kvalifikáciu a má doložiť túto kvalifikáciu formou aktuálneho životopisu a/alebo iných príslušných údajov požadovaných zadávateľom, etickou komisiou a/alebo kontrolnými úradmi. Výkon funkcie skúšajúceho a súčasne výkon funkcie zadávateľa nie je v rozpore so zákonom.

*Poznámka: Odbornú spôsobilosť určuje Nariadenie vlády 296/2010 Z. z.*

**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** (*Investigator's 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“ (zákona 362/2011 Z. z. § 34 ods. 2, písm. f).*

## 2.2 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.

**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 skúšania 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 skúšania. 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 zložení vrátane liečiva spolu, aby vznikol skúšaný liek.

## 2.3 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).

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

- 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 zistiť 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 skúšaniach rôznych fáz. Pre každú fázu klinického skúšania sú charakteristické skúšanie určitého typu a dizajnu. Niekedy sa fázy rozdeľujú ešte do podskupín IIa (pilotné skúšanie), IIb a IIIb (periregistračné skúšanie po podaní žiadosti o registráciu lieku) alebo sa pridáva fáza IV. Zvláštnym typom skúšaní prvej fázy klinického skúšania je prvé podanie človeku (first in human clinical trial, skúšanie fázy 0) a bioekvivalenčné skúšanie (bioequivalence study).*

*Poznámka 2: Podľa časovej príslušnosti k určitej fáze (etape) klinického skúšania sa niekedy charakterizuje aj konkrétne klinické skúšanie.*

*Poznámka 3: Ako fáza sa označuje aj časový interval v plánovanom priebehu klinického skúšania, napr. skrining, randomizácia, liečba, follow up atď. Iné názvy sú perióda, epocha, štádium.*

## 2.4 POJMY SÚVISIACE S ETIKOU KLINICKÉHO SKÚŠANIA

**Etická komisia** (*Ethics Committee/EC*) – 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.

## 2.5 POJMY SÚVISIACE S PRIEBEHOM KLINICKÉHO SKÚŠANIA

**Účastník** – zdravý dobrovoľník alebo pacient, ktorý preukázateľne vyjadril súhlas s účasťou na klinickom skúšaní lieku.

**Maloletý účastník** – je účastník, ktorý je podľa právnych predpisov pod vekovou hranicou právnej zodpovednosti na poskytnutie informovaného súhlasu.

**Právne nespôsobilý účastník** – je účastník, ktorý je z iných dôvodov ako vekových nespôsobilý poskytnúť informovaný súhlas.

**Zákomom určený zástupca** – je fyzická alebo právnická osoba, úrad alebo orgán, ktorá/ktorý má právomoc poskytnúť informovaný súhlas v mene účastníka, ktorý je právne nespôsobilý účastník alebo maloletý.

**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*) – tlačný alebo elektronický dokument určený na zaznamenávanie všetkých informácií/údajov, ktoré sa majú poskytnúť zadávateľovi o každom subjekte v klinickom skúšaní.

## 3 POUŽITÉ SKRATKY

ASR	Ročná správa o bezpečnosti <i>Annual Safety Report</i>
CESP	Európsky portál pre elektronické podávanie dokumentácie národným

	liekovým agentúram <i>Common European Submission Portal</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>
CTA	Európsky formulár žiadosti <i>Clinical Trial Application</i>
DSUR	Aktualizovaná správa o bezpečnosti <i>Development Safety Update Report</i>
EK/EC	Etická komisia <i>Ethics Committee</i>
EMA	Európska agentúra pre lieky <i>European Medicines Agency</i>
ES	Európske spoločenstvo
EÚ	Európska únia
EudraCT	Európska databanka klinického skúšania <i>European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database</i>
EudraLex	Súhrn európskej legislatívy ohľadne humánných a veterinárnych liekov
GCP	Správna klinická prax <i>Good clinical practice</i>
IB	Príručka pre skúšajúceho <i>Investigator's Brochure</i>
ICH	Medzinárodná konferencia o harmonizácii technických požiadaviek pre registráciu liekov pre humánne použitie <i>The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</i>
IMP	Skúšaný liek <i>Investigational Medicinal Product</i>
IMPD	Dokumentácia o skúšanom lieku <i>Investigational Medicinal Product Dossier</i>
KS	Klinické skúšanie
MP	Metodický pokyn
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NIMP	Nehodnotený liek <i>Non-Investigational Medicinal Product</i>
OKSL	Oddelenie klinického skúšania liekov
PASS	Štúdia o bezpečnosti lieku po registrácii <i>Post-authorisation safety study</i>
SKP	Správna klinická prax
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>
VHP	Dobrovoľná harmonizovaná procedúra



	<i>Voluntary Harmonisation Procedure</i>
xml	<i>eXtensible Markup Language</i>
ZP	Zdravotnícka pomôcka
Z. z.	Zbierka zákonov

#### 4 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 – vol. 10 na adrese: [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en))

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. Zákon č. 145/1995 Z. z. v znení neskorších predpisov o správnych poplatkoch v znení neskorších predpisov
4. Zákon 139/1998 Z. z. v znení neskorších predpisov o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch
5. Nariadenie vlády č.120/2009 Z. z. v znení neskorších predpisov, ktorým sa ustanovujú analytické normy, klinické normy a protokoly vzťahujúce sa na dokumentáciu o výsledkoch farmaceutického skúšania, toxikologicko-farmakologického skúšania a klinického skúšania vykonávaného na účely registrácie liekov
6. Zákon č. 87/2018 Z. z. o radiačnej ochrane a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
7. Commission Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations a 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
8. 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
9. 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
10. EudraLex Volume 10. Notice to applicants. “Questions and Answers” Document – Version 11 (May 2013)

11. 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
12. 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)
13. Note For Guidance On Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95, R2)
14. Note For Guidance On Ethnic Factors In The Acceptability Of Foreign Clinical Data (CPMP/ICH/289/95)
15. Note For Guidance On General Considerations For Clinical Trials (CPMP/ICH/291/95)
16. Note For Guidance On Statistical Principles For Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96)
17. Note For Guidance On Population Exposure: The Extent Of Population Exposure To Assess Clinical Safety (CPMP/ICH/375/95)
18. Note For Guidance On Dose Response Information To Support Drug Registration (CPMP/ICH/378/95)
19. Note For Guidance On Studies In Support Of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95)
20. Strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products CHMP/SWP/28367/07 Rev. 1,
21. Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and “non investigational medicinal products” (NIMPs), EudraLex vol. 10.
22. Guideline On The Requirements To The Chemical And Pharmaceutical Quality Documentation Concerning Investigational Medicinal Products In Clinical Trials, CHMP/QWP/545525/2017
23. Guideline On The Investigation Of Bioequivalence, CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*,
24. Clinical Trial Facilitation Group Q&A document – Reference Safety Information, November 2017

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

### **5.1 STRUČNÝ OPIS ADMINISTRATÍVNEHO POSTUPU**

Správne konanie súvisiace so žiadosťou o povolenie klinického skúšania liekov prebieha v slovenskom jazyku. Žiadateľ, ktorý môže byť tá istá fyzická alebo právnická osoba ako 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 podkapitolu 5.3).

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 prijatia výzvy na ich odstránenie (Zákon 362/2011 Z. z. § 35, bod 2). 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 Zákone 362/2011 Z. z. § 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 skúšaní EÚ na webovej stránke ŠÚKL.

Zadávateľ sa môže odvolať voči rozhodnutiu ŠÚKL, podľa ustanovenia § 53 a nasl. zákona č. 71/1967 Z. z. o správnom konaní v úplnom znení, v lehote do 15 dní od jeho doručenia. ŠÚKL môže vyhovieť zadávateľovi v plnom rozsahu (autoremedúra) alebo postúpi spis druhostupňovému orgánu, ktorým je Ministerstvo zdravotníctva SR.

V prípade kladného rozhodnutia sa môže zadávateľ vzdať práva odvolania sa voči rozhodnutiu až po doručení rozhodnutia (v lehote do 15 dní od jeho doručenia).

V prípade vydania elektronického rozhodnutia žiadateľom so sídlom na území Slovenskej republiky, dokument bude zaslaný do elektronickej komunikačnej schránky – modul eDesk.

V prípade, že klinické skúšanie nebolo schválené alebo zadávateľ klinické skúšanie 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.

## 5.2 ZADÁVATEĽ KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Zadávatel' 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, R2).

Zadávatel' 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.

Zadávatel' alebo jeho splnomocnený zástupca musí mať sídlo na území členského štátu EÚ. Poverenie musí byť písomné a podpísané splnomocniteľom, podpis splnomocnenca nie je podmienkou. Splnomocnenia akceptujeme v slovenskom alebo aj v anglickom jazyku.

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 mimo EÚ pre Legal representative v EÚ.
2. Splnomocnenie pre zmluvnú organizáciu (CRO) - zadávateľ (platí len pre EÚ) alebo Legal representative v EÚ (ak je zadávateľ mimo EÚ) splnomocní CRO. Ak je splnomocniteľ Legal representative v EÚ pre zmluvnú organizáciu (CRO), splnomocnenie podpisuje Legal representative v EÚ (nie zadávateľ mimo EÚ).

Hoci je splnomocnenie jednostranný právny úkon, v praxi sa často na záver splnomocnenia pripája okrem podpisu splnomocniteľa aj podpis splnomocnenca, ktorý je vyjadrený frázou „splnomocnenie prijímam“. Táto náležitosť, však nepatrí medzi povinné.

3. Konkrétny zamestnanec CRO zodpovedný za klinické skúšanie môže byť buď priamo uvedený v splnomocnení od zadávateľa (platí len pre EÚ) alebo Legal representative v EÚ (ak je zadávateľ mimo EÚ). V prípade, že zadávateľ alebo Legal Representative v EÚ neuvedie konkrétneho zamestnanca CRO, musí byť táto zodpovednosť uvedená buď v splnomocnení od CRO alebo musí vyplývať z jeho pracovnej náplne.

*Poznámka: Zaužívaným synonymom pre „zadávatel'a“ je „sponzor“.*

### 5.3 EURÓPSKE IDENTIFIKAČNÉ ČÍSLO KLINICKÉHO SKÚŠANIA (tzv. EudraCT Number)

Zadávatel' 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, žiadateľ vytlačí a tiež uloží v elektronickej forme v xml a PDF formáte spolu s validačným formulárom. Formulár v PDF formáte musí byť datovaný a podpísaný žiadateľom. Formuláre pre oznámenie zmeny alebo oznámenie ukončenia klinického skúšania sú dostupné tiež na uvedenej adrese.

### 5.4 POPLATOK PODĽA SADZOBNÍKA VÝKONOV A SLUŽIEB

Podľa **Sadzobníka ŠÚKL** sa od 31.1.2022 fakturuje žiadateľovi poplatok za Konanie o povolení klinického skúšania humánneho lieku podľa článku 98 ods. 2 nariadenia Európskeho parlamentu a rady EÚ (EU) č. 536/2014 v sume 331,50 €.

Táto suma predstavuje poplatok za žiadosti o povolenie klinických skúšaní v období od 31.1.2022 do 31.1.2023, pri ktorých sa uplatňuje smernica 2001/20/ES.

Postup platby za Konanie o povolení klinického skúšania humánneho lieku podľa článku 98 ods. 2 nariadenia Európskeho parlamentu a rady EÚ (EU) č. 536/2014 (od 31.1.2022):

- pri prijatí Žiadosti o povolenie klinického skúšania Oddelenie klinického skúšania liekov vypracuje Návrh na vyúčtovanie podľa sadzobníka na sumu 331,50 € a návrh odošle na oddelenie rozpočtu a financovania, ktoré na jeho základe vystaví faktúru a odošle ju žiadateľovi aj s termínom splatnosti faktúry.
- rozhodnutie ŠÚKL o klinickom skúšaní bude vydané až po zaplatení poplatku 331,50 € zo Sadzobníka výkonov a služieb.

Príjmový účet pre tieto platby je uvedený na faktúre, ako variabilný symbol treba uviesť číslo faktúry.

V správe pre príjemcu žiadame uviesť EudraCT číslo klinického skúšania.

## 5.5 DOKUMENTY PREDKLADANÉ KU ŽIADOSTI O POVOLENIE KLINICKÉHO SKÚŠANIA

Pri predkladaní dokumentácie je akceptovateľný aj kvalifikovaný elektronický podpis podľa § 40 ods. 4 zákona č. 40/64 Zb. občiansky zákonník.

Slovenská republika sa zúčastňuje ako príslušný členský štát procedúry VHP (Voluntary Harmonisation Procedure). V rámci národného podania sa zasiela na ŠÚKL kompletná dokumentácia schválená vo VHP s prehlásením zadávateľa, že dokumentácia je zhodná s dokumentáciou schválenou vo VHP procedúre. Zároveň sa predkladá dokumentácia požadovaná v súlade so slovenskou legislatívou (uvedená vyššie).

Zoznam dokumentov, ktorý je potrebný 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, prípadne dvojazyčne. 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.

Pri každom podaní je potrebné v sprievodnom liste uviesť korešpondenčnú adresu, pokiaľ sa líši od adresy sídla spoločnosti.

### 2. Výpis z obchodného registra (právnická osoba), živnostenského listu alebo licencie (fyzická osoba - podnikateľ) zahraničného zadávateľa a žiadateľa. Výpis obchodného registra pre zadávateľa alebo žiadateľa so sídlom na území Slovenskej republiky, nie je potrebné posilať (zákon 177/2018 Z. z. proti byrokracii).

### 3. Ak žiadateľom nie je zadávateľ, treba priložiť overenú kópiu *Splnomocnenia* pre Legal representative v EÚ, CRO resp. zamestnanca CRO (ak existuje) s presným uvedením výkonov, na ktoré je osoba splnomocnená. Splnomocnenia akceptujeme v slovenskom alebo aj v anglickom jazyku.

### 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.

*Údaje vo formulári musia byť aktuálne a korektné, nakoľko sa uverejňujú v národnej databáze liekov a v európskej databáze EudraCT a následne na stránke [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)*

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

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

6. Potvrdenie o pridelení EudraCT čísla.
7. Príručku pre skúšajúceho, obsahujúcu:
  - 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,
  - c) Reference Safety InformationQ&A document – Reference Safety Information, November 2017

*Poznámka: Náležitosti príručky pre skúšajúceho sú uvedené v Guideline for Good Clinical Practice E6(R2), (EMA/CHMP/ICH/135/1995). 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, súhrn protokolu v slovenskom jazyku
  - c) Protokol, prípadne samostatný dokument musí obsahovať podmienky zaobchádzania so skúšaným liekom.

*Poznámka: Náležitosti protokolu sú uvedené v Guideline for Good Clinical Practice E6(R2), (EMA/CHMP/ICH/135/1995).*

9. Aktuálnu verziu úradne overenej kópie povolenia na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia, v ktorom sa nachádza pracovisko, kde sa bude vykonávať klinické skúšanie.
10. Životopisy skúšajúcich s nasledujúcimi náležitosťami o odbornosti (atestácia v danom odbore), doterajšie skúsenosti s klinickými skúšaniami (fázy jednotlivých skúšaní a či bol lekár v skúšaní ako hlavný skúšajúci alebo spoluskúšajúci lekár) a informáciu o absolvovaní školenia GCP/SKP. V prípade, že skúšajúci lekár doteraz neabsolvoval GCP/SKP školenie, prípadne ho absolvoval pred viac ako 3 rokmi, je potrebné túto informáciu uviesť v sprievodnom liste, kde zadávateľ zároveň uvedie, že skúšajúci lekár absolvuje GCP/SKP školenie ešte pred začatím skúšania.

*Poznámka: V prípade, že pripomienky k životopisom neboli opakovane zapracované (po odpovedi na námietky), je obsah uvedených informácií na zodpovednosti zadávateľa a skúšajúceho lekára, tzn. nie je potrebné opätovne posielat' aktualizované životopisy.*

*Vzor životopisu s obsahom vyššie uvedených informácií:*

[http://transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2019/11/TransCelerate-BioPharma-Abbreviated-CV-Template\\_Version-4.1-Q3-2019.pdf](http://transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2019/11/TransCelerate-BioPharma-Abbreviated-CV-Template_Version-4.1-Q3-2019.pdf)

11. Vyhlasenie o vhodnosti pracoviska na dané klinické skúšanie. Takéto vyhlásenie sa podáva v zmysle § 29 ods. 2 zákona 362/2011 Z. z. Tlačivo TL SKSLF 088 „Čestné vyhlásenie zdravotníckeho zariadenia“ je uverejnený na stránke ŠÚKL.

V prípade, že skúšaný humánný produkt/skúšaný humánný liek nebude uchovávaný na pracovisku klinického skúšania, je potrebné uviesť v sprievodnom liste nemocničnú alebo verejnú lekáreň podľa § 38 odsek 10 Zákona 362/2011 Z. z.

12. Dokument *Informácie pre účastníka a formulár informovaného súhlasu* musí obsahovať náležitosti podľa MP 131/2018 uverejneného na stránke ŠÚKL:

ŠÚKL požaduje používať samostatný dokument pre GDPR, ktorý ŠÚKL neposudzuje. Štátnym orgánom dozoru v oblasti ochrany osobných údajov je Úrad na ochranu osobných údajov SR: <https://dataprotection.gov.sk/uouu/sk>. V hlavnom dokumente stačí uviesť vyhlásenie, že monitorovi, audítorovi, EK, kontrolným úradom (v SR ŠÚKL) a zdravotnej poisťovni sa umožňuje priamy prístup ku zdrojovej klinickej dokumentácii za účelom overovania, bez narušenia dôvernosti. Informácie odhaľujúce totožnosť účastníka nemôžu opustiť pracovisko skúšania. Mimo centra sa môžu posielat' len pseudonymizované (kódované) údaje. Ďalšie informácie nájde účastník v samostatnom dokumente, ktorý podpisuje zároveň s hlavným dokumentom.

13. 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.

14. 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).*



15. Doklad o tom, že skúšaný produkt alebo skúšaný liek sa vyrobil v súlade s požiadavkami správnej výrobnéj praxe.

V Európskom formulári žiadosti o klinické skúšanie (pozri bod 4) v časti D.9.2.5 sa uvádza kód certifikátu Správnej výrobnéj praxe pre skúšané lieky. V prípade výroby lieku v tretích krajinách je potrebné predložiť prehlásenie kvalifikovanej osoby o zhode s výrobnou praxou.

Bližšie informácie sú uvedené v metodickom pokyne MP 137/2020 „*Požiadavky na dokumenty správnej výrobnéj praxe pri predkladaní žiadostí o povolenie klinického skúšania*“.

16. Vyhĺasenie o tom, že predložená dokumentácia sa vypracovala v súlade so správnou klinickou praxou. Uvedené vyhlásenie je potrebné uviesť v sprievodnom liste, prípadne v samostatnom dokumente.

Vyhĺasenie o tom, že klinické skúšanie sa bude vykonávať podľa Správnej klinickej praxe musí byť uvedené aj v protokole klinického skúšania.

17. 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).

18. TSE certifikát (ak je to relevantné).

19. Štúdium o vírusovej bezpečnosti (ak je to relevantné).

20. Vzor označenia obalu skúšaného lieku v slovenskom jazyku podľa § 38 bod 7) a 8) Zákon 362/2011 Z. z.

**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 uchovávaní,
- 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“.

*Poznámka: Požiadavky na označenie obalov skúšaného lieku sú odlišné ako požiadavky uvedené v Annex 13 časť Labelling (Obaly) „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union“. Nesúlady informácií so zákonnou požiadavkou uvedených na obaloch skúšaných liekov je možné vykonať len v odôvodnených prípadoch až po posúdení ŠÚKL (napr. v prípade registrovaných liekov v originálnych baleniach pri nekomerčných skúšaniach).*

21. Stanovisko k etike klinického skúšania, ak bolo vydané

*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 skúšanie znázorní v registri klinického skúšania. Dátum stanoviska je po schválení etickou komisiou potrebné uviesť aj vo formulári Annex I., v bode H.3.*

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

22. Vedecké stanovisko ku klinickému skúšaní, 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.

23. Kópia povolenia Úradu verejného zdravotníctva SR v prípade ožiarenia účastníkov

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

## 5.6 ZVLÁŠTNE TYPY KLINICKÉHO SKÚŠANIA

### 5.6.1 I. fáza klinického skúšania, prvé skúšanie na ľuďoch

Klinické skúšanie v I. 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 skúšania spravidla zahŕňa aj odoberanie a spracovanie vzoriek, pre ktoré musia byť splnené požiadavky.

Prvé klinické skúšanie na ľuďoch (*first-in-human clinical trial*) sa riadi princípmi stanovenými v dokumente EMA: *Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human and early clinical trials with investigational medicinal products. (July 2017, Rev. 1)*

### 5.6.2 Neintervenčné klinické skúšanie a biomedicínsky výskum

#### 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 4*. Tieto štúdie nepodliehajú oznamovacej povinnosti na ŠÚKL, nie sú v databanke EudraCT a nemajú kód EudraCT.

## 2. Biomedicínsky výskum

Biomedicínsky výskum je získavanie a overovanie nových biologických, medicínskych, ošetrovateľských poznatkov a poznatkov z pôrodnej asistencie na človeku. V ošetrovatelstve 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, ošetrovatelstva, 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.

## 3. Štúdiá o bezpečnosti lieku po registrácii

Štúdiá o bezpečnosti lieku po registrácii môže byť intervenčná alebo neintervenčná. Požiadavky na neintervenčné klinické štúdie 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 – Štúdie bezpečnosti lieku – Pokyny.

### **5.6.3 Klinické skúšanie organizované nekomerčnými organizáciami (tzv. akademický výskum)**

Na základe definície klinického skúšania (§ 29 ods. 1 zákona 362/2011 Z. z.) 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.

#### 5.6.4 Klinické skúšanie s omamnými alebo psychotropnými 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 predpisov.

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.

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

#### 5.6.5 Klinické skúšanie, ktorého súčasťou je ožiarenie osôb

Zákon 87/2018 o radiačnej ochrane a o zmene a doplnení niektorých zákonov a Zákon 576/2004 o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov stanovuje požiadavky pre biomedicínsky výskum, pri ktorom sú ožiarené osoby.

### 5.7 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.

Dokumenty, ktoré je potrebné predložiť etickej komisii určuje dokument „*Správna klinická prax*“ (bod 3.1.2) a zákon 362/2011 Z. z. (§ 33). V stanovisku EK musia byť uvedené prerokované dokumenty a zoznam členov účastných na prerokovaní žiadosti s ich stanoviskom a podpismi.

Pri multicentrických skúšaniach 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.

## 5.8 OZNÁMENIE O ZAČATÍ SKÚŠANIA

ŠÚKL preferuje oznámenie o začatí skúšania formou notifikácie pri najbližšom podaní dokumentov na ŠÚKL alebo uvedením tejto skutočnosti v ročnej správe o priebehu klinického skúšania podľa § 43 písmeno r) zákona 362/2011 Z. z.

## 5.9 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.

## 5.10 SPÔSOB PREDKLADANIA DOKUMENTOV

### *Možnosti podania na ŠÚKL:*

#### 1. Podanie cez podateľňu ŠÚKL:

Dokumenty s originálnym podpisom (vlastnoručný podpis), musia byť vždy zaslané poštou alebo podané cez podateľňu v papierovej podobe (napr.: sprievodný list, Annex I., Annex II. atď. viď *Príloha č. 3*). Ostatné dokumenty nevyžadujúce originálny podpis podané v rámci iniciálneho podania (napr. protokol, IMPD, IB atď.), podstatné/nepodstatné dodatky a notifikácie prosíme predkladať na CD/USB.

#### 2. Elektronické podanie:

- a) Dokumenty s elektronickým podpisom je akceptovateľné predkladať (bez následného zaslania v tlačenej podobe cez podateľňu) na [trial-sukl@sukl.sk](mailto:trial-sukl@sukl.sk).
- b) Správy o bezpečnosti (DSUR/ASR, Záverečné správy (Clinical Study Report), Ročné správy o priebehu skúšania) je možné podať cez [trial-sukl@sukl.sk](mailto:trial-sukl@sukl.sk) alebo CESP.

#### 3. Podanie cez portál CESP

<https://cesportal.hma.eu/Account/Login?ReturnUrl=%2f>

- a) Dokumenty s originálnym podpisom (vlastnoručný podpis) je potrebné zaslať poštou alebo podať cez podateľňu. V sprievodnom liste žiadame uviesť CESP ID a Company name, aby bolo možné stiahnuť kompletnú dokumentáciu z CESP portálu (**aj vrátane dokumentov, ktoré boli zaslané v tlačenej podobe**).
- b) Dokumenty s elektronickým podpisom môžu byť zaslané cez CESP portál, kedy je potrebné ŠÚKL notifikovať na [trial-sukl@sukl.sk](mailto:trial-sukl@sukl.sk) o CESP ID a Company name, aby bolo možné stiahnuť kompletnú dokumentáciu z CESP portálu.

*Poznámka: preferovaný spôsob podania dokumentácie je cez podateľňu ŠÚKL.*

## 5.11 KONTAKTNÉ ADRESY

Vybavovanie žiadosti a vydávanie povolenia na klinické skúšanie liekov

### ŠÚKL

Poštová adresa: Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Oddelenie klinického skúšania liekov  
Kvetná 11  
821 08 Bratislava

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

Úradné hodiny podateľne: denne od 9:00 h- 12:00 h a 13:00 h- 14:00 h

Tel.: +421 2 507 01 208

email: [trial-sukl@sukl.sk](mailto:trial-sukl@sukl.sk) (vždy s odkazom na EudraCT číslo klinického skúšania)

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

internet: [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)

## 6 ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

Tento metodický pokyn bol schválený riaditeľom ŠÚKL a GTSÚ PharmDr. Petrom Potúčkom, PhD., MSc., dňa 22.03.2022.

MP 107/2022 verzia 13 je účinný od 25.03.2022 a nahrádza MP 107/2020 verziu 12.

## 7 PRÍLOHY

### 7.1 ZOZNAM PRÍLOH

Príloha č. 1 **Vzor žiadosti o klinické skúšanie v zmysle zákona 362/2011 Z. z.**

Príloha č. 2 **Pokyny na vyplnenie európskeho formulára**

Príloha č. 3 **Forma zasielania dokumentov klinického skúšania liekov Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv**

Príloha č. 4 **Algoritmus na určenie, či je štúdia intervenčným alebo neintervenčným klinickým skúšaním lieku**

**VZOR ŽIADOSTI O KLINICKÉ SKÚŠANIE V ZMYSLE ZÁKONA 362/2011 Z. Z.**

&lt;Hlavička zadávateľa&gt;

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie  
Oddelenie klinického skúšania liekov  
Kvetná 11  
821 08 Bratislava

V &lt;mesto&gt;, &lt;dátum&gt;

Vec:

**Žiadosť o povolenia klinického skúšania lieku**

Ako zadávateľ<sup>1</sup>/ poverená osoba zadávateľa<sup>1</sup> žiadam Štátny ústav pre kontrolu liečiv o povolenie klinického skúšania:

- 1. Názov klinického skúšania:**
- 2. Kód skúšania/protokolové číslo:**
- 3. EudraCT kód:**
- 4. Zadávateľ – fyzická osoba<sup>2</sup>:** Meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu
- 5. Zadávateľ – právnická osoba<sup>2</sup>:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom
- 6. Zadávateľ – fyzická osoba, podnikateľ<sup>2</sup>:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom
- 7. Žiadateľ – fyzická osoba<sup>3</sup>:** Meno a priezvisko, miesto trvalého pobytu
- 8. Žiadateľ – právnická osoba<sup>3</sup>:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom
- 9. Žiadateľ – fyzická osoba, podnikateľ<sup>3</sup>:** názov alebo obchodné meno, sídlo, právnu formu, identifikačné číslo IČO (Company Identification Number), meno a priezvisko osoby, ktorá je štatutárnym orgánom
- 10. Zadávateľ a žiadateľ je tá istá osoba<sup>3</sup>.**
- 11. Výrobca skúšaného lieku:**
- 12. Cieľ klinického skúšania:**

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

<sup>1</sup> Vyberte jednu z možností, druhú možnosť vymažte

<sup>2</sup> Vyberte jednu z možností pre zadávateľa, ostatné vymažte.

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



**POKYNY NA VYPLNENIE EURÓPSKEHO FORMULÁRA**

*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 klinického skúšania*

*A.6. Opakované 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.*

*B.2 Zástupca zadávateľa v EÚ (ak je uvedený)*

*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 výrobných praxe pre skúšané lieky.*

*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 a úplný názov zdravotníckeho zariadenia – v súlade s povolením na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia (pozri bod 9), príp. [www.e-yuc.sk](http://www.e-yuc.sk) alebo web stránka zdravotníckeho zariadenia, vrátane oddelenia alebo ambulancie, kde sa bude klinické skúšanie konať. Používať slovenčinu, používať diakritiku, tituly používané v SR (MUDr., nie MD, doc. nie Assoc. prof a pod.) Uvádzať tiež kontaktné údaje, telefón, email. Neuvádzať názov budovy, v ktorom je zdravotnícke zariadenie, používať oficiálne názvy pracovísk, napr. Ambulancia diabetológie a porúch látkovej premeny a výživy, nie Diabetologická ambulancia. Uvádzať len jedno pracovisko (napr. ak skúšajúci lekár pracuje v Ambulancii vnútorného lekárstva a v Kardiologickej ambulancii, je potrebné si vybrať jednu z nich, ktorá je vhodnejšia vzhľadom k skúšaniam a k množstvu vhodných účastníkov.*

*G.3 - G.5. Informácie o zmluvných partneroch, ktorí spolupracujú s klinickým pracoviskom (napr. vyšetrenia, laboratorne vyšetrenia, hospitalizácia v prípade nežiaducej reakcie, monitoring a iné).*

*H.1.1. application for competent authority uviesť „Yes“*

*H.3.3 Uviesť dátum iniciálneho podania na Etickú komisiu a ŠÚKL. Následne pri zmene doplniť dátum iniciálneho stanoviska etickej komisie a ŠÚKL.*

*I.1. Označiť prehlásenie za zadávateľa alebo v zastúpení zadávateľa*

*I.2. Podpísaný formulár. V prípade, že formulár je podpísaný v zastúpení poverenej osoby. Meno osoby podpisujúcej v zastúpení musí byť čitateľné.*

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

**FORMA ZASIELANIA DOKUMENTOV KLINICKÉHO SKÚŠANIA LIEKOV ŠTÁTNEMU ÚSTAVU PRE KONTROLU LIEČIV**

Oddelenie klinického skúšania liekov Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) informuje o forme zasielania niektorých dokumentov klinického skúšania:

**Adresa doručenia:**

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Oddelenie klinického skúšania liekov  
Kvetná 11  
821 08 Bratislava

Do adresy prosíme neuvádzať meno pracovníka ŠÚKL.

**Doklad o doručení na ŠÚKL:**

- V prípade doručenia osobne, si nechajte potvrdiť prevzatie priamo v podateľni.
- V prípade doručenia kuriérom si vyžiadajte od kuriéra potvrdenie o prijatí.
- V prípade zaslania poštou použiť list s doručenkou, adresovanou na ŠÚKL, nie na osobu.
- V prípade elektronického doručenia na e-mailovú adresu – trial-sukl@sukl.sk, si nastavte „Požadovať potvrdenie o doručení“ a „Požadovať potvrdenie o prečítaní“ (vždy s uvedením identifikácie klinického skúšania EudraCT číslom).

Každá dokumentácia, ktorá príde na ŠÚKL ide cez centrálnu registratúru.

Zamestnanci oddelenia klinického skúšania liekov nevydávajú potvrdenia prijatia dokumentov.

**Forma zasielania dokumentov**

Dokumenty, ktoré vyžadujú originálny podpis (sprievodný list, Annex I., splnomocnenia, Annex II., Annex III a pod.), je potrebné poslať v papierovej tlačenej podobe a priložiť kompletnú dokumentáciu (vrátane tlačenej) a v elektronickej podobe (uložené na CD/USB).

Pri dodatkoch k protokolu a pod., aktualizácii informovaného súhlasu, Annex I je vždy potrebná verzia s vyznačenými zmenami, ako aj čistá verzia.

Elektronické dokumenty ako (IB, IMPD, protokol KS a pod.) zasielajte vo formáte pdf, v ktorom je možné v rámci dokumentu vyhľadávať údaje; naskenovaný dokument vo formáte pdf je neakceptovateľný.

Všetky dokumenty zasielajte v elektronickej podobe na CD/USB a v tlačenej podobe podľa nižšie uvedenej tabuľky.

	Dokument	Forma podania dokumentu	Odkaz na príslušný právny predpis alebo usmernenia, odporúčenia EÚ
1.	Formulár <b>iniciálnej</b> žiadosti CTA (pdf + XML formát na CD)	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby Tlačená aj Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="https://eudract.ema.europa.eu/">https://eudract.ema.europa.eu/</a> (musí obsahovať aj validačný list)
2.	Formulár <b>aktualizácie</b> žiadosti CTA (pdf + XML formát na CD)	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="https://eudract.ema.europa.eu/">https://eudract.ema.europa.eu/</a>
3.	Sprievodný list so zoznamom predkladaných dokumentov v slovenskom jazyku	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Podrobné usmernenie (CT-1)* Oddiel 2.3
4.	Potvrdenie (email) o priradení EudraCT čísla	Elektronická (CD/USB/CESP)	Podrobné usmernenie (CT-1)* Oddiel 2.2
5.	Písomné plnomocenstvo umožňujúce splnomocnenému zástupcovi konať v mene zadávateľa s uvedením konkrétneho rozsahu plnomocenstva, napríklad v prípade, ak žiadateľom nie je zadávateľ	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby (splnomocniteľa) Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 29 ods. 10
6.	Protokol, dodatky a zmeny protokolu	Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form.pdf">http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form.pdf</a>
7.	IB so všetkými aktuálnymi dodatkami	Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form.pdf">http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form.pdf</a>
8.	IMPD so všetkými aktuálnymi dodatkami	Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form.pdf">http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/substantial_amendment_notification_form.pdf</a>

9.	Reference Safety Information	Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="http://www.hma.eu/fileadmin/dateie/n/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2013_CTFG_Ref_Safety_Info.pdf">http://www.hma.eu/fileadmin/dateie/n/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2013_CTFG_Ref_Safety_Info.pdf</a>
10.	Informácia pre účastníka/Formulár informovaného súhlasu + aktualizácia pri dodatkoch v slovenskom jazyku	Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 29 ods. 14, § 31, 32
11.	Povolenie na prevádzkovanie zdravotníckeho zariadenia, v ktorom sa nachádza pracovisko, kde sa bude vykonávať klinické skúšanie	Úradne osvedčená kópia, Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 34 ods. 2
12.	Písomný súhlas ministerstva životného prostredia pri geneticky modifikovaných mikroorganizmoch	Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 34 ods. 2; Zákon č. 355/2007 Z. z. § 45 ods. 2 písm. m)
13.	Písomný súhlas Úradu verejného zdravotníctva pri ožiarení účastníkov	Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 355/2007 Z. z. § 45 ods. 2 písm. m)
14.	Stanovisko k etike klinického skúšania, ak bolo vydané	Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 34 ods. 2
15.	Odpoveď zadávateľa na oznámenie odôvodnených námietok ŠÚKL-u;	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 35 ods. 7
16.	Sprievodný list k zmene žiadosti o povolenie klinického skúšania	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 35 ods. 7
17.	Pri zmene žiadosti o povolenie klinického skúšania Annex II.	S originálnym/elektronickým podpisom oprávnenej osoby Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	<a href="https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_en.pdf">https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_en.pdf</a>
18.	DSUR predstavuje predloženie správy o bezpečnosti účastníkov	Elektronická (CD/USB/CESP), Akceptovateľné aj emailom.	ICH guideline E2F on development safety update report Zákon č. 362/2011 Z. z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 8

19.	Ročná správa	Elektronická (CD/USB/CESP), Akceptovateľné aj emailom	362/2011 Z. z. §43 písmeno r)
20.	Záverečná správa	Elektronická (CD/USB/CESP), Akceptovateľné aj emailom	362/2011 Z. z. §43 písmeno r)
21.	Informácia o prerušení klinického skúšania a dôvody jeho prerušenia,	Tlačená Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 3
22.	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 + sprievodný list s originálnym podpisom oprávnenej osoby, a Elektronicky (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 4
23.	Informácie o ukončení klinického skúšania v SR	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby, Elektronická (CD/USB/CESP)	Zákon č. 362/2011 Z. z. § 43 ods. 2 písm. n) bod 7
24.	Globálne ukončenie klinického skúšania (predloženie End of Trial Notification Form)	Tlačená s originálnym podpisom oprávnenej osoby, Elektronická (CD/USB/CESP)	End of Trial Notification Form

**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
<b>Ide o klinické skúšanie lieku?</b>				<b>Neintervenčné klinické skúšanie</b>
Je to liek? <sup>1</sup>	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 dovezli 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
<b>Ide o klinické skúšanie lieku?</b>				<b>Neintervenčné klinické skúšanie</b>
<p>A.1. Prehlasuje sa, že látka<sup>2</sup> 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 podávaná 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"> <li>-ľudská krv<sup>3</sup></li> <li>-ľudské krvné elementy</li> <li>-ľudská plazma</li> <li>-potraviny<sup>4</sup> ( zahŕňajú výživové doplnky) neprezentované ako liek</li> <li>-kozmetické výrobky<sup>5</sup></li> <li>-zdravotnícke pomôcky</li> </ul>	<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 účinnosť<sup>6</sup> 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?<sup>7</sup></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>

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

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

<sup>3</sup> Nezahŕňa deriváty z ľudskej krvi, ľudskej krvnej bunky a ľudskú plazmu, ktoré zahŕňujú výrobný proces.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> Priradenie pacientov do skupín podľa náhodného výberu plánované podľa protokolu klinického skúšania nemôže byť považované za súčasť praxe.