

Klinické skúšania na Slovensku a v EÚ (časť I a II)

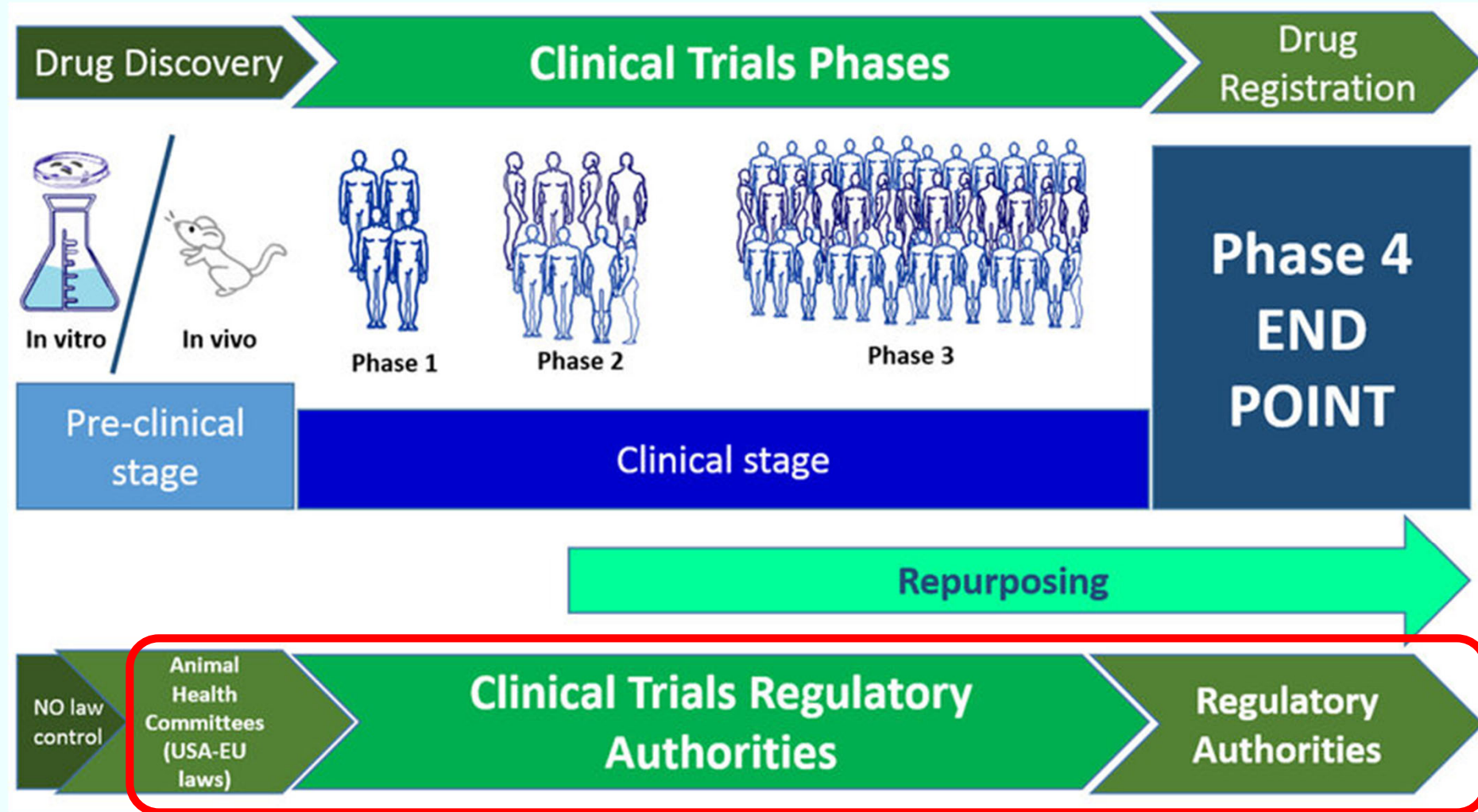
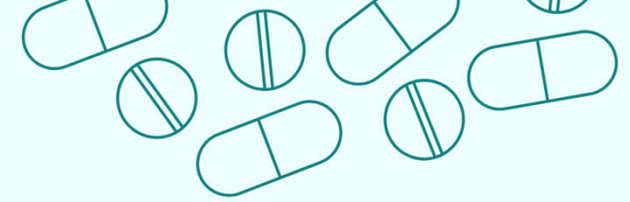
PharmDr. Lukáš Slovák, PhD.

Oddelenie posudzovania účinnosti liekov

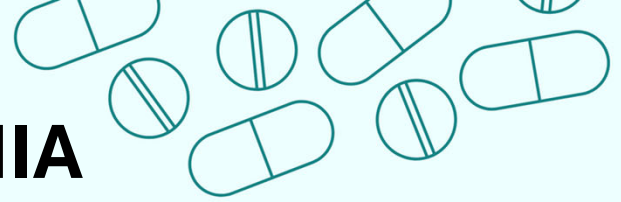
SARAP – MODUL 2

14.10.2025

FÁZY VÝVOJA LIEKU



DEFINÍCIA KLINICKÉHO SKÚŠANIA



Klinické skúšania sú typom výskumu, ktorý skúma nové liečby a testy a hodnotí ich vplyv na zdravie ľudí. Dobrovoľníci sa zúčastňujú klinických skúšaní, aby otestovali lekárske zákroky, vrátane liekov, buniek a iných biologických produktov, chirurgických zákrokov, rádiologických procedúr, zdravotníckych pomôcok, behaviorálnych terapií a preventívnej starostlivosti.

Klinické skúšania sú starostlivo navrhnuté, posudzované a dokončené a pred ich začatím musia byť schválené. Klinických skúšaní sa môžu zúčastniť ľudia všetkých vekových skupín, vrátane detí.



NARIADENIE č. 536/2014

Klinické skúšania v Európskej únii (EÚ) a Európskom hospodárskom priestore (EHP) sa riadia nariadením o klinických skúšaniach (Nariadenie č. 536/2014), ktoré nadobudlo účinnosť 31. januára 2022. Je súčasťou širokej iniciatívy na transformáciu prostredia klinických skúšaní v EÚ/EHP s cieľom podporiť rozsiahle klinické skúšania vo viacerých európskych krajinách v prospech medicínskych inovácií a pacientov.

Cieľom regulácie klinických skúšaní je zabezpečiť ochranu práv, bezpečnosti a blaha účastníkov klinických skúšaní a spoľahlivosť výsledkov klinických skúšaní.

Zadávatelia klinických skúšaní a národné regulačné orgány EÚ/EHP pracujú v informačnom systéme pre klinické skúšania (Clinical Trials Information System (CTIS)).

Zdroj: <https://euclinicaltrials.eu/?lang=en>



NARIADENIE č. 536/2014

27.5.2014

EN

Official Journal of the European Union

L 158/1

I

(Legislative acts)

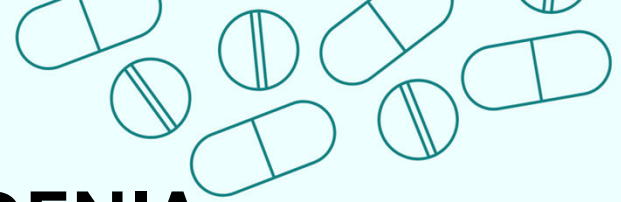
REGULATIONS

REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 16 April 2014
on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC
(Text with EEA relevance)

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

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

Zdroj: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536>

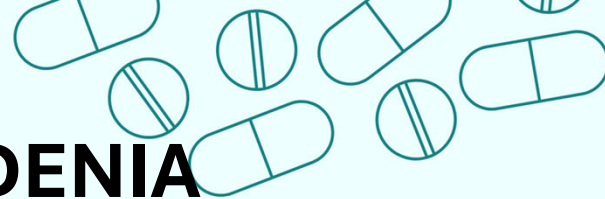


KLINICKÉ SKÚŠANIA PODĽA NARIADENIA

„Klinickým skúšaním“ sa rozumie klinická štúdia, ktorá spĺňa ktorúkoľvek z týchto podmienok:

- a) zaradenie subjektu do konkrétnej terapeutickkej stratégie je vopred stanovené a nespadá do bežnej klinickej praxe príslušného členského štátu;
- b) rozhodnutie predpísať skúšané lieky sa prijíma spolu s rozhodnutím o zaradení subjektu do klinickej štúdie; alebo
- c) na subjekty sa okrem bežnej klinickej praxe uplatňujú ďalšie diagnostické alebo monitorovacie postupy.

KLINICKÉ SKÚŠANIA PODĽA NARIADENIA



„Nízko intervenčné klinické skúšanie“ je klinické skúšanie, ktoré spĺňa všetky tieto podmienky:

- a) skúšané lieky, okrem plácieb sú povolené;
- b) podľa protokolu klinického skúšania:
 - i) sa skúšané lieky používajú v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh alebo
 - ii) použitie skúšaných liekov je založené na dôkazoch a doložené zverejnenými vedeckými dôkazmi o neškodnosti a účinnosti týchto skúšaných liekov v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte, a
- c) dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy nepredstavujú väčšie ako minimálne dodatočné riziko ani ohrozenie bezpečnosti účastníkov v porovnaní s bežnou klinickou praxou v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte.



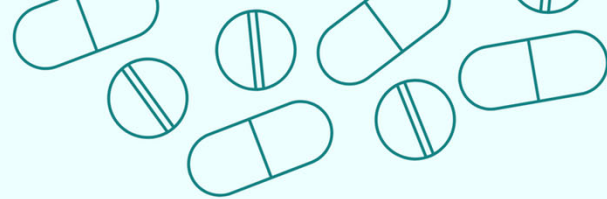
AKO URČIŤ, ŽE ŠTÚDIA JE KLINICKÝM SKÚŠANÍM PODĽA NARIADENIA

Príloha I dokumentu [Questions and Answers Document - Regulation \(EU\) 536/2014](#) (“Decision tree to establish a whether a study is a clinical trial”).

- Tento algoritmus a poznámky pod tabuľkou pomôžu odpovedať na otázku, či daná štúdia je klinickým skúšaním, na ktoré sa vzťahuje Nariadenie č. 536/2014. Postupuje sa podľa pokynov od stĺpca A po stĺpec E.
- Ďalšie informácie sú uvedené v poznámkach pod tabuľkou.
- Ak sú pochybnosti o odpovedi na niektorú z otázok, je potrebné sa obrátiť na národnú regulačnú autoritu príslušného členského štátu.

Zdroj: https://health.ec.europa.eu/document/download/bd165522-8acf-433a-9ab1-d7dceae58112_en?filename=regulation5362014_qa_en.pdf

NARIADENIE V KOCKE



- **nové definície**
- **harmonizovaná dokumentácia** -“Part I” (globálny) a “Part II” (národný)
- **centralizovaný systém** pre podanie - CTIS (spravovaný Európskou liekovou agentúrou)
- zdieľanie práce medzi **spravodajským členským štátom - “Reporting Member State (RMS)”** a príslušným členským štátom **“Member States Concerned (MSC)”**
- proces pre **“jedno rozhodnutie”** je v rámci pôsobnosti každého MSC (národná regulačná agentúra a etická komisia)
- plne elektronický systém cez **EÚ portál (CTIS) a EÚ databázu**

SPUSTENIE CTIS A TROJROČNÉ PRECHODNÉ OBDOBIE



Zdroj: https://www.ema.europa.eu/en/documents/newsletter/clinical-trials-information-system-ctis-highlights-august-2021_en.pdf

PROCES POSÚDENIA

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

Podanie dokumentácie do
CTIS (Časť I a II)

Časť II – národné aspekty
Príslušný členský štát (MSC)

Potvrdenie výberu RMS a Validácia

Časť I (Draft) posúdenie prostredníctvom RMS

Diskusia s CMSs a konsolidácia otázok

Zoznam otázok adresovaný žiadateľovi

Posúdenie odpovedí a diskusia

Časť I (Final) a záver

Akceptovateľná
s/bez podmienok

Neakceptovateľná

MSC akceptuje záver RMS alebo ho neakceptuje ak:

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

Časť II posúdenie prostredníctvom MSC

Zoznam otázok adresovaný žiadateľovi

Posúdenie odpovedí prostredníctvom MSC

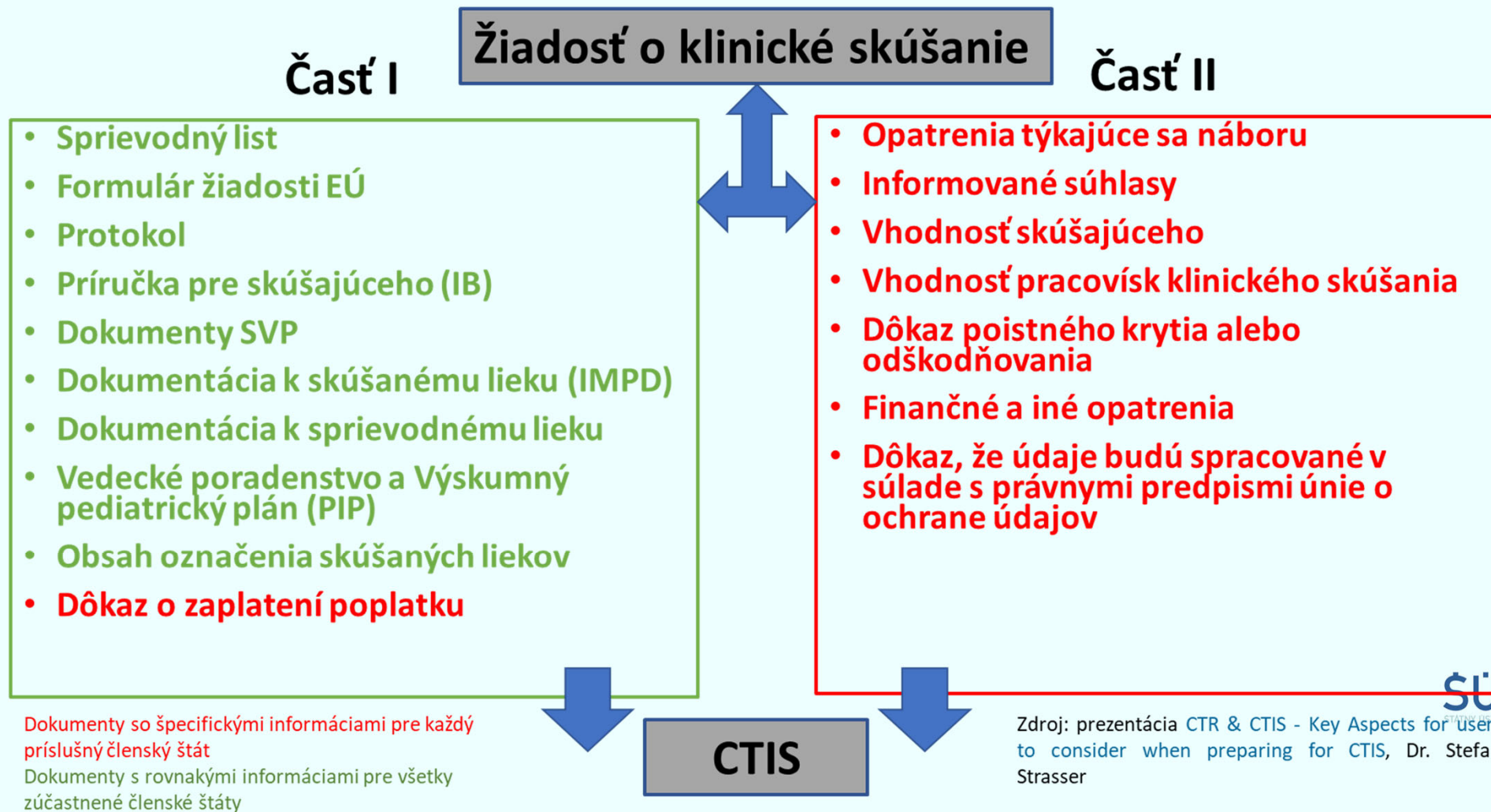
Záver

MSC kombinuje záver z Časti I a II do rozhodnutia.

Jediné rozhodnutie za každý členský štát – notifikácia prostredníctvom CTIS

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

DOKUMENTÁCIA K ŽIADOSTI O KLINICKÉ SKÚŠANIE



ČASOVÉ LEHOTY OD PODANIA ŽIADOSTI PO ROZHODNUTIE – INICIÁLNA ŽIADOSŤ, PRIDANIE ČLENSKÉHO ŠTÁTU A PODSTATNÝ DODATOK

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

N/A – neaplikovateľné

Čas pre sponzora odpovedať na otázky od RMS a CMS

Čas pre RMS a CMS na posúdenie odpovedí sponzora

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



ZMENY POČAS TRVANIA KLINICKÉHO SKÚŠANIA

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



PODSTATNÉ ZMENY

Podstatná alebo nepodstatná zmena ?

- Zmeny v KS sa považujú za „podstatné“, ak majú významný vplyv na:
 - ✓ bezpečnosť alebo práva účastníkov a/alebo
 - ✓ spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných v KS.
- V zásade je zadávateľ zodpovedný za posúdenie, či sa má zmena považovať za „podstatnú“ alebo „nepodstatnú“.
- **Podstatná zmena môže byť posúdená až po vydaní rozhodnutia o predchádzajúcej žiadosti alebo ak je schválená tichým súhlasom.**




PODSTATNÉ ZMENY

Zoznam príkladov podstatných a nepodstatných zmien je uvedený v prílohe IV dokumentu „[Questions and Answers Document - Regulation \(EU\) 536/2014](https://health.ec.europa.eu/document/download/bd165522-8acf-433a-9ab1-d7dceae58112_en?filename=regulation5362014_qa_en.pdf)“

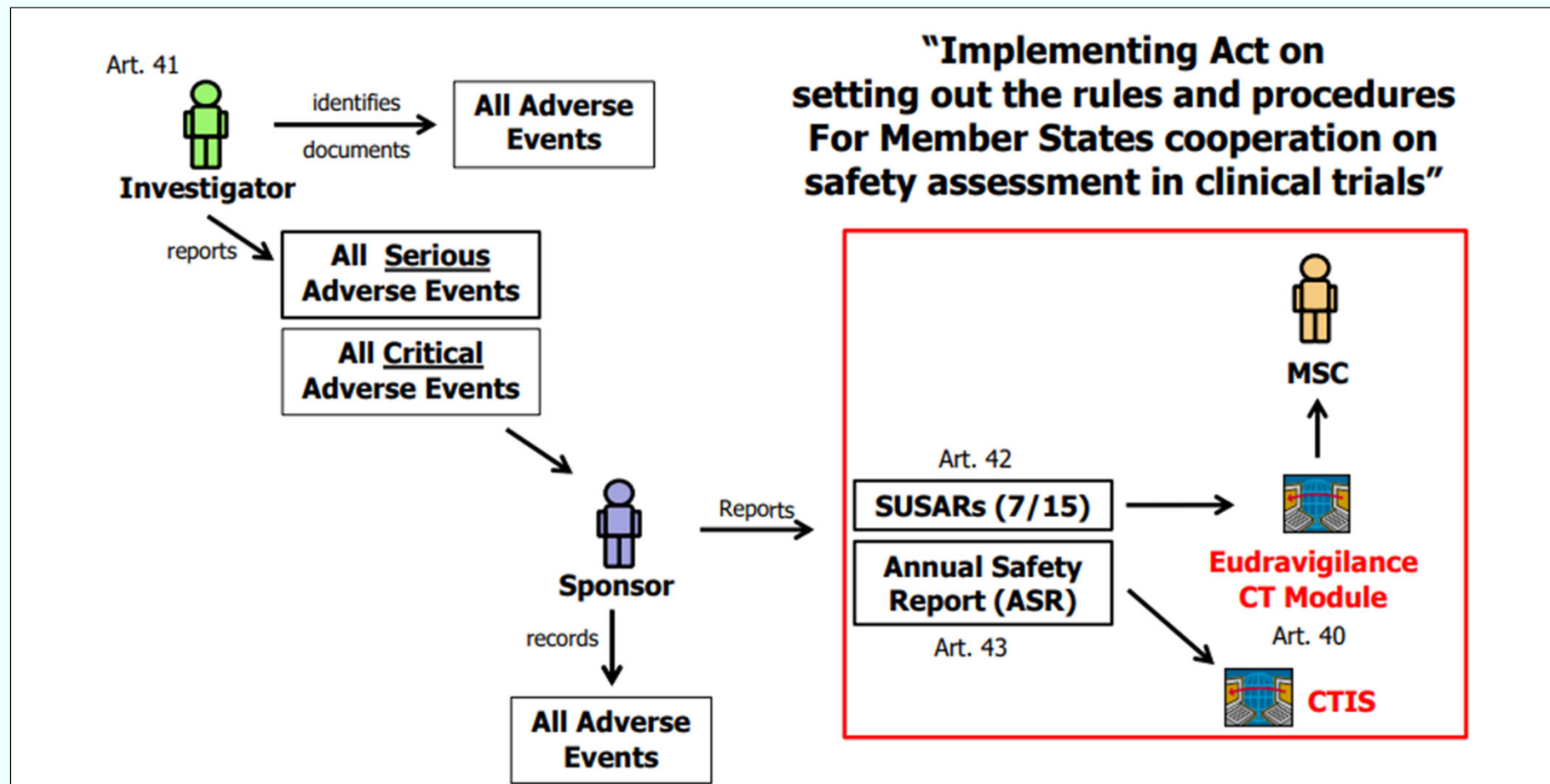
Annex IV. Classification of changes to ongoing clinical trials				
	SM	81.9NSM	NSM	Part I/II
Changes to initial documents				
Sponsor	Change of sponsor entity that involves additional changes: e.g. insurance, legal representative, addition of a new sponsor/co-sponsor	Change of the existing sponsor's name, keeping the same legal entity Change of existing sponsor ⁽⁷²⁾ or co-sponsor legal entity if it does not involve additional changes in the trial documentation apart from administrative changes Changes regarding which co-sponsor is responsible for the tasks referred to in article 72(2) of the Clinical Trial Regulation	Minor changes in the contact details e.g. change of mailing address (like PO Box, not physical change) or email address of a site without impact for the supervision of the trial	



NOTIFIKÁCIE

- **Začiatok klinického skúšania v každom MS**
 - **Nábor prvého pacienta v každom MS**
 - **Koniec náboru pacientov v každom MS**
 - **Národný koniec klinického skúšania v každom MS**
- 
- Dočasné zastavenie a jeho dôvody každému MS (max. 2 roky)
 - Reštart klinického skúšania po dočasnom zastavení každému MS (podstatná zmena, keď bolo zastavenie spôsobené z dôvodu bezpečnosti)
 - Predčasné ukončenie KS každému MS
- **Koniec klinického skúšania v EEA všetkým MSC**
 - **Globálny koniec klinického skúšania (vrátane tretích krajín) všetkým MSC**
- **Súhrn výsledkov KS a súhrn napísaný spôsobom zrozumiteľným pre neodborníkov do jedného roka od skončenia klinického skúšania vo všetkých príslušných členských štátoch. Obsah súhrnov je stanovený v prílohe IV a V CTR.**

BEZPEČNOSTNÉ HLÁSENIA PODĽA CTR





HLÁSENIA PODOZRENÍ NA NEOČAKÁVANÉ A ZÁVAŽNÉ NEŽIADÚCE ÚČINKY (SUSAR)

Lehoty na nahlasovanie SUSARs:

- v prípade SUSARs, ktoré **sú smrteľné alebo život ohrozujúce**, čo najskôr a v každom prípade **najneskôr do siedmich dní** po tom, čo sa zadávateľ o nich dozvedel,
- v prípade SUSARs, ktoré **nie sú smrteľné alebo život ohrozujúce**, **najneskôr do 15 dní** po tom, čo sa zadávateľ o nich dozvedel,
- v prípade SUSARs, ktoré sa **na začiatku nepovažovali za smrteľné ani život ohrozujúce**, ale ktoré sa **ukážu byť smrteľné alebo život ohrozujúce**, čo najskôr a v každom prípade **najneskôr do siedmich dní** po tom, čo sa zadávateľ dozvedel o tom, že účinok bol smrteľný alebo život ohrozujúci.

Všeobecné informácie týkajúce sa hlásení SUSARs:

- zadávateľ bezodkladne informuje všetkých zainteresovaných skúšajúcich lekárov/inštitúcie o zisteniach, ktoré by mohli nepriaznivo ovplyvniť bezpečnosť a urýchlene nahlási všetky SUSARs skúšajúcim lekárom/inštitúciám na základe usmernenia ICH E6 Good Clinical Practice. Dôležité je informovať skúšajúceho lekára o zmene v bezpečnostnom profile skúšaného lieku a nie o jednotlivých hláseniach SUSARs,
- **porovnávací liek (komparátor) a placebo** sú taktiež skúšané lieky. Vzhľadom k tomu sa hlásenia SUSARs spojené s porovnávacím liekom riadia rovnakými požiadavkami na hlásenie ako pre skúšané lieky. Udalosti spojené s placebom zvyčajne nespĺňajú kritériá pre SUSARs, ale v prípade, že sa SUSARs spájajú s placebom (napr. reakcia spôsobená pomocnou látkou alebo nečistotou), tak je potrebné, aby sponzor hlásil takéto prípady.
- zadávateľ je povinný hlásiť aj SUSARs, na ktoré je upozornený po ukončení klinického skúšania.



HLÁSENIE ROČNEJ SPRÁVY O BEZPEČNOSTI (ASR/DSUR)

- ASR/DSUR sa predkladá regulačným úradom a etickým komisiám prostredníctvom **CTIS**. Povinnosť predkladania ASR/ DSUR zadávateľom začína prvým povolením klinického skúšania na území v ktoromkoľvek štáte Európskej únie (EÚ)/Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) v súlade s Nariadením č. 536/2014 a končí sa ukončením posledného klinického skúšania vykonaného zadávateľom so skúšaným liekom.
- ASR/DSUR musí byť podaný **do 60-dní** od tzv. **data lock pointu (DLP)**. DLP je definovaný ako posledný **deň 1-ročnej periódy hlásenia**.
- ASR/DSUR je vyžadovaný pre všetky skúšané lieky iných ako placebo. Samostatný ASR/DSUR pre porovnávací liek sa nevyžaduje. Informácie o porovnávacom lieku (neregistrovanom alebo registrovanom) by mali byť súčasťou ASR/DSUR pre daný skúšaný liek, v prípade ak je to relevantné pre bezpečnosť účastníkov.

Zdroj: https://health.ec.europa.eu/document/download/bd165522-8acf-433a-9ab1-d7dceae58112_en?filename=regulation5362014_qa_en.pdf
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536>



HLÁSENIE OSTATNÝCH BEZPEČNOSTNÝCH INFORMÁCIÍ PODĽA NARIADENIA Č. 536/2014

Serious breaches (Oznamovanie závažných porušení – článok 52)

- Zadávateľ oznámi príslušným členským štátom závažné porušenie Nariadenia č. 536/2014 alebo verzie protokolu platnej v čase jeho porušenia prostredníctvom CTIS bez zbytočného odkladu, najneskôr však **do siedmich dní** od zistenia uvedeného porušenia.

Urgent safety measures (Naliehavé bezpečnostné opatrenia – článok 54)

- Ak je pravdepodobné, že neočakávaná udalosť bude mať závažný vplyv na pomer prínosu a rizík, zadávateľ a skúšajúci prijmú primerané naliehavé bezpečnostné opatrenia na ochranu účastníkov.
- Zadávateľ oznámi príslušným členským štátom prostredníctvom CTIS udalosť a prijaté opatrenia.
- Uvedené oznámenie sa podáva bez zbytočného odkladu, najneskôr však **do siedmich dní** od dátumu prijatia opatrení.

Ostatné povinnosti oznamovania požadované pre bezpečnosť účastníka (článok 53)

- Zadávateľ oznamuje príslušným členským štátom prostredníctvom CTIS všetky neočakávané udalosti, ktoré majú vplyv na pomer prínosu a rizík klinického skúšania, ale nepredstavujú SUSARs. Oznámenie sa podáva bez zbytočného odkladu, najneskôr však **do 15 dní** odo dňa, keď sa zadávateľ dozvedel o tejto udalosti.

Zdroj: https://health.ec.europa.eu/document/download/bd165522-8acf-433a-9ab1-d7dceae58112_en?filename=regulation5362014_qa_en.pdf a <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32014R0536>



ZHRNUTIE BEZPEČNOSTNÝCH HLÁSENÍ PODĽA NARIADENIA Č. 536/2014

Clinical Trials Regulation 536/2014 – Safety reporting						
Hlásenie/Reporting to	SUSAR	ASR/DSUR	Urgent safety measure	Serious breach	Temporary halt/early termination	Iné*/Other*
ŠÚKL (State Institute for Drug Control)	EVCTM	CTIS	CTIS do 7 dní (CTIS within 7 days)	CTIS do 7 dní (CTIS within 7 days)	CTIS do 15 dní (CTIS within 15 days)	CTIS do 15 dní (CTIS within 15 days)
Ethics Committee for clinical trials	N/a	CTIS	CTIS do 7 dní (CTIS within 7 days)	CTIS do 7 dní (CTIS within 7 days)	CTIS do 15 dní (CTIS within 15 days)	CTIS do 15 dní (CTIS within 15 days)

*Iné - všetky neočakávané udalosti, ktoré majú vplyv na pomer risk/benefit, ale nie sú klasifikované ako SUSAR (nedostatok účinnosti, zásadný nález z animálnych skúšaní, odporúčanie DSMC, SAR v tretej krajine mimo klinického skúšania..)

EVCTM – (EudraVigilance ClinicalTrial modul) – modul Eudravigilance, ktorý slúži na elektronické nahlasovanie SUSAR z klinických skúšaní priamo do databázy.



ZÁKON Č. 362/2011 Z. Z. O LIEKACH A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCKACH

Odkaz na zákona č. 362/2011 (na stránke Slov-Lex):

<https://www.slov-lex.sk/ezbierky/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/362/20250131>

Centralizovaný postup klinického skúšania humánneho lieku

- § 29a - § 29n

Zdroj: <https://www.slov-lex.sk/ezbierky/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/362/20250131>



ZÁKON Č. 362/2011 Z. Z. O LIEKOCH A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCKACH

§ 2 Základné pojmy

(41) Nekomerčné klinické skúšanie je klinické skúšanie, pri ktorom

- a) zadávateľom je vysoká škola,^{[2d](#)} zdravotnícke zariadenie ústavnej zdravotnej starostlivosti, verejná výskumná inštitúcia,^{[2e](#)} nezisková organizácia, patientska organizácia alebo individuálny výskumník a
- a) nie je uzavretá zmluva medzi zadávateľom a treťou stranou, ktorá by povoľovala použitie údajov o klinickom skúšaní na obchodný cieľ.



ZÁKON Č. 362/2011 Z. Z. O LIEKACH A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCKACH

§ 29a Všeobecné ustanovenia o centralizovanom postupe klinického skúšania humánneho lieku

- (3) Na klinické skúšanie humánnych liekov, ktoré sú geneticky modifikovanými organizmami alebo také organizmy obsahujú, sa vyžaduje súhlas ministerstva životného prostredia podľa osobitného predpisu. 42b)
- 42b) - § 13 zákona č. 151/2002 Z. z. o používaní genetických technológií a geneticky modifikovaných organizmov v znení zákona č. 100/2008 Z. z.
- Proces posúdenia žiadosti o KS ŠÚKL a MŽP je nezávislý jeden od druhého
- Klinické skúšanie nesmie začať bez rozhodnutia ŠÚKL a súhlasu MŽP



ZÁKON Č. 362/2011 Z. Z. O LIEKOCH A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCKACH

§ 29a Všeobecné ustanovenia o centralizovanom postupe klinického skúšania humánneho lieku

- (4) Na klinické skúšanie humánneho lieku, pri ktorom sa predpokladá ožiarenie účastníka klinického skúšania humánneho lieku^{42c}) (ďalej len „účastník“) skúšaným humánnym rádioaktívnym liekom alebo skúšaným rádioaktívnym prekursorom, alebo ožiarenie zdravotníckeho pracovníka vykonávajúceho klinické skúšanie skúšaným humánnym rádioaktívnym liekom alebo skúšaným rádioaktívnym prekursorom, sa vyžaduje súhlas príslušného orgánu radiačnej ochrany^{42d}) na plánované použitie skúšaného rádioaktívneho lieku alebo skúšaného rádioaktívneho prekursora.
- 42c) - Čl. 2 ods. 2 bod 17 nariadenia (EÚ) č. 536/2014. („Účastník“ je osoba, ktorá sa zúčastňuje na klinickom skúšaní buď ako osoba, ktorej je skúšaný liek podávaný, alebo ako kontrola.)
- 42d) - § 32 ods. 4 písm. a) zákona č. 87/2018 Z. z. o radiačnej ochrane a o zmene a doplnení niektorých zákonov. (**Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky**)
- Proces posúdenia žiadosti o KS ŠÚKL a ÚVZ SR je nezávislý jeden od druhého
- Klinické skúšanie nesmie začať bez rozhodnutia ŠÚKL a súhlasu ÚVZ SR



ZÁKON Č. 362/2011 Z. Z. O LIEKOCH A ZDRAVOTNÍCKYCH POMÔCKACH

§ 29a Všeobecné ustanovenia o centralizovanom postupe klinického skúšania humánneho lieku

- (9) Spisová dokumentácia podľa osobitného predpisu [42h](#)) sa podáva v slovenskom jazyku.
- 42h) - Príloha I časť B, časť D bod 24, časti J až L, časť O a P, príloha II body 3, 5, 7a, 7e, príloha VI nariadenia (EÚ) č. 536/2014.
- Časť I:
 - B. SPRIEVODNÝ LIST - v slovenskom a aj anglickom jazyku alebo dvojjazyčný dokument
 - D. PROTOKOL (24. Protokol sa doplní o zhrnutie protokolu) - v slovenskom aj anglickom jazyku
 - PRÍLOHA VI (OZNAČENIE SKÚŠANÝCH LIEKOV A SPRIEVODNÝCH LIEKOV) - v slovenskom jazyku



Správne poplatky pre klinické skúšania podľa Nariadenia č. 536/2014

- https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/klinicke-skusanie-liekov/poplatky/spravne-poplatky-pre-klinicke-skusania-podla-nariadenia-c.-536-2014?page_id=6389 (informácie o správnych poplatkoch pre KS na stránke ŠÚKL)
- Správne poplatky za konania pre klinické skúšania lieku, pri ktorých sa uplatňuje Nariadenie č. 536/2014 sú definované v **Zákone č. 145/1995 Z. z.** o správnych poplatkoch **v položke 152 písmeno ad.**
- v poznámkach hore uvedeného zákona je uvedený: **9.** Poplatok podľa písmena ad) sa znižuje na **5 eur**, ak ide o **nekomerčné klinické skúšanie**.



NAJČASTEJŠIE KLADENÉ OTÁZKY A PRIPOMIENKY

- Validačné pripomienky
- Pripomienky pri posudzovaní – regulačná časť
- Pripomienky pri posudzovaní – klinická časť
- Pripomienky pri posudzovaní – predklinická časť
- Pripomienky pri posudzovaní – časť kvalita
- Pripomienky pri posudzovaní – štatistická časť
- Zdravotnícke pomôcky



VALIDAČNÉ PRIPOMIENKY

Platby správnych poplatkov :

- používanie správneho variabilného symbolu, ktorý je uvedený na platobnom predpise (VS) (pozor !!! - pri platbách zo zahraničia uvádzať E2E)
- ak nie je k dispozícii v odpovedi na validačné RFI potvrdenie o platbe, potrebné je priložiť okrem platobného predpisu aspoň platobný príkaz
- neuhrádzať viacero platobných predpisov naraz (nedá sa potom suma rozdeliť/spárovať na viac platobných predpisov – prosíme, platiť každý zvlášť!)



VALIDAČNÉ PRIPOMIENKY

Platby správnych poplatkov :

- v prípade stiahnutia žiadosti nie je možné použiť zaplatený platobný predpis na opätovne predloženú žiadosť !!!
- podanie žiadosti o klinické skúšanie prostredníctvom CTIS sa pokladá za plne elektronické podanie (nie listinné). Na základe toho je možné si uplatniť zľavu z poplatku, ktorú určuje odsek 2 § 6 zákona č. 145/1995 Z. z. o správnych poplatkoch.



VALIDAČNÉ PRIPOMIENKY

- sprievodný list predkladať v slovenskom jazyku /príp. dvojjazyčne
- preklady CTIS „fields“ políček (postupovať podľa Annex II. – jazykové požiadavky)
- odporúčame používať CTCG templáty (CL, Modification description...)
- pri podstatných zmenách (SMs) je potrebné uviesť v dokumente „Modification description“ všetky aktualizované dokumenty
- odporúčame používať pre názvy dokumentov nasledovné usmernenie - https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_04_CTCG_Best_practice_guide_naming_of_documents_version_2.0.pdf



PRIPOMIENKY PRI POSUDZOVANÍ – REGULAČNÁ ČASŤ

- opakovaná pripomienka týkajúca sa častokrát chýbajúceho vyhlásenia, že v súlade s CTR, Príloha I, D20(c), by mal protokol obsahovať postupy pre hlásenie SUSAR-ov do databázy EudraVigilance. Tento bod je dôležitý pre zabezpečenie súladu s predpismi a mal by byť riadne uvedený v predkladaných dokumentoch.
- v sprievodnom liste častokrát zadávateľia nešpecifikujú, či bolo vydané vedecké poradenstvo (agentúrou, členským štátom alebo treťou krajinou) v súvislosti s klinickým skúšaním alebo skúšaným liekom. Upozorňujeme, že je nutné spomenúť i vedecké poradenstvo, ktoré nie je priamo v súvislosti s predkladaným klinickým skúšaním, ale súvisí so skúšaným liekom. Je nutné v sprievodnom liste spomenúť všetky tieto vedecké poradenstvá v súlade s CTR, Príloha I, B, 7c.



PRIPOMIENKY PRI POSUDZOVANÍ – KLINICKÁ ČASŤ

- zahrnutie pediatrickej populácie na Slovensku (teda mladší účastníci ako 18 rokov) je možné iba po predložení dát týkajúcich sa bezpečnosti a účinnosti pre pacientov nad 18 rokov. Je nevyhnutné, aby protokol obsahoval hodnotenie pomeru benefitu/rizika so zreteľom na pediatrickú populáciu – špecificky býva problém pri zahrnutí adolescentov vo veku od 16 rokov. Posúdenie zahrnutia adolescentov závisí od povahy ochorenia a je špecifické pre každé KS. Čo je ale podstatné, že to musí byť v súlade s „Declaration of Helsinki“.
- Data safety monitoring committee - ak sa uplatňuje, nezabudnúť priložiť kompletný „DSMC charter“ – špecificky býva problém, že nie je kompletný s rolami, menami a kvalifikáciou členov DSMC. Je to dôležité z pohľadu určenia neustrannosti a nezávislosti danej komisie. V prípade pediatrických KS je nutné, aby bol členom i lekár so skúsenosťami a odbornou spôsobilosťou pre pediatrických pacientov.



PRIPOMIENKY PRI POSUDZOVANÍ – KLINICKÁ ČASŤ

- protokol by mal dodržiavať odporúčania ohľadom antikoncepcie a tehotenského testovania uvedené v CTCG dokumente - Recommendations related to contraception and pregnancy testing in clinical trials, version 1.2. V protokoloch sa opakuje, že nie je definované, či bude pri screeningu používaný vysoko - citlivý tehotenský test z moču alebo zo séra. Ďalej sa opakuje, že protokol nedefinuje nutnú dobu používania antikoncepcie po skončení užívania lieku, prípadne v protokole chýba definícia WOCBP alebo postmenopauzálnych žien.
- použitie decentralizovaných prvkov v KS – ak to protokol umožňuje, dať si pozor, aby boli v súlade s dokumentom Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials (available in EudraLex - Volume 10): https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-12/mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf. Príklad - protokol častokrát povoľuje posielanie IMP priamo od sponzora, výrobcu domov k účastníkovi – čo na Slovensku nie je možné a protokol by to mal definovať, pre ktoré krajiny to platí.



PRIPOMIENKY PRI POSUDZOVANÍ – PREDKLINICKÁ ČASŤ

- musia byť predložené všetky informácie týkajúce sa GLP princípov – konkrétnejšie častokrát chýba vyhlásenie, či kľúčové GLP štúdie boli vykonané v krajine OECD alebo v krajine, ktorá je súčasťou procesu OECD MAD. Ďalej, by mala byť poskytnutá zhrňujúca tabuľka, ktorá špecifikuje podrobnosti každej štúdie (názov štúdie, kód štúdie, dátum dokončenia konečnej správy, testovacie zariadenie a testovacie miesta, kde bola štúdia vykonaná, úplná adresa testovacieho zariadenia, obdobie, počas ktorého bolo testovacie zariadenie(ia) a/alebo testovacie miesta použité). Okrem toho by mali zadávatelia uviesť, či bolo v tomto období zariadenie súčasťou monitorovacieho programu GLP prijatého v rámci EU alebo OECD MAD. Odkaz na usmernenie - <https://www.hma.eu/about-hma/working-groups/clinical-trials-coordination-group.html>
- častokrát sa opakuje pripomienka týkajúca sa článku 55 CTR, ktorý vyžaduje, aby zadávateľ prehodnotil/upravil IB aspoň raz ročne. V tejto súvislosti je potrebné buď doplniť podanie o aktualizovanú IB, alebo poskytnúť písomné potvrdenie, že od poslednej revízie dokumentu neboli dostupné žiadne nové a relevantné bezpečnostné informácie.



PRIPOMIENKY PRI POSUDZOVANÍ – ČASŤ KVALITA A ŠTATISTICKÁ ČASŤ

- chýbajúca prípadne neaktuálna GMP dokumentácia (QP deklarácia, výrobné povolenie, GMP certifikát) pre jednotlivé výrobné miesta uvedené v IMPD sekcia P.3.1
- chýbajúce informácie o narábaní s chýbajúcimi údajmi v prípade primárnych a sekundárnych analýz účinnosti v protokole klinického skúšania



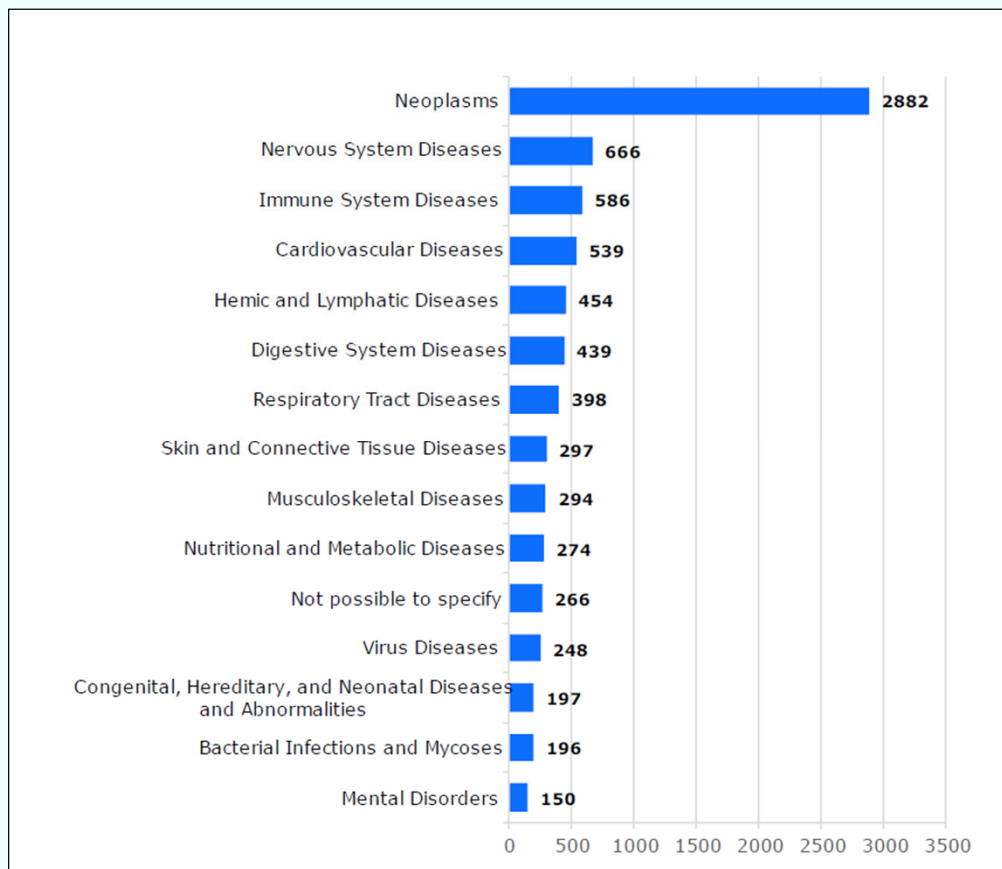
ZDRAVOTNÍCKE POMÔCKY

- v sprievodnom liste je potrebné uvádzať zoznam zdravotníckych pomôcok, ktoré sa majú podrobiť klinickému skúšaniu, ale nie sú súčasťou skúšaného lieku alebo liekov, vrátane vyhlásenia o tom, či sú zdravotnícke pomôcky vybavené označením CE na zamýšľané použitie.
- konkrétne otázky ohľadom zdravotníckych pomôcok adresujte na sekciu zdravotníckych pomôcok na ŠÚKL.
- pre klinické skúšania s liekmi, kde sa používajú in vitro diagnostické zdravotnícke pomôcky odporúčame si pozrieť dokument [Q&A on the interface between Regulation \(EU\) 536/2014 on clinical trials for medicinal products for human use \(CTR\) and Regulation \(EU\) 2017/746 on in vitro diagnostic medical devices \(IVDR\)](#)

CTIS ŠTATISTIKY: 2022 – JANUÁR 2025

Schválené klinické skúšania podľa terapeutických oblastí
- 15 najčastejších terapeutických oblastí

Od 31. januára 2022



- bolo predložených celkovo 10 636* iniciálnych žiadostí o klinické skúšanie a 11 856* podstatných zmien
- do systému CTIS bolo predložených 5 092* prechodných skúšaní
- 8 689* iniciálnych žiadostí s rozhodnutím


*Stav ku 31. januáru 2025.

Zdroj: Monitoring the European clinical trials environment. A deliverable of the ACT EU Priority Action 2 - December 2024
Graf zobrazuje počet schválených klinických skúšaní od januára 2022 do 31. decembra 2024



DATABÁZA A MAPA KLINICKÝCH SKÚŠANÍ V EÚ

<https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en> (databáza)

 Clinical Trials

About ▾Search for trials ▾CTIS for sponsorsCTIS for authoritiesSupport ▾

[🏠 Search clinical trials and reports](#) > [Search for clinical trials](#)

In this page you can search for clinical trials. See [Search tips](#) for more information. If you would like to search for trials and show the results on a map you can do it [here](#).


Search CriteriaSearch resultsDisplay options

Basic Criteria

Contain all of these terms:

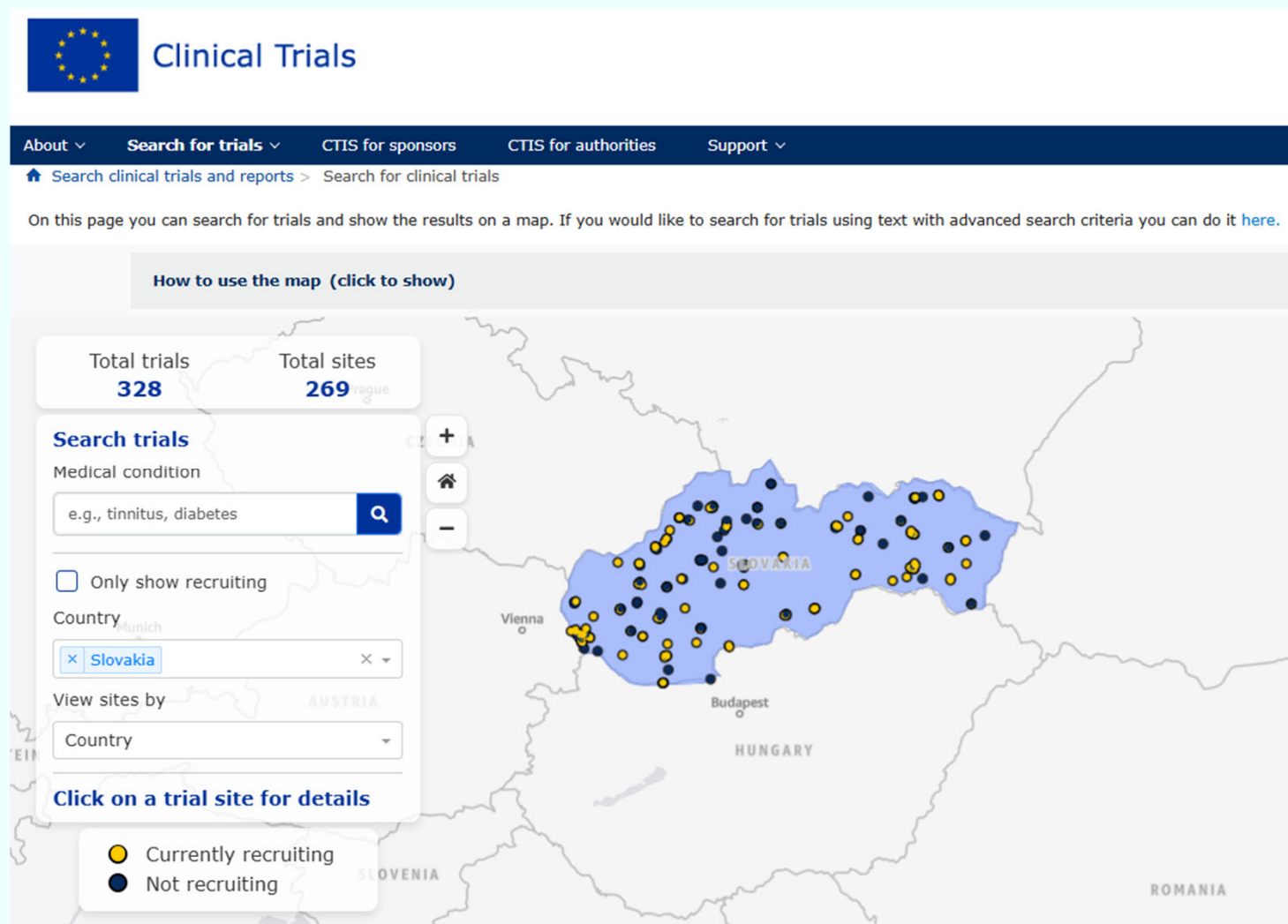
Contain any of these terms:

Does not contain any of these terms:



DATA BÁZA A MAPA KLINICKÝCH SKÚŠANÍ V EÚ

<https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/trial-map/?lang=en> (mapa)





DÔLEŽITÉ STRÁNKY A ODKAZY PRE PODANIE ŽIADOSTI O KLINICKÉ SKÚŠANIE

- https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en (EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines – na tomto odkaze nájdete rôzne predlohy pre dokumenty Časti I a II, rôzne usmernenia a legislatívu)
- <https://euclinicaltrials.eu/> (na stránke nájdete informácie pre klinické skúšania v Európskej únii (EÚ), odkazy na rôzne usmernenia pre klinické skúšania, databázu klinických skúšaní a mapu klinických skúšaní v EÚ)
- <https://www.ema.europa.eu/en/homepage> (stránka Európskej liekovej agentúry, ktorá je správcou CTIS – odkazy na webináre, ktoré sa už uskutočnili alebo len uskutočnia, videa pre prácu s CTIS, tréningové moduly k CTIS, odborné usmernenia ku klinickej časti, predklinickej časti, ku kvalite lieku a štatistike a veľa iného)
- <https://www.hma.eu/about-hma/working-groups/clinical-trials-coordination-group.html> (pracovná skupina Clinical Trials Coordination Group (CTCG) – predlohy na sprievodné listy a usmernenia pre klinické skúšania)
- <https://www.health.gov.sk/?Eticka-komisia-pre-klinicke-skusanie> (odkaz na Etickú komisiu pre klinické skúšanie na stránke MZ SR – nájdete tu zoznam členov, usmernenia a informácie ku klinickým skúšaniam)

Ďakujem za pozornosť

PharmDr. Lukáš Slovák, PhD.



lukas.slovak@sukl.sk



0903 227 100