

Dziennik Urzędowy

Unii Europejskiej

C 82



Wydanie polskie

Informacje i zawiadomienia

Tom 53

30 marca 2010

Powiadomienie nr

Spis treści

Strona

II Komunikaty

KOMUNIKATY INSTYTUCJI, ORGANÓW I JEDNOSTEK ORGANIZACYJNYCH UNII EUROPEJSKIEJ

Komisji Europejskiej

2010/C 82/01	Komunikat Komisji – Szczegółowe wytyczne dotyczące składanych do właściwych organów wniosków o zezwolenie na badanie kliniczne produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zgłaszania znacznych zmian oraz oświadczenia o zakończeniu badania („CT-1”)	1
2010/C 82/02	Komunikat Komisji w sprawie stosowania art. 101 ust. 3 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej do niektórych kategorii porozumień, decyzji i praktyk uzgodnionych w sektorze ubezpieczeniowym ⁽¹⁾	20
2010/C 82/03	Brak sprzeciwu wobec zgłoszonej koncentracji (Sprawa COMP/M.5762 – InnoLux/Chi Mei/TPO) ⁽¹⁾	24
2010/C 82/04	Brak sprzeciwu wobec zgłoszonej koncentracji (Sprawa COMP/M.5721 – Otto/Primondo Assets) ⁽¹⁾	24

PL
**Cena:
3 EUR**
⁽¹⁾ Tekst mający znaczenie dla EOG

(Ciąg dalszy na następnej stronie)

IV *Informacje*

INFORMACJE INSTYTUCJI, ORGANÓW I JEDNOSTEK ORGANIZACYJNYCH UNII EUROPEJSKIEJ

Komisji Europejskiej

2010/C 82/05	Kursy walutowe euro	25
--------------	---------------------------	----

INFORMACJE PAŃSTW CZŁONKOWSKICH

2010/C 82/06	Aktualizacja wykazu dokumentów pobytowych, o których mowa w art. 2 ust. 15 rozporządzenia (WE) nr 562/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 15 marca 2006 r. ustanawiającego wspólnotowy kodeks zasad regulujących przepływ osób przez granice (kodeks graniczny Schengen) (Dz.U. C 247 z 13.10.2006, s. 1, Dz.U. C 153 z 6.7.2007, s. 5, Dz.U. C 192 z 18.8.2007, s. 11, Dz.U. C 271 z 14.11.2007, s. 14, Dz.U. C 57 z 1.3.2008, s. 31, Dz.U. C 134 z 31.5.2008, s. 14, Dz.U. C 207 z 14.8.2008, s. 12, Dz.U. C 331 z 21.12.2008, s. 13, Dz.U. C 3 z 8.1.2009, s. 5, Dz.U. C 64 z 19.3.2009, s. 2, Dz.U. C 239 z 6.10.2009, s. 2)	26
--------------	--	----



II

(Komunikaty)

KOMUNIKATY INSTYTUCJI, ORGANÓW I JEDNOSTEK ORGANIZACYJNYCH
UNII EUROPEJSKIEJ

KOMISJI EUROPEJSKIEJ

Komunikat Komisji – Szczegółowe wytyczne dotyczące składanych do właściwych organów wniosków o zezwolenie na badanie kliniczne produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zgłaszania znacznych zmian oraz oświadczenia o zakończeniu badania („CT-1”)

(2010/C 82/01)

1. WPROWADZENIE**1.1. Podstawa prawna**

1. Podstawą niniejszych szczegółowych wytycznych jest art. 9 ust. 8 dyrektywy 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 r. w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka ⁽¹⁾ (zwanej dalej „dyrektywą 2001/20/WE”), który stanowi, że:

„W porozumieniu z państwami członkowskimi Komisja opracowuje i publikuje szczegółowe wytyczne dotyczące:

a) formatu i treści wniosku, określonego w ust. 2 (tj. przedłożenia ważnego wniosku o zezwolenie właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym sponsor planuje przeprowadzenie badania), a także dokumentacji, którą należy przedłożyć dla poparcia wniosku, dotyczącej jakości i wytwarzania badanego produktu leczniczego, jakichkolwiek badań toksykologicznych i farmakologicznych, protokołu oraz informacji klinicznych dotyczących badanego produktu leczniczego, w szczególności broszury prowadzącego badanie;

b) formy i treści proponowanej zmiany, określonej w art. 10 lit. a), dotyczącej istotnych zmian w protokole;

c) oświadczenia o zakończeniu badania klinicznego.”

2. Niniejsze wytyczne dotyczą aspektów związanych z komitetami etyki jedynie o tyle, o ile przepisy zawarte w dyrektywie 2001/20/WE są takie same w stosunku do właściwego organu krajowego i komitetu etyki. Oznacza to, że następujące punkty zawarte w niniejszych wytycznych mają zastosowanie również do komitetów etyki:

— proceduralne aspekty zgłaszania „znacznych zmian” (pkt 3.1–3.3 i 3.5–3.8), oraz

— oświadczenie o zakończeniu badania klinicznego (pkt 4).

Jeżeli chodzi o inne aspekty, odnieść należy się do odrębnych wytycznych Komisji opartych na art. 8 dyrektywy 2001/20/WE.

3. Zgodnie z art. 3 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE wszystkie wymogi krajowe dotyczące badań klinicznych muszą być zgodne z procedurami i terminami określonymi w dyrektywie 2001/20/WE, takimi jak procedury i terminy dotyczące zezwolenia na badanie kliniczne, zgłoszenia znacznej zmiany oraz oświadczenia o zakończeniu badania klinicznego. Niniejszy dokument zawiera wytyczne dotyczące tych aspektów.

4. Państwa członkowskie UE, Umawiające się Państwa-Strony Porozumienia o Europejskim Obszarze Gospodarczym („EOG”) ⁽²⁾ oraz osoby składające wnioski o zezwolenia na badania kliniczne („wnioskodawcy”), zgłaszające znaczne zmiany i składające oświadczenia o zakończeniu badania klinicznego na terenie UE powinny przestrzegać niniejszych wytycznych w ramach stosowania dyrektywy 2001/20/WE.

⁽¹⁾ Dz.U. L 121 z 1.5.2001, s. 34.

⁽²⁾ Na potrzeby niniejszego dokumentu należy rozumieć, że odniesienia do UE, państw członkowskich UE lub państw członkowskich obejmują EOG lub Państwa-Strony Porozumienia EOG, chyba że określono inaczej.

1.2. Zakres

5. Niniejsze wytyczne dotyczą wniosków o zezwolenie, zmian i oświadczeń o zakończeniu badania klinicznego podlegających dyrektywie 2001/20/WE. Dyrektywa 2001/20/WE ma zastosowanie do wszystkich badań klinicznych określonych w art. 2 lit. a) tej dyrektywy. Jeżeli chodzi o pojęcie „produkty lecznicze” odnosi się ono do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, określonych w art. 1 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi ⁽¹⁾ (zwanej dalej „dyrektywą 2001/83/WE”). Obejmuje ono produkty lecznicze, w przypadku których farmakologiczne, immunologiczne i metaboliczne działanie produktu jest wciąż niepewne i jest przedmiotem badań.

6. Pojęcie to obejmuje również produkty lecznicze, które są szczegółowo ujęte w prawodawstwie UE w sprawie produktów farmaceutycznych, takich jak produkty lecznicze terapii zaawansowanej ⁽²⁾ czy produkty lecznicze na bazie ludzkiej krwi i ludzkiego osocza, o których mowa w art. 1 ust. 10 dyrektywy 2001/83/WE.

7. Dyrektywa 2001/20/WE ma również zastosowanie do interwencyjnych badań klinicznych produktów leczniczych przeznaczonych dla populacji pediatrycznej oraz do interwencyjnych badań klinicznych produktów leczniczych wytwarzanych lub odtwarzanych w farmacji (szpitalnej), które mają być przekazywane bezpośrednio uczestnikom badań klinicznych.

8. Wyłączenia ujęte w art. 3 dyrektywy 2001/83/WE nie mają zastosowania w odniesieniu do zakresu dyrektywy 2001/20/WE i niniejszych wytycznych.

9. Dyrektywy 2001/20/WE nie stosuje się do:

- wyrobów medycznych, aktywnych wyrobów medycznych do implantacji oraz wyrobów medycznych używanych do diagnozy *in vitro*, określonych w prawodawstwie wspólnotowym ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ ⁽⁵⁾,

— produktów kosmetycznych określonych w prawodawstwie wspólnotowym ⁽⁶⁾;

— produktów żywnościowych określonych w prawodawstwie wspólnotowym ⁽⁷⁾.

10. Aby wyznaczyć „granicę” między tymi przepisami sektorowymi (na przykład między produktami leczniczymi a produktami żywnościowymi, produktami leczniczymi a produktami kosmetycznymi, produktami leczniczymi a wyrobami medycznymi), zastosowanie mają ustalone kryteria określone w orzecznictwie Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości oraz odpowiednie wytyczne ⁽⁸⁾.

1.3. Definicje

11. Definicje zawarte w dyrektywie 2001/20/WE, aktach wykonawczych do niej i odpowiednich wytycznych w aktualnej wersji mają również zastosowanie do niniejszych wytycznych. Jeżeli chodzi o wytyczne wykonawcze, dodatkowo ważne definicje zawarte są w szczególności w następujących wytycznych:

— *Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials* (w zakresie pojęcia „badane produkty lecznicze”) ⁽⁹⁾,

— załącznik 13 do *Guidelines on good manufacturing practice — Manufacture of investigational medicinal products* ⁽¹⁰⁾,

— *Commission Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use* (w zakresie pojęcia „badanie nieinterwencyjne”) ⁽¹¹⁾, oraz

— *Questions and Answers Document on the Clinical Trials Directive* ⁽¹²⁾.

⁽¹⁾ Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67, z późniejszymi zmianami.

⁽²⁾ O których mowa w art. 2 ust. 1 lit. a) rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004, Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121 (zwanego dalej „rozporządzeniem (WE) nr 1394/2007”).

⁽³⁾ Dyrektywa Rady 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 r. dotycząca wyrobów medycznych (Dz.U. L 169 z 12.7.1993, s. 1), z późniejszymi zmianami.

⁽⁴⁾ Dyrektywa Rady 90/385/EWG z dnia 20 czerwca 1990 r. w sprawie zbliżania ustawodawstw państw członkowskich odnoszących się do wyrobów medycznych aktywnego osadzania (Dz.U. L 189 z 20.7.1990, s. 17), z późniejszymi zmianami.

⁽⁵⁾ Dyrektywa 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 października 1998 r. w sprawie wyrobów medycznych używanych do diagnozy *in vitro* (Dz.U. L 331 z 7.12.1998, s. 1), z późniejszymi zmianami.

⁽⁶⁾ Dyrektywa Rady 76/768/EWG z dnia 27 lipca 1976 r. w sprawie zbliżania ustawodawstw państw członkowskich dotyczących produktów kosmetycznych (Dz.U. L 262 z 27.9.1976, s. 169), z późniejszymi zmianami.

⁽⁷⁾ Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002 r. ustanawiające ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołujące Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiające procedury w zakresie bezpieczeństwa żywności (Dz.U. L 31 z 1.2.2002, s. 1), z późniejszymi zmianami.

⁽⁸⁾ Por. na przykład http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/cosmetics/cosmetic-products/borderline-products/index_en.htm

⁽⁹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽¹⁰⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽¹¹⁾ Tom 9A publikacji *The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* (wrzesień 2008), część 1, pkt 7.1. (s. 90).

⁽¹²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

12. Na potrzeby niniejszych wytycznych „zainteresowane państwo członkowskie” oznacza państwo członkowskie, w którym ma być przeprowadzone badanie kliniczne. W przypadku danego badania klinicznego może być kilka zainteresowanych państw członkowskich (wielonarodowe badania kliniczne). „Państwo ICH” oznacza państwo trzecie będące stroną Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Farmaceutycznych Stosowanych u Ludzi, tj. USA i Japonię.

2. WNIOSEK O ZEZWOLENIE NA BADANIE KLINICZNE

2.1. Aspekty proceduralne

2.1.1. Podstawa prawna

13. Artykuł 9 ust. 1 akapit drugi i art. 9 ust. 2 dyrektywy 2001/20/WE mają następujące brzmienie:

„Sponsor nie może rozpocząć badania klinicznego, dopóki komitet etyki nie wyda pozytywnej opinii i o ile właściwy organ zainteresowanego państwa członkowskiego nie poinformuje sponsora o jakichkolwiek istniejących podstawach do nieudzielenia zezwolenia. ...

Przed rozpoczęciem jakiegokolwiek badania klinicznego sponsor będzie zobowiązany do przedłożenia ważnego wniosku o zezwolenie właściwemu organowi państwa członkowskiego, w którym sponsor planuje przeprowadzenie badania ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Por. również motyw 11 dyrektywy 2001/20/WE: »Jako zasadę należy przyjąć domniemanie udzielenia zgody, tzn. jeżeli wynik głosowania w Komitecie Etyki jest pozytywny, a właściwy organ władzy nie zgłosił zastrzeżeń w przewidzianym czasie, powinno być możliwe rozpoczęcie badań klinicznych.«”.

2.1.2. Wniosek o zezwolenie, obowiązujące ramy prawne, zezwolenie milczące

14. Wnioskodawca składa wniosek o zezwolenie na badanie kliniczne do właściwego organu krajowego zainteresowanego państwa członkowskiego.

15. Zgodnie z art. 9 ust. 4 dyrektywy 2001/20/WE, właściwy organ krajowy rozpatruje ważny wniosek o zezwolenie tak szybko, jak to możliwe, nie później jednak niż w terminie 60 dni.

16. Zatwierdzenie wniosku o zezwolenie mieści się w terminie 60 dni kalendarzowych. Dniem 0 jest dzień przyjęcia wniosku. Jeżeli wniosek jest ważny, a do 60. dnia nie wskazano żadnych podstaw do nieudzielenia zezwolenia, właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego udziela zezwolenia na badanie kliniczne („zezwolenie milczące” ⁽¹⁾).

⁽¹⁾ W całym niniejszym dokumencie używany będzie termin „zezwolenie”.

17. Jednakże art. 9 ust. 4, 5 i 6 dyrektywy 2001/20/WE określa istotne wyjątki od zasad dotyczących ram czasowych i zezwoleń milczących w odniesieniu do niektórych produktów leczniczych, w tym produktów leczniczych, których aktywnym składnikiem jest produkt biologiczny pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego lub których wytwarzanie wymaga stosowania takich składników. Wyjątki dotyczą również produktów leczniczych do terapii genowej, somatycznej terapii komórkowej, w tym terapii z zastosowaniem obcych komórek oraz wszystkich produktów leczniczych zawierających genetycznie modyfikowane organizmy.

2.1.3. Zakres zezwolenia

18. Zezwolenie na badanie kliniczne wydane przez właściwy organ krajowy jest ważne dla badania klinicznego prowadzonego w danym państwie członkowskim. Zezwolenia takiego nie można uznawać za naukowe wskazania dotyczące programu rozwoju badanego produktu leczniczego („IMP”).

2.1.4. Następstwa wniosku o zezwolenie

2.1.4.1. Wniosek nie jest ważny

19. Jeżeli wniosek nie jest ważny, właściwy organ krajowy powinien poinformować o tym wnioskodawcę w ciągu pierwszych 10 dni kalendarzowych okresu, o którym mowa w pkt 2.1.2. Należy podać uzasadnienie.

2.1.4.2. Zmiany w przedłożonej dokumentacji na etapie oceny

20. Po złożeniu wniosku o zezwolenie złożona dokumentacja może ulec zmianie. Może to mieć miejsce:

— w wyniku informacji przekazanej przez właściwy organ krajowy, że wniosek nie jest ważny (zob. pkt 2.1.4.1). W takim przypadku termin określony w art. 9 ust. 4 dyrektywy 2001/20/WE rozpoczyna się ponownie w momencie otrzymania ważnego wniosku,

— z inicjatywy wnioskodawcy. W praktyce zmiana złożonej dokumentacji może leżeć w interesie wnioskodawcy. Może tak się zdarzyć w konsekwencji zaistnienia podstaw do nieudzielenia zezwolenia przez właściwy organ krajowy innego zainteresowanego państwa członkowskiego lub państwa trzeciego, jeżeli wnioskodawca chce dopilnować, aby dokumentacja złożona we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich/państwach trzecich była identyczna. W takim przypadku termin określony w art. 9 ust. 4 dyrektywy 2001/20/WE rozpoczyna się ponownie; lub

— w wyniku zgłoszenia podstaw do nieudzielenia zezwolenia przez właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego: w takim przypadku zastosowanie ma art. 9 ust. 3 dyrektywy 2001/20/WE.

2.1.4.3. Wycofania

21. Nieoczekiwane zdarzenia lub dodatkowe informacje mogą powodować, że wnioskodawca jest zmuszony do wycofania wniosku o zezwolenie, zanim właściwy organ krajowy podejmie decyzję w sprawie zezwolenia. Wnioskodawca powinien poinformować właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego, gdy tylko uświadomi sobie, że zamierza wycofać wniosek. Początkowa informacja powinna zostać przekazana faksem lub e-mailem i zawierać numer EudraCT oraz inne dane identyfikacyjne badania. W przypadku gdy początkowa informacja jest przekazana telefonicznie, po niej należy wysłać faks lub e-mail w celu potwierdzenia. Po początkowej informacji należy jak najszybciej przesłać formalne pismo dotyczące wycofania, zawierające krótki opis powodów.
22. Jeżeli wnioskodawca chce ponownie złożyć wniosek, w liście przewodnim oraz w specjalnym polu formularza wniosku dotyczącego badania klinicznego musi oznaczyć aplikację jako ponowne złożenie wniosku („pismo w sprawie ponownego złożenia wniosku”). Wykorzystać należy początkowy numer EudraCT, dodając odpowiednią literę po sekwencji liczb: A w przypadku ponownego złożenia wniosku po raz pierwszy, B w przypadku ponownego złożenia wniosku po raz drugi i tak dalej.

2.1.5. Interfejs z innymi wymogami dotyczącymi zezwoleń

23. W odpowiednich przypadkach wnioskodawca powinien sporządzić wnioski celem wypełnienia innych wymogów dotyczących badań klinicznych badanych produktów leczniczych. Na przykład, jeżeli badany produkt leczniczy jest organizmem zmodyfikowanym genetycznie („GMO”), konieczne może być uzyskanie pozwolenia od właściwego organu zainteresowanego państwa członkowskiego dotyczącego jego ograniczonego stosowania lub zamierzonego uwalniania zgodnie z dyrektywą Rady 90/219/EWG z dnia 23 kwietnia 1990 r. w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie⁽¹⁾ lub dyrektywą 2001/18/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 marca 2001 r. w sprawie zamierzonego uwalniania do środowiska organizmów zmodyfikowanych genetycznie i uchylającą dyrektywę Rady 90/220/EWG.⁽²⁾

2.1.6. Inne kwestie

24. Dokumentacja wniosku powinna być złożona jedynie w formie elektronicznej, tj. poprzez system telematyczny (jeżeli jest dostępny w danym kraju), e-mail lub na przesłanym pocztą CD-ROM'ie. W przypadku gdy dokumentacja jest przesłana w formie papierowej, powinna się ona ograniczać tylko do podpisanego listu przewodniego.
25. Komisja zachęca właściwe organy krajowe do akceptowania języka angielskiego w ramach komunikacji z wnioskodawcami i na potrzeby dokumentacji, która nie jest przeznaczona dla opinii publicznej ani uczestników badań klinicznych, na przykład dokumentacji naukowej.

2.2. Przydzielenie numeru EudraCT

26. Przed złożeniem wniosku do właściwego organu krajowego wnioskodawca powinien uzyskać ze Wspólnotowego Systemu Badań Klinicznych EudraCT⁽³⁾ niepowtarzalny numer EudraCT w ramach procedury opisanej w aktualnej wersji wytycznych *Detailed guidance on the European clinical trials database*⁽⁴⁾. Numer ten identyfikuje protokół dotyczący badania, czy to prowadzonego w jednym ośrodku czy w wielu ośrodkach, w jednym lub kilku państwach członkowskich. Aby uzyskać numer EudraCT automatycznie z bazy danych wnioskodawca będzie musiał przekazać kilka informacji⁽⁵⁾.

2.3. List przewodni

27. Z wnioskiem wnioskodawca powinien przedłożyć podpisany list przewodni. Pole wskazujące temat powinno zawierać numer EudraCT i niezmienny numer protokołu sponsora (jeżeli istnieje) wraz z tytułem badania.
28. W liście przewodnim wnioskodawca powinien zwrócić uwagę na szczególne cechy badania.
29. Jednakże w liście przewodnim nie trzeba powielać informacji, które już są zawarte w formularzu wniosku dotyczącego badania klinicznego, z wyjątkiem:
- charakterystycznych cech badanej populacji, na przykład uczestników badania klinicznego, którzy nie są w stanie udzielić świadomej zgody, lub osób małoletnich,
 - tego, czy badanie obejmuje pierwsze podanie ludziom nowej substancji czynnej,
 - tego, czy istnieją naukowe wskazania dotycząca badania lub badanego produktu leczniczego przekazane przez Europejską Agencję Leków („Agencję”) lub właściwy organ krajowy państwa członkowskiego lub państwa trzeciego, oraz
 - tego, czy badanie jest lub ma być częścią planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej („PIP”), o którym mowa w tytule II, rozdziale 3 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii⁽⁶⁾. Jeżeli Agencja wydała już decyzję dotyczącą PIP, list przewodni powinien zawierać łącznie do decyzji Agencji zawarty na jej stronie internetowej (zob. również pkt 2.9).

⁽³⁾ <https://eudract.ema.europa.eu/>

⁽⁴⁾ EudraLex, tom 10; http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽⁵⁾ Należy zwrócić uwagę, że kliniczne badania pediatryczne ujęte w uzgodnionej PIP i prowadzone w państwie trzecim również muszą być wpisane do bazy EudraCT (por. pkt 2.2.1 komunikatu Komisji 2009/C28/01).

⁽⁶⁾ Dz.U. L 378 z 27.11.2006, s. 1.

⁽¹⁾ Dz.U. L 117 z 8.5.1990, s. 1, z późniejszymi zmianami.

⁽²⁾ Dz.U. L 106 z 17.4.2001, s. 1, z późniejszymi zmianami.

30. W liście przewodnim wnioskodawca powinien podkreślić, czy IMP lub NIMP jest środkiem odurzającym i psychotropowym.

31. Wnioskodawca powinien wskazać, w której części dokumentacji wniosku znajdują się stosowane informacje.

32. Wnioskodawca powinien dokładnie określić w liście przewodnim, w której części dokumentacji wniosku znajdują się informacje referencyjne dotyczące bezpieczeństwa, służące ocenie, czy niepożądane działania mają charakter podejrzewanych poważnych niespodziewanych działań niepożądanych („SUSAR”).

33. W przypadku pisma w sprawie ponownego złożenia wniosku (zob. pkt 2.1.4.3), wnioskodawca powinien wskazać zmiany w stosunku do poprzednio złożonego wniosku.

2.4. Formularz wniosku dotyczącego badania klinicznego

34. W przypadku badań klinicznych podlegających dyrektywie 2001/20/WE istnieje specjalny ogólnowspólnotowy formularz wniosku dotyczącego badania klinicznego, który został zawarty i opublikowany w tomie 10 publikacji *EudraLex — The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* ⁽¹⁾.

35. Niektóre informacje zawarte w formularzu, na przykład informacje dotyczące wnioskodawcy oraz imię i nazwisko prowadzących badanie, będą się odnosiły tylko do jednego państwa członkowskiego.

36. Podpis wnioskodawcy stanowi potwierdzenie, że sponsor jest przekonany, że:

- przekazane informacje są kompletne,
- załączone dokumenty w sposób dokładny przedstawiają dostępne informacje,
- badanie kliniczne będzie prowadzone zgodnie z protokołem, oraz
- badanie kliniczne będzie prowadzone, a działania SUSAR i informacje dotyczące rezultatów będą zgłaszane zgodnie z obowiązującym prawodawstwem.

37. Jeżeli formularz jest złożony w formie papierowej (por. pkt 2.1.6), wnioskodawca powinien zapisać pełny zestaw danych z formularza wniosku dotyczącego badania klinicznego jako plik XML, używając opcji „narzędzia” (*utilities*), i przedłożyć elektroniczną wersję tego pliku XML na płycie CD-ROM.

38. Więcej informacji na temat formularza wniosku dotyczącego badania klinicznego oraz o tym, jak go wypełniać, znajduje się w aktualnej wersji poniższych dokumentów:

— *Detailed guidance on the European clinical trials database* ⁽²⁾,

— *EudraCT User Manual* ⁽³⁾, oraz

— *EudraCT Frequently Asked Questions* ⁽⁴⁾.

39. Ponadto Agencja prowadzi centrum informacyjne wspomagające wnioskodawców, którzy mają pytania dotyczące EudraCT ⁽⁵⁾.

40. Niektóre informacje zawarte w formularzu wniosku dotyczącego badania klinicznego zostaną upublicznione po wpisaniu go do EudraCT przez właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego. Dokonuje się tego poprzez upublicznianie niektórych pól danych zawartych w EudraCT zgodnie z obowiązującymi wytycznymi opublikowanymi przez Komisję ⁽⁶⁾.

2.5. Protokół

41. Zgodnie z art. 2 lit. h) zdanie pierwsze dyrektywy 2001/20/WE, protokół jest „dokumentem opisującym cele, plan, metodologię, zagadnienia statystyczne i organizację badania”.

42. Protokół powinien być oznaczony tytułem, niezmiennym numerem kodowym protokołu sponsora dla wszystkich jego wersji (jeżeli takie istnieją), datą i numerem wersji, która będzie uaktualniana w momencie zmiany protokołu, oraz krótkim tytułem lub nazwą przypisaną protokołowi.

43. Jeżeli chodzi o treść i format protokołu, należy odnieść się do sekcji 6 wytycznych *Community guideline on Good Clinical Practice* (CPMP/ICH/135/95) ⁽⁷⁾. W szczególności protokół powinien obejmować:

- jasne i jednoznaczne określenie zakończenia danego badania. W większości przypadków będzie to data ostatniej wizyty ostatniego pacjenta objętego badaniem. Wszelkie wyjątki od tej zasady należy uzasadnić w protokole, oraz

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽³⁾ <http://eudract.ema.europa.eu/document.html>

⁽⁴⁾ <http://eudract.ema.europa.eu/document.html>

⁽⁵⁾ Centrum informacyjne EudraCT, e-mail: eudract@ema.europa.eu, tel. +44 2075237523, faks +44 2074188669.

⁽⁶⁾ EudraLex, tom 10, rozdział V (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

⁽⁷⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

- opis planu dodatkowej opieki dla uczestników badania po zakończeniu ich udziału w badaniu, w przypadku gdy różni się on od zwykłych oczekiwań dotyczących stanu zdrowia uczestnika badania klinicznego.
44. Protokół powinien wyraźnie wskazywać wtórne badania prowadzone we wszystkich ośrodkach badań lub tylko w konkretnych ośrodkach.
45. Protokół powinien zawierać również istotne informacje dotyczące oceny badania klinicznego sporządzonej przez komitet etyki. W tym celu protokół powinien zawierać następujące informacje:
- omówienie przydatności badania klinicznego i jego planu umożliwiające ocenę w ujęciu art. 6 ust. 3 lit. a) dyrektywy 2001/20/WE,
 - oszacowanie przewidywanych korzyści i ryzyka, zgodnie z wymogiem przewidzianym w art. 3 ust. 2 lit. a) dyrektywy 2001/20/WE (por. art. 6 ust. 3 lit. b) dyrektywy 2001/20/WE),
 - uzasadnienie włączenia do badania uczestników, którzy nie są w stanie udzielić świadomej zgody, lub innych szczególnych grup, na przykład osób małoletnich (por. art. 6 ust. 3 lit. g) dyrektywy 2001/20/WE), oraz
 - szczegółowy opis procedury rekrutacji i świadomej zgody, w szczególności jeżeli uczestnicy nie są w stanie udzielić świadomej zgody (por. art. 6 ust. 3 lit. k) dyrektywy 2001/20/WE).
46. Więcej szczegółowych informacji znajduje się w odrębnych wytycznych Komisji opartych na art. 8 dyrektywy 2001/20/WE.
47. Sponsor może chcieć przeprowadzić badanie kliniczne substancji czynnej dostępnej w Unii Europejskiej pod różnymi nazwami handlowymi w szeregu leków posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim, na przykład w celu zajęcia się lokalnymi praktykami klinicznymi w każdym ośrodku badań klinicznych w zainteresowanym państwie członkowskim. W takim przypadku protokół może określać postępowanie jedynie w odniesieniu do kodów substancji czynnej lub Anatomiczno-Terapeutycznej Klasyfikacji Chemicznej („ATC”) (poziom 3–5), a nie wskazywać nazwy handlowej każdego produktu.
48. Jeżeli chodzi o zgłaszanie niepożądanych zdarzeń, protokół:
- może wskazywać poważne zdarzenia niepożądane, które nie wymagają natychmiastowego zgłoszenia przez prowadzącego badanie (por. art. 16 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE), oraz
 - wskazuje niepożądane zdarzenia lub nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych mające decydujące znaczenie dla oceny bezpieczeństwa, które należy zgłosić sponsorowi (por. art. 16 ust. 2 dyrektywy 2001/20/WE).
49. W niektórych przypadkach konieczne może być poruszenie w protokole kwestii ujawnienia badanych produktów leczniczych. Szczegółowe informacje można uzyskać w wytycznych dotyczących zgłaszania niepożądanych działań opublikowanych w tomie 10 publikacji *EudraLex — The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* ⁽¹⁾.
50. Jeżeli chodzi o badania kliniczne, w których po raz pierwszy uczestniczą ludzie, dodatkowe wskazówki są zawarte w *Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human clinical trials with investigational medicinal products* ⁽²⁾.
51. Do protokołu powinno być dołączone jego streszczenie.
52. Protokół powinien być podpisany przez sponsora oraz:
- prowadzącego badanie koordynującego całość badań w przypadku badania prowadzonego w wielu ośrodkach (w tym w przypadku badania wielonarodowego), lub
 - głównego prowadzącego badanie w przypadku badania w jednej lokalizacji.
- ## 2.6. Broszura prowadzącego badanie
53. Zgodnie z art. 2 lit. g) dyrektywy 2001/20/WE broszura prowadzącego badanie („IB”) to „zbiór danych klinicznych i nieklinicznych dotyczących badanego produktu lub produktów leczniczych, mających związek z prowadzeniem badań tego produktu lub produktów, których uczestnikami są ludzie.”
54. Do wniosku o zezwolenie na badanie należy dołączyć broszurę prowadzącego badanie lub zastępujący ją dokument (zob. poniżej). Jej celem jest przedstawienie prowadzącemu badanie i innym osobom zaangażowanym w badanie informacji ułatwiających im zrozumienie przesłanek badania oraz zastosowanie się do kluczowych właściwości protokołu, takich jak dawkowanie, częstotliwość dawkowania/przerwy w dawkowaniu, metody podawania i procedury monitorowania bezpieczeństwa.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ EMEA/CHMP/SWP/28367/07 (zob. <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/swp/2836707enfin.pdf>).

55. Treść, format i procedury uaktualniania broszury muszą być zgodne z art. 8 ust. 1 dyrektywy Komisji 2005/28/WE ustalającej zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów⁽¹⁾ (zwanej dalej „dyrektywą 2005/28/WE”) oraz z wytycznymi *Community guideline on Good Clinical Practice* (CPMP/ICH/135/95). Broszura powinna być sporządzona na podstawie wszelkich dostępnych informacji i dowodów uzasadniających proponowane badanie kliniczne i bezpieczne użycie badanego produktu leczniczego oraz przedstawiona w formie streszczeń.

56. Zamiast broszury prowadzącego badanie można użyć zatwierdzony skrócony opis produktu („SmPC”), jeżeli badany produkt leczniczy jest zarejestrowany w jakimkolwiek państwie członkowskim lub państwie ICH i jest stosowany zgodnie z warunkami określonymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. W odniesieniu do państw ICH stosuje się dokument równorzędny skróconemu opisowi produktu. Jeżeli warunki użycia w badaniu klinicznym różnią się od warunków zarejestrowanych, SmPC należy uzupełnić o streszczenie istotnych danych nieklinicznych i klinicznych potwierdzających użycie badanego produktu leczniczego w badaniu klinicznym. W przypadku gdy w protokole identyfikuje się badany produkt leczniczy jedynie poprzez jego substancję czynną, sponsor powinien wybrać jeden SmPC równorzędny broszurze prowadzącego badanie dla wszystkich produktów leczniczych, które zawierają substancję czynną i są używane w którymkolwiek ośrodku badania klinicznego.

57. W przypadku badania wielonarodowego, w którym produkt leczniczy, który ma być użyty w każdym państwie członkowskim jest produktem zarejestrowanym na poziomie krajowym, a skrócone opisy produktu różnią się w poszczególnych państwach członkowskich, sponsor powinien wybrać jeden SmPC zastępujący IB dla całego badania klinicznego. Danym SmPC powinien być opis mogący najlepiej zapewnić bezpieczeństwo pacjentów.

58. Broszura prowadzącego badanie w wersji ostatecznie zmienionej i zatwierdzonej przez właściwy organ krajowy lub dokument równorzędny (na przykład skrócony opis produktu w przypadku produktów wprowadzanych do obrotu) zawierają informacje referencyjne w zakresie bezpieczeństwa, służące ocenie prawdopodobieństwa działania niepożądanego, które może wystąpić w trakcie badania klinicznego.

2.7. Dokumentacja IMP

59. W art. 2 lit. d) dyrektywy 2001/20/WE badany produkt leczniczy jest definiowany w następujący sposób:

„Postać farmaceutyczna czynnej substancji leczniczej lub placebo, badana lub wykorzystywana jako produkt referencyjny w badaniu klinicznym; definicja obejmuje

produkty już zarejestrowane, ale stosowane lub przygotowane (w postaci farmaceutycznej lub opakowaniu) w sposób odmienny od postaci zarejestrowanej lub stosowane we wskazaniu nieobjętym rejestracją, lub stosowane w celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących już zarejestrowanej postaci”.

60. Dokumentacja badanego produktu leczniczego („IMPD”) zawiera informacje dotyczące jakości jakiegokolwiek IMP (tj. w tym produktu referencyjnego i placebo), wytwarzania i kontroli IMP oraz dane pochodzące z opracowań nieklinicznych i jego zastosowania klinicznego. Jednakże w wielu przypadkach gdy IMP ma pozwolenie do dopuszczenia do obrotu, IMPD nie jest wymagana. Należy wskazać tu pkt 2.7.1 (dotyczący zgodności z dobrą praktyką wytwarzania, „GMP”) oraz pkt 2.7.3 (dotyczący danych).

2.7.1. Zgodność z GMP

61. Jeżeli chodzi o zgodność z GMP, w następujących przypadkach nie jest konieczne przedkładanie dokumentacji:

- IMP ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w UE lub w państwie ICH, nie jest zmodyfikowany i jest wytwarzany na terenie UE, lub
- IMP nie jest wytwarzany na terenie UE, ale ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie UE i nie jest zmodyfikowany.

62. Jeżeli IMP nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie UE lub państwa ICH i nie jest wytwarzany na terenie UE, przedkładać należy następujące dokumenty:

- kopię zezwolenia na przywóz, o którym mowa w art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE, oraz
- zaświadczenie wystawione przez wykwalifikowaną osobę („QP”) w UE, że wytwarzanie produktu jest zgodne z GMP, która jest co najmniej równorzędna GMP stosowanej w UE. Jeżeli chodzi o to zaświadczenie, istnieją szczegółowe ustalenia przewidziane w umowach o wzajemnym uznawaniu pomiędzy UE i państwami trzecimi⁽²⁾.

63. We wszystkich pozostałych przypadkach, aby udokumentować zgodność z GMP, określoną w dyrektywie 2003/94/WE i szczegółowych wytycznych wykonawczych dotyczących badanych produktów leczniczych⁽³⁾, wnioskodawca powinien przedłożyć kopię zezwolenia na wytwarzanie/przywóz, o którym mowa w art. 13 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE, określającego zakres zezwolenia na wytwarzanie/przywóz.

2.7.2. Dane dotyczące IMP

2.7.2.1. Uwagi wstępne

64. Jeżeli chodzi o dane, IMPD może być zastąpiona inną dokumentacją, która może być złożona niezależnie lub wraz z uproszczoną IMPD. Szczegółowe informacje dotyczące „uproszczonej IMPD” są zawarte w pkt 2.7.3.

⁽²⁾ Więcej informacji znajduje się na stronie: <http://www.ema.europa.eu/Inspections/docs/000204en.pdf>

⁽³⁾ Załącznik 13 do tomu 4 publikacji *EudraLex – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

⁽¹⁾ Dz.U. L 91 z 9.4.2005, s. 13.

65. Na wstępie IMPD powinien znajdować się szczegółowy spis treści i słowniczek terminologiczny.
66. Informacje zawarte w IMPD powinny być zwięzłe. IMPD nie powinna być nadmiernie obszerna. Preferuje się prezentację danych w formie tabelarycznej, której towarzyszy zwięzły opis wskazujący najistotniejsze kwestie.
67. W odniesieniu do różnych szczególnych rodzajów badanych produktów leczniczych Agencja również sporządziła wytyczne, które są dostępne w tomie 3 publikacji *EudraLex – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* ⁽¹⁾.

2.7.2.2. Dane dotyczące jakości

68. Dane dotyczące jakości należy przedkładać w ramach logicznej struktury, na przykład według nagłówków wskazanych w aktualnej wersji wytycznych *Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials* ⁽²⁾. Dokument ten zawiera również wytyczne dotyczące jakości placebo.
69. W przypadku biotechnologicznych badanych produktów leczniczych wskazuje się na wytyczne *Guideline on virus safety evaluation of biotechnological investigational medicinal products*, z późniejszymi zmianami ⁽³⁾.
70. W wyjątkowych przypadkach, gdy nieczystości nie są uzasadnione w specyfikacji lub gdy wykryte zostaną nieoczekiwane nieczystości (nie ujęte w specyfikacji), dołączyć należy zaświadczenie dotyczące produktów testowych. Wnioskodawcy powinni ocenić, czy istnieje potrzeba przedkładania certyfikatu zgodności w zakresie TSE.

2.7.2.3. Dane dotyczące nieklinicznej farmakologii i toksykologii

71. Wnioskodawca powinien również przedstawić streszczenia danych dotyczących nieklinicznej farmakologii i toksykologii w odniesieniu do badanego produktu leczniczego używanego w badaniu klinicznym. Powinien również przedstawić wykaz przeprowadzonych badań i odpowiednią bibliografię. Pełne informacje dotyczące badań i kopie materiałów źródłowych powinny być dostępne na żądanie. Gdy tylko to jest wskazane, preferuje się prezentację danych w formie tabelarycznej, której towarzyszy zwięzły opis wskazujący najistotniejsze kwestie. Streszczenia przeprowadzonych badań powinny uwzględniać ocenę adekwatności badania i tego, czy badanie zostało przeprowadzone zgodnie z przyjętym protokołem.

72. Dane dotyczące nieklinicznej farmakologii i toksykologii należy przedkładać w ramach logicznej struktury, na przykład według nagłówków wskazanych w aktualnej wersji modułu 4 *Wspólnego Dokumentu Technicznego (CTD)* ⁽⁴⁾ lub formatu eCTD.
73. Wskazuje się tu szczegółowe wytyczne wspólnotowe zawarte w tomie 3 *EudraLex* ⁽⁵⁾, a w szczególności *Note for guidance on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorisation for pharmaceuticals*, z późniejszymi zmianami (CPMP/ICH/286/95).
74. Sekcja ta powinna przedstawiać krytyczną analizę danych, w tym uzasadnienie pominięcia danych, oraz ocenę bezpieczeństwa produktu w kontekście proponowanego badania klinicznego, a nie tylko proste streszczenie przeprowadzonych badań.
75. W odpowiednich przypadkach protokoły powinny spełniać wymogi wytycznych dotyczących dobrej praktyki laboratoryjnej („GLP”). Wnioskodawca powinien przedstawić oświadczenie dotyczące statusu wszystkich badań pod kątem GLP.

76. Badany materiał używany w badaniach toksyczności powinien być reprezentatywny dla materiału zaproponowanego do wykorzystania w badaniu klinicznym pod względem jakościowej i ilościowej charakterystyki nieczystości. Przygotowanie materiału badanego powinno podlegać kontrolom koniecznym do zapewnienia tego warunku i tym samym do potwierdzenia zasadności badania.

2.7.2.4. Dane dotyczące poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi

77. Dane dotyczące poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi należy przedstawiać w ramach logicznej struktury, na przykład według nagłówków wskazanych w aktualnej wersji modułu 5 *Wspólnego Dokumentu Technicznego (CTD)* ⁽⁶⁾ lub formatu eCTD.
78. Sekcja ta powinna przedstawiać streszczenia wszystkich dostępnych danych z poprzednich badań klinicznych i doświadczeń w stosowaniu u ludzi dotyczących proponowanych badanych produktów leczniczych.
79. Wszystkie badania powinny być prowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej („GCP”). W tym celu wnioskodawca powinien przedłożyć następujące dokumenty:

— oświadczenie o zgodności przedmiotowych badań klinicznych z GCP,

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ CHMP/QWP/185401/2004 wersja ostateczna (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

⁽³⁾ Dot. EMEA/CHMP/BWP/398498/2005 (<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/bwp/39849805enfin.pdf>).

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008_en.pdf

⁽⁵⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-3/index_en.htm

⁽⁶⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008_en.pdf

— w przypadku gdy przedmiotowe badanie kliniczne zostało przeprowadzone w państwie trzecim, wskazanie wpisu tego badania klinicznego w publicznym rejestrze, jeżeli taki istnieje. W przypadku gdy badanie kliniczne nie jest opublikowane w rejestrze, należy to wyjaśnić i uzasadnić.

80. Nie istnieją żadne szczególne wymogi dotyczące danych z badań klinicznych, które muszą zostać przedstawione przed udzieleniem zezwolenia na badanie kliniczne. Sytuację należy natomiast oceniać indywidualnie. W tym względzie wskazówki są zawarte w wytycznych *General considerations for clinical trials* (CPMP/ICH/291/95) ⁽¹⁾.

2.7.2.5. Ogólna ocena zagrożeń i korzyści

81. Sekcja ta powinna zawierać zwięzłe zintegrowane streszczenie z krytyczną analizą nieklinicznych i klinicznych danych dotyczących potencjalnych zagrożeń i korzyści związanych z proponowanym badaniem, o ile informacje te nie zostały już przedstawione w protokole. Jeżeli zostały przedstawione w protokole, wnioskodawca powinien umieścić odesłania do odpowiedniej sekcji protokołu. Tekst powinien wskazywać wszelkie badania, które przedwcześnie zakończono i omówić powody. Ocena przewidywanych zagrożeń i oczekiwanych korzyści w odniesieniu do badań dotyczących osób małoletnich lub niesprawnych dorosłych powinna uwzględniać przepisy określone w art. 3–5 dyrektywy 2001/20/WE.

82. W odpowiednich przypadkach sponsor powinien omówić ograniczenia bezpieczeństwa w ujęciu systematycznej ekspozycji relatywnej na IMP, najlepiej w oparciu o obszar pod krzywą („AUC”) lub szczytową koncentrację (C_{maks}), w zależności od tego, która z tych wartości zostanie uznana za bardziej istotną, a nie w ujęciu zastosowanego dawkowania. Sponsor powinien również omówić istotność kliniczną wszelkich ustaleń w badaniach nieklinicznych i klinicznych oraz zalecenia dotyczące dalszego monitorowania działania i bezpieczeństwa w ramach badań klinicznych.

2.7.3. Uproszczona IMPD poprzez odsyłanie do innych dokumentów

83. Wnioskodawca ma możliwość odsyłania do innych dokumentów, które mogą być składane niezależnie lub wraz

z uproszczoną IMPD, zawierając informacje określone w tabeli 1.

2.7.3.1. Możliwość odsyłania do broszury prowadzącego badanie

84. Wnioskodawca może przedstawić niezależną IMPD lub zrobić odesłanie do broszury prowadzącego badanie w przypadku przedklinicznych i klinicznych części IMPD. W tym drugim przypadku streszczenia informacji przedklinicznych i informacji klinicznych powinny zawierać dane, najlepiej w tabelach, przedstawiające dostatecznie szczegółowe informacje umożliwiające oceniającym podjęcie decyzji o potencjalnej toksyczności IMP i bezpieczeństwie jego użycia w proponowanym badaniu. Jeżeli istnieje jakiś szczególny aspekt danych przedklinicznych lub danych klinicznych, który wymaga szczegółowego wyjaśnienia fachowego lub dyskusji wykraczającej poza zwyczajowy zakres broszury prowadzącego badanie, wnioskodawca powinien przedłożyć informacje przedkliniczne i kliniczne w ramach IMPD.

2.7.3.2. Możliwość odsyłania do SmPC lub do oceny IMPD w innym wniosku dotyczącym badań klinicznych

85. Wnioskodawca może przedłożyć aktualną wersję SmPC (lub w przypadku państw ICH dokumentację równorzędną SmPC) jako IMPD, jeżeli badany produkt leczniczy ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w jakimkolwiek państwie członkowskim lub państwie ICH. Dokładne wymogi są szczegółowo opisane w tabeli 1.

86. Ponadto IMPD mogła zostać złożona wcześniej przez tego samego wnioskodawcę lub innego wnioskodawcę i być przechowywana przez właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego. W takich przypadkach wnioskodawcy mogą umieszczać odesłania do poprzednio złożonych dokumentów. Jeżeli dokumentację złożył inny wnioskodawca, należy przedłożyć pismo od tego wnioskodawcy, zezwalające właściwemu organowi krajowemu na odwoływanie się do tych danych. Dokładne wymogi są szczegółowo opisane w tabeli 1.

87.

Tabela 1

Zawartość uproszczonej IMPD

Rodzaje poprzedniej oceny	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
IMP ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w jakimkolwiek państwie członkowskim UE lub państwie ICH i jest używany w badaniu:			
— w ramach warunków SmPC	SmPC		
— wykraczając poza warunki SmPC	SmPC	W odpowiednich przypadkach	W odpowiednich przypadkach
— po zmianie (np. zatajenie)	P+A	SmPC	SmPC

⁽¹⁾ <http://www.ema.europa.eu/htms/human/ich/ichefficacy.htm>

Rodzaje poprzedniej oceny	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
Inna farmaceutyczna forma lub moc IMP ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim UE lub państwie ICH, a IMP jest dostarczany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	SmPC+P+A	Tak	Tak
IMP nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w jakimkolwiek państwie członkowskim UE ani państwie ICH, ale substancja czynna jest częścią produktu leczniczego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie członkowskim UE oraz			
— jest dostarczany przez tego samego producenta	SmPC+P+A	Tak	Tak
— jest dostarczany przez innego producenta	SmPC+S+P+A	Tak	Tak
IMP podlegał poprzedniemu CTA i został zarejestrowany w zainteresowanym państwie członkowskim ⁽¹⁾ oraz nie został zmieniony i			
— brak jest nowych danych od ostatniej zmiany w CTA	Odesłanie do poprzednio złożonych dokumentów		
— dostępne są nowe dane od ostatniej zmiany w CTA	Nowe dane	Nowe dane	Nowe dane
— jest używany w innych warunkach	W odpowiednich przypadkach	W odpowiednich przypadkach	W odpowiednich przypadkach

(S: Dane dotyczące substancji czynnej; P: Dane dotyczące IMP; A: Załączniki do aktualnej wersji wytycznych *Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials* ⁽²⁾).

⁽¹⁾ Sponsor powinien przedstawić pismo z pozwoleniem na odsyłanie do danych złożonych przez innego wnioskodawcę.

⁽²⁾ CHMP/QWP/185401/2004 wersja ostateczna (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

88. Jeżeli wnioskodawca jest posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i złożył wniosek dotyczący zmiany SmPC, który nie został jeszcze zarejestrowany, a który ma istotne znaczenie dla oceny IMPD pod kątem bezpieczeństwa pacjentów, należy wyjaśnić charakter i przyczynę zmiany.

89. Jeżeli IMP jest opisany w protokole w ramach klasyfikacji substancji czynnych lub klasyfikacji ATC (zob. pkt 2.5 powyżej), wnioskodawca może zastąpić IMPD jednym reprezentatywnym SmPC dla każdej substancji czynnej/substancji czynnej należącej do danej grupy ATC.

Alternatywnie wnioskodawca może przedstawić pogrupowany dokument zawierający informacje równorzędne do informacji zawartych w reprezentatywnych skróconych opisach produktów dla każdej substancji czynnej, która może być użyta jako IMP w badaniu klinicznym.

2.7.4. IMPD w przypadkach placebo

90. Jeżeli IMP jest placebo, wymogi informacyjne mogą być ograniczone zgodnie z wymogami określonymi w tabeli 2.

91.

Tabela 2

IMPD w przypadku placebo

IMPD w przypadku placebo	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
IMP jest placebo	P+A	Nie	Nie
IMP jest placebo, które ma taki sam skład, jak testowany IMP, jest wytwarzane przez tego samego producenta i nie jest jałowe	Nie	Nie	Nie

IMPd w przypadku placebo	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
IMP jest placebo, które zostało przedłożone w poprzednim CTA w zainteresowanym państwie członkowskim	Nie	Nie	Nie

(S: Dane dotyczące substancji czynnej; P: Dane dotyczące IMP; A: Załączniki do aktualnej wersji wytycznych *Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials* ⁽¹⁾.)

⁽¹⁾ CHMP/QWP/185401/2004 wersja ostateczna (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

2.8. Inne niż badane produkty lecznicze użyte w badaniu

92. Produkty lecznicze użyte w kontekście badania klinicznego, które nie mieszczą się w definicji IMP, określa się jako inne niż badane produkty lecznicze („NIMP”). „Granica” między IMP a NIMP jest opisana w wytycznych *Guidance on Investigational Medicinal Products (IMPs) and other medicinal products used in Clinical Trials* ⁽¹⁾.
93. Zdecydowanie zaleca się używanie NIMP z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim. Gdy nie jest to możliwe, najbliższą alternatywą powinny być NIMP z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w innym państwie członkowskim. Gdy to nie jest możliwe, kolejną alternatywą powinny być NIMP z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w państwie ICH lub państwie trzecim mającym umowę o wzajemnym uznawaniu z UE („państwie MRA”) ⁽²⁾. Gdy to nie jest możliwe, kolejną alternatywą powinny być NIMP z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu w innym państwie trzecim. W innym przypadku można użyć NIMP bez pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
94. W przypadku wymogów związanych z dokumentacją NIMP, wskazać należy obowiązujące wytyczne opublikowane w *EudraLex — The Rules Governing Medicinal Products in the European Union*, tom 10 ⁽³⁾.

2.9. Przegląd innych dokumentów, które należy przedłożyć

95. Dokumentacja wniosku złożona do właściwego organu krajowego zainteresowanego państwa członkowskiego powinna zawierać następujące dokumenty dodatkowe:
- 1) kopię opinii komitetu etyki zainteresowanego państwa członkowskiego, czy wniosek złożono równoległe czy etapami, gdy tylko jest ona dostępna, chyba że komitet etyki poinformuje wnioskodawcę o przekazaniu kopii opinii właściwemu organowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego. Złożenie tego dokumentu po przedłożeniu wniosku o zezwolenie nie będzie uznawane za zmianę dokumentacji, o której mowa w pkt 2.1.4.2;

- 2) jeśli jest dostępne, kopię streszczenia wskazań naukowych z dowolnego państwa członkowskiego lub Agencji w odniesieniu do badania klinicznego. Złożenie tego dokumentu po przedłożeniu wniosku o zezwolenie nie będzie uznawane za zmianę dokumentacji, o której mowa w pkt 2.1.4.2;
 - 3) jeśli badanie kliniczne jest częścią uzgodnionego PIP, kopię decyzji Agencji dotyczącej porozumienia w sprawie PIP i opinię komitetu pediatrycznego, o ile dokumenty te nie są w pełni dostępne przez Internet. Jeżeli są dostępne poprzez Internet, wystarczy podać łącze do tej dokumentacji w liście przewodnim (zob. pkt 2.3). Złożenie tego dokumentu po przedłożeniu wniosku o zezwolenie nie będzie uznawane za zmianę dokumentacji, o której mowa w pkt 2.1.4.2;
 - 4) treść etykiety badanego produktu leczniczego;
 - 5) w przypadku opłat, dowód płatności.
96. Tabela 3 zawiera ostateczny przegląd dokumentów, które należy przedłożyć.

Tabela 3

Wykaz dokumentów, które należy przedłożyć właściwemu organowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego zgodnie z niniejszymi szczegółowymi wytycznymi

-
- List przewodni o treści określonej w pkt 2.3
 - Formularz wniosku dotyczącego badania klinicznego
 - Protokół o treści określonej w pkt 2.5
 - Broszura prowadzącego badanie lub dokument ją zastępujący, zgodnie z pkt 2.6
 - IMPD/uproszczona IMPD, zgodnie z pkt 2.7 i 2.7.3
 - Dokumentacja NIMP zgodnie z pkt 2.8
 - Dodatkowe dokumenty, o których mowa w pkt 2.9
-

2.10. Dodatkowe wymogi krajowe dotyczące dokumentów

97. Krajowe wymogi w zakresie zawartości dokumentacji wniosku dotyczącego badania klinicznego mogą być pełniejsze niż wykaz dokumentów określony w pkt 2.9 w dwóch następujących przypadkach:

⁽¹⁾ Por. http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ Państwami tymi są Kanada, Japonia, Szwajcaria, Australia i Nowa Zelandia.

⁽³⁾ Por. http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

2.10.1. Dokumenty dotyczące informacji mających znaczenie dla komitetów etyki, jednak rozpatrywane przez właściwe organy krajowe w drodze wyjątku, zgodnie z art. 6 ust. 4 dyrektywy 2001/20/WE

98. Dokumenty dotyczące informacji, które zgodnie z art. 6 ust. 2 dyrektywy 2001/20/WE są oceniane jedynie przez komitet etyki, nie powinny być przedkładane właściwemu organowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego.

99. Jednakże, jeśli państwo członkowskie zdecyduje, zgodnie z art. 6 ust. 4 dyrektywy 2001/20/WE, że właściwy organ krajowy będzie odpowiedzialny za rozpatrywanie:

— spraw związanych z udzielaniem odszkodowań lub rekompensat,

— spraw związanych z ubezpieczeniem lub odszkodowaniem z tytułu odpowiedzialności prowadzącego badanie/sponsora,

— spraw związanych z rekompensatami i wynagrodzeniami prowadzących badania i uczestników badań klinicznych, lub

— umów pomiędzy sponsorem i ośrodkami badań klinicznych,

odpowiednie dokumenty powinny zostać przedłożone właściwemu organowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego.

100. Państwa członkowskie, które decydują się poszerzyć zakres oceny prowadzonej przez właściwy organ krajowy mają obowiązek powiadomić o tym Komisję, pozostałe państwa członkowskie i Agencję. Takie państwa członkowskie są wymienione na „stronie internetowej Komisji Europejskiej poświęconej badaniom klinicznym”⁽¹⁾.

2.10.2. Dokumenty dotyczące informacji na temat pełniejszej ochrony uczestników badania klinicznego zgodnie z art. 3 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE

101. W niektórych państwach członkowskich mogą obowiązywać krajowe przepisy dotyczące ochrony uczestników badań klinicznych, które są pełniejsze niż przepisy dyrektywy 2001/20/WE (por. art. 3 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE).

102. Aby właściwy organ krajowy mógł ocenić zgodność z tymi przepisami krajowymi (zwanymi dalej „podstawowymi przepisami krajowymi”), państwa członkowskie

mogą żądać dodatkowych informacji w dokumentacji wniosku dotyczącego badania klinicznego.

103. Jednakże państwa członkowskie mogą żądać takich dodatkowych informacji, jedynie gdy „podstawowy przepis krajowy” jest zgodny z dyrektywą 2001/20/WE. To oznacza w szczególności konieczność, aby podstawowy przepis krajowy był:

— wyraźnie nakierowany na pełniejszą ochronę uczestników badań klinicznych niż to przewidują przepisy dyrektywy 2001/20/WE,

— odpowiedni i proporcjonalny z punktu widzenia założonego celu,

— zgodny z procedurami określonymi w dyrektywie 2001/20/WE, oraz

— zgodny z ramami czasowymi określonymi w dyrektywie 2001/20/WE.

104. Komisja zapewni zgodność podstawowych przepisów krajowych z tymi wymogami.

3. ZGŁASZANIE ZMIAN I ZWIĄZANE Z TYM ŚRODKI

3.1. Podstawa prawna i zakres

105. Artykuł 10 lit. a) dyrektywy 2001/20/WE ma następujące brzmienie:

„Po rozpoczęciu badania klinicznego sponsor może dokonywać zmian w protokole. Jeżeli zmiany te są znaczne i mogą mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania lub zmienić interpretację dokumentów naukowych uzasadniających prowadzenie badania lub jeżeli są one istotne z innych względów, sponsor informuje właściwe organy zainteresowanego państwa członkowskiego lub państw członkowskich o przyczynach wprowadzenia zmian i ich treści, a także informuje odpowiedni komitet lub komitety naukowe zgodnie z art. 6 (»Komitet etyki«) i 9 (»Rozpoczęcie badania klinicznego«).”

106. Mając na uwadze identyczne konsekwencje prawne zmiany, która jest „znaczna i może mieć wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania lub zmienić interpretację dokumentów naukowych uzasadniających prowadzenie badania”, oraz zmiany, która jest „istotna z innych względów”, pojęcie „znaczna zmiana” używane w niniejszych wytycznych odnosi się do obu rodzajów zmian.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/human-use/clinical-trials/index_en.htm

107. Zgłoszenie/przedłożenie informacji⁽¹⁾ jest obowiązkowe, jedynie jeśli zmiana jest zmianą znaczną. Dyrektywa 2001/20/WE nie wymaga zgłoszenia ani natychmiastowego przedłożenia informacji o zmianach inne niż znaczne. Również właściwe organy krajowe zainteresowanego państwa członkowskiego ani jego komitet etyki nie mogą zobligować sponsora do przedkładania zmian innych niż znaczne. W tym względzie zastosowanie mają zasady dotyczące zmian innych niż znaczne (por. pkt 3.6).

3.2. Pojęcie „zmiany”

108. Za zmianę, o której mowa w art. 10 ust. a) dyrektywy 2001/20/WE, uznaje się następujące zmiany:

- zmiana dokumentacji przedłożonej właściwemu organowi krajowemu podczas bieżącej oceny wniosku o zezwolenie prowadzonej przez właściwy organ krajowy (informacje dotyczące tych aspektów znajdują się w pkt 2.1.4.2), oraz
- zmiana dokumentacji przedłożonej komitetowi etyki podczas bieżącej oceny wniosku o zezwolenie prowadzonej przez komitet etyki.

109. Artykuł 10 lit. a) dyrektywy 2001/20/WE odnosi się tylko do zmian w zatwierdzonym protokole. Należy rozumieć, że obejmuje wszelkie dokumenty przedłożone w kontekście zaakceptowanego protokołu.

110. Coroczny raport o bezpieczeństwie („ASR”) zgodny z art. 17 ust. 2 dyrektywy 2001/20/WE nie jest jako taka zmianą i dlatego nie musi być zgłaszany jako znaczna zmiana do właściwego organu krajowego zainteresowanego państwa członkowskiego. Jednakże sponsor musi sprawdzić, czy dane przedstawione w ASR wymagają zmiany w dokumentacji przedłożonej z wnioskiem o zezwolenie na badanie kliniczne. Jeśli zmiana taka jest znaczna, do zmian takich zastosowanie mają zasady dotyczące zgłaszania znacznych zmian.

111. Zmiany osoby kontaktowej lub danych kontaktowych osoby kontaktowej (na przykład zmiany adresu e-mail lub adresu pocztowego) nie uznaje się za zmianę, o ile sponsor i prawny przedstawiciel pozostają tacy sami. Jednakże sponsor powinien dopilnować, aby właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego został jak najszybciej poinformowany o tej zmianie, w celu umożliwienia właściwemu organowi krajowemu realizacji powierzonej mu funkcji nadzorczej.

3.3. Pojęcie „znaczna”

112. Zmiany w badaniu są uznawane za „znaczne”, w przypadku gdy mogą mieć znaczący wpływ na:

⁽¹⁾ Dyrektywa 2001/20/WE rozróżnia zgłaszanie właściwemu organowi krajowemu i poinformowanie komitetu etyki. Na potrzeby niniejszych wytycznych oba przedłożenia określane będą mianem „zgłoszenia”.

— bezpieczeństwo lub fizyczną lub psychiczną integralność uczestników badania klinicznego, lub

— naukową wartość badania.

113. We wszystkich przypadkach zmiana może być uznana za „znaczna” jedynie wtedy, gdy spełnione jest jedno lub oba z powyższych kryteriów.

114. Od sponsora zależy ocena, czy zmiana ma być uznana za „znaczna”. Ocena ta ma być przeprowadzana indywidualnie dla każdego przypadku, z uwzględnieniem powyższych kryteriów. O ile odpowiedzialność za ocenę leży po stronie sponsora, to w przypadkach, gdy sponsor konsultuje się z właściwym organem krajowym, informacje powinny być mu udzielone niezwłocznie i bezpłatnie.

115. W ramach stosowania tych kryteriów należy jednak starać się uniknąć nadmiaru sprawozdawczości. W szczególności nie każda zmiana formularza wniosku dotyczącego badania klinicznego musi być domyślnie uznawana za zmianę „znaczna”.

116. Coroczna aktualizacja broszury prowadzącego badanie zgodnie z art. 8 dyrektywy 2005/28/WE nie jest jako taka zmianą znaczną. Jednakże sponsor musi zweryfikować, czy aktualizacja odnosi się do zmian, które należy uznać za znaczne. Jeżeli tak jest, stosuje się zasady zgłaszania znacznych zmian.

117. Sponsor powinien również ocenić, czy dana kombinacja znacznych zmian prowadzi do zmian w badaniu klinicznym w takim stopniu, że musi ono zostać uznane za kompletnie nowe badanie kliniczne, które tym samym podlega nowej procedurze uzyskania zezwolenia.

3.4. Przykłady

118. W świetle tych kryteriów poniższe przykłady powinny służyć jako wytyczne przy podejmowaniu przez sponsora indywidualnych decyzji dotyczących poszczególnych przypadków. Przykłady te dotyczą jedynie aspektów ocenianych przez właściwy organ krajowy danego państwa członkowskiego. W przypadku aspektów rozpatrywanych przez komitet etyki odnieść się należy do wytycznych Komisji opartych na art. 8 dyrektywy 2001/20/WE.

3.4.1. Zmiany dotyczące protokołu badania klinicznego

119. W odniesieniu do protokołu poniżej znajduje się niewyczerpujący wykaz zmian, które są zazwyczaj „znaczne”:

- a) zmiana głównego celu badania klinicznego;

- b) zmiana pierwotnego lub wtórnego parametru docelowego, co może mieć istotny wpływ na bezpieczeństwo lub wartość naukową badania klinicznego;
- c) zastosowanie nowego pomiaru dla pierwotnego parametru docelowego;
- d) nowe dane toksykologiczne lub farmakologiczne lub nowa interpretacja danych toksykologicznych lub farmakologicznych, co może mieć wpływ na ocenę zagrożeń/korzyści;
- e) zmiana definicji zakończenia badania, nawet jeżeli badanie się w praktyce już zakończyło;
- f) dodanie ścieżki badania lub grupy placebo;
- g) zmiana kryteriów włączenia lub wyłączenia, na przykład zmiana zakresu wiekowego, jeśli zmiany te mogą mieć istotny wpływ na bezpieczeństwo lub wartość naukową badania;
- h) zmniejszenie liczby wizyt kontrolnych;
- i) zmiana procedury kontroli diagnostycznej lub lekarskiej, co może mieć istotny wpływ na bezpieczeństwo lub wartość naukową badania;
- j) wycofanie niezależnej komisji monitorowania danych;
- k) zmiana badanych produktów leczniczych;
- l) zmiana dawkowania badanych produktów leczniczych;
- m) zmiana trybu podawania badanych produktów leczniczych;
- n) zmiana planu badania, która może mieć istotny wpływ na pierwotną lub większą wtórną analizę statystyczną lub ocenę zagrożeń/korzyści.
120. W odniesieniu do protokołu poniżej znajduje się niewyczerpujący wykaz zmian, które zazwyczaj nie są „znaczące”:
- a) zmiany danych identyfikacyjnych badania (na przykład zmiana tytułu itp.);
- b) dodanie/usunięcie eksploracyjnych/trzeciorzędowych parametrów docelowych;
- c) nieznaczne wydłużenie czasu trwania badania (<10 % całego czasu trwania badania);
- d) wydłużenie czasu trwania o ponad 10 % całego czasu trwania badania, pod warunkiem że:
- okres poddania się leczeniu badanym produktem leczniczym nie wydłuża się,
 - definicja zakończenia badania pozostaje niezmienną, oraz
 - niezmienione pozostają ustalenia dotyczące monitorowania;
- e) zmiana liczby uczestników badania klinicznego przypadających na jeden ośrodek badań, jeżeli całkowita liczba uczestników w danym państwie członkowskim pozostaje taka sama lub jej wzrost/spadek jest nieistotny w ujęciu bezwzględnej liczby uczestników;
- f) zmiana liczby uczestników badania klinicznego w zainteresowanym państwie członkowskim, jeżeli całkowita liczba uczestników pozostaje taka sama lub jej wzrost/spadek jest nieistotny w ujęciu bezwzględnej liczby uczestników;
- g) zmiana dokumentacji wykorzystywanej przez zespół badawczy do rejestracji danych z badania (na przykład karta obserwacji klinicznej lub formularz danych);
- h) dodatkowe środki monitorowania bezpieczeństwa, które nie są częścią natychmiastowych środków bezpieczeństwa, ale są podejmowane zapobiegawczo;
- i) drobne objaśnienia dotyczące protokołu;
- j) poprawa błędów typograficznych.
- 3.4.2. *Zmiany dotyczące IMPD*
121. Jeżeli chodzi o zmiany w IMPD, wytyczne są zawarte w rozdziale 8 publikacji *Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials* ⁽¹⁾.
- 3.4.3. *Zmiany dotyczące broszury prowadzącego badanie*
122. Jeżeli chodzi o broszurę prowadzącego badanie poniżej znajduje się niewyczerpujący wykaz zmian, które zazwyczaj są „znaczące”:

⁽¹⁾ CHMP/QWP/185401/2004 wersja ostateczna (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm).

- a) nowe dane toksykologiczne lub farmakologiczne lub nowa interpretacja danych toksykologicznych lub farmakologicznych, mające znaczenie dla prowadzącego badanie;
- b) zmiany informacji w referencyjnych dotyczących bezpieczeństwa zamieszczanych w corocznym raporcie o bezpieczeństwie.

3.4.4. *Zmiany dotyczące innych wstępnych dokumentów potwierdzających wnioski o zezwolenie na badanie kliniczne*

123. W odniesieniu do innych dokumentów wstępnych poniżej znajduje się niewyczerpujący wykaz zmian, które zazwyczaj są „znaczące”:

- a) zmiana sponsora lub prawnego przedstawiciela sponsora;
- b) unieważnienie lub zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie badanego produktu leczniczego do obrotu.

124. W odniesieniu do innych dokumentów wstępnych poniżej znajduje się niewyczerpujący wykaz zmian, które zazwyczaj nie są „znaczące”:

- a) wszelkie zmiany osób innych niż sponsor lub jego prawny przedstawiciel, na przykład wnioskodawcy, asystentów badań klinicznych („CRA”), którzy monitorują badanie kliniczne w imieniu osoby przeprowadzającej badanie, a także organizacji zajmujących się badaniami klinicznymi („CRO”) (należy zwrócić uwagę, że odpowiedzialność względem właściwego organu krajowego za badanie kliniczne zawsze spoczywa na sponsorze lub jego prawnym przedstawicielu);
- b) wszelkie zmiany danych kontaktowych osób wymienionych w dokumentacji (jednakże, zob. pkt 3.2 w odniesieniu do danych kontaktowych osoby kontaktowej);
- c) zmiany wewnętrznej organizacji sponsora lub osób, którym powierzono określone zadania;
- d) zmiany ustaleń logistycznych dotyczących przechowywania/transportu próbek;
- e) zmiany sprzętu technicznego;
- f) samo dodanie lub usunięcie innego zainteresowanego państwa członkowskiego lub państwa trzeciego.

3.5. **Kogo należy powiadomić?**

125. Znaczące zmiany mogą dotyczyć danych istotnych dla oceny prowadzonej przez właściwy organ krajowy, komitet etyki lub obie te instytucje.

126. W przypadku znacznych zmian danych, które są oceniane jedynie przez właściwy organ krajowy zainteresowanego państwa członkowskiego, sponsor powinien zgłosić zmianę jedynie do właściwego organu krajowego.

127. W przypadku znacznych zmian danych, które zgodnie z dyrektywą 2001/20/WE są oceniane jedynie przez komitet etyki zainteresowanego państwa członkowskiego, sponsor powinien zgłosić zmianę jedynie do komitetu etyki. Ma to szczególne znaczenie w przypadku danych dotyczących:

— ośrodka badania klinicznego (art. 6 ust. 3 lit. f) dyrektywy 2001/20/WE),

— pisemnych informacji, które mają być przekazane uczestnikowi badania klinicznego w celu uzyskania świadomej zgody (art. 6 ust. 3 lit. g) dyrektywy 2001/20/WE), oraz

— prowadzącego badanie (art. 6 ust. 3 lit. d) dyrektywy 2001/20/WE).

128. Aspekty te poruszone są w odrębnych wytycznych Komisji opartych na art. 8 dyrektywy 2001/20/WE.

129. W przypadku znacznych zmian, które mają wpływ na dane oceniane zarówno przez właściwy organ krajowy, jak i przez komitet etyki zainteresowanego państwa członkowskiego, sponsor powinien złożyć równoległe zgłoszenia.

130. Nie ma potrzeby zgłaszania znacznych zmian „jedynie do celów informacyjnych” jednemu organowi (właściwemu organowi krajowemu lub komitetowi etyki), jeżeli informacje są oceniane przez drugi organ.

131. W praktyce konieczna jest komunikacja między właściwym organem krajowym a komitetem etyki zainteresowanego państwa członkowskiego służąca zapewnieniu wymiany informacji i wiedzy fachowej. Na przykład może ona mieć szczególne znaczenie w przypadku:

— oceny danych naukowych wymagającej posiadania szczególnej wiedzy fachowej,

— zapewniania skutecznych kontroli ośrodków badań klinicznych, oraz

— aktualizacji odpowiednich danych w EudraCT.

3.6. Zmiany inne niż znaczne

132. Sponsor nie musi zgłaszać do właściwego organu krajowego lub komitetu etyki zmian innych niż znaczne. Jednakże zmiany inne niż znaczne powinny być zapisane i zawarte w dokumentacji, która będzie później dostarczana, na przykład przy okazji kolejnego zgłoszenia znacznej zmiany. Jest to szczególnie ważne w przypadku formularza wniosku dotyczącego badania klinicznego: formularz ten powinien być całościowo aktualizowany przy okazji znacznej zmiany. Dokumentacja zmian innych niż znaczne powinna być również dostępna do wglądu na żądanie odpowiednio w ośrodku badań lub w siedzibie sponsora.

3.7. Format i zawartość zgłoszenia

133. Zgłoszenie znacznej zmiany powinno obejmować następujące dokumenty:

a) podpisany list przewodni, zawierający:

- w linii tematu numer EudraCT i numer protokołu sponsora (jeżeli jest dostępny) oraz tytuł badania i numer kodowy zmiany wprowadzonej przez sponsora umożliwiający niepowtarzalną identyfikację znacznej zmiany. Należy starać się, aby konsekwentnie stosować numer kodowy,
- dane identyfikacyjne wnioskodawcy,
- dane identyfikacyjne zmiany (numer kodowy znacznej zmiany wprowadzonej przez sponsora⁽¹⁾ i data). Jedna zmiana może odnosić się do kilku poprawek w protokole lub naukowych dokumentach potwierdzających,
- uwydatnienie szczególnych kwestii związanych ze zmianą i wskazanie, w której części dokumentacji dotyczącej pierwotnego wniosku znajdują się istotne informacje lub teksty,
- wskazanie wszelkich informacji nieujętych w formularzu zgłoszenia zmiany, które mogą mieć wpływ na zagrożenia dla uczestników badania,
- w odpowiednich przypadkach wykaz wszystkich przedmiotowych badań klinicznych z podaniem numerów EudraCT i odpowiednich numerów kodowych zmian (zob. powyżej);

b) formularz zgłoszenia zmiany, z uwzględnieniem wprowadzonych zmian, który opublikowano w tomie 10 publikacji *EudraLex — The Rules Governing Medicinal*

⁽¹⁾ Numer kodowy identyfikuje zmianę i odsyła do wszystkich złożonych dokumentów. Sponsor decyduje, którego kodu użyć. W sekcji E1 formularza zmiany należy wpisać datę i wersję nowej zmiany, której dotyczy ten formularz.

Products in the European Union. ⁽²⁾ Stosować należy tylko ten formularz zgłoszenia zmiany;

c) opis zmiany:

- odpis zmienionych dokumentów wskazujący poprzednie i nowe wersje z zaznaczeniem zmian oraz odpis zawierający tylko nowe brzmienie,
- niezależnie od powyższego punktu, jeżeli zmiany są tak obszerne lub daleko idące, że uzasadniają stworzenie całkowicie nowej wersji dokumentu, zamieścić należy nową wersję całego dokumentu. W takim przypadku dodatkowa tabela powinna wymieniać zmiany w takich dokumentach. W wykazie tym identyczne zmiany można pogrupować.

Nowa wersja powinna być oznaczona datą i numerem uaktualnionej wersji;

d) informacje potwierdzające, zawierające w odpowiednich przypadkach:

- streszczenia danych,
- uaktualnioną ogólną ocenę zagrożeń i korzyści,
- możliwe konsekwencje dla osób już uwzględnionych w badaniu,
- możliwe konsekwencje dla oceny wyników;

e) jeżeli znaczna zmiana wiąże się z poprawkami zapisów w formularzu wniosku dotyczącego badania klinicznego, skorygowaną wersję pliku XML zawierającą zmienione dane. Jeżeli formularz nie jest przedłożony poprzez system telematyczny, pola skorygowane w ramach znacznej zmiany powinny zostać zaznaczone w skorygowanym formularzu⁽³⁾.

134. W przypadku gdy znaczna zmiana dotyczy więcej niż jednego badania klinicznego tego samego sponsora i tego samego badanego produktu leczniczego, sponsor może dokonać jednego zgłoszenia do właściwego organu krajowego/komitetu etyki zainteresowanego państwa członkowskiego. List przewodni i zgłoszenie powinny zawierać wykaz wszystkich badań klinicznych, których dotyczą zmiany, z podaniem numerów EudraCT i odpowiednich numerów kodowych zmian. Jeżeli znaczna zmiana odnosi się do poprawek w kilku formularzach wniosków dotyczących badań klinicznych, uaktualnić należy wszystkie formularze (zob. pkt 3.7).

⁽²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽³⁾ Sekcja A4 formularza CTA powinna zawierać wersję i datę pierwotnie zarejestrowanego protokołu, czego nie należy korygować, gdy protokół podlega późniejszej zmianie. Sekcja B4 formularza zmiany powinna zawierać wersję i datę aktualnie zarejestrowanego protokołu. Należy zwrócić uwagę, że sekcja H formularza CTA nie musi być zmieniana, ponieważ dotyczy ona statusu wniosku CTA do komitetu etyki w momencie złożenia CTA do właściwego organu

3.8. Czas na odpowiedź, wdrożenie

135. Artykuł 10 lit. a), akapit drugi i trzeci dyrektywy 2001/20/WE ma następujące brzmienie:

„Na podstawie szczegółowych danych, określonych w art. 6 ust. 3 i zgodnie z art. 7, komitet etyki wydaje opinię w terminie nieprzekraczającym 35 dni od daty przedłożenia mu proponowanych zmian w prawidłowej i odpowiedniej formie. Jeżeli opinia ta jest negatywna, sponsor nie może wprowadzić zmian w protokole.

Jeżeli opinia komitetu etyki jest pozytywna, a właściwe organy państw członkowskich nie przedstawiły uzasadnionych zarzutów do tych istotnych zmian, sponsor kontynuuje prowadzenie badania klinicznego zgodnie ze zmienionym protokołem. W przeciwnym przypadku sponsor uwzględnia zarzuty do zmian i dostosowuje do nich proponowane zmiany w protokole albo je wycofuje.”.

136. Wobec powyższego komitet etyki musi w ciągu 35 dni kalendarzowych wydać opinię na temat ważnego wniosku dotyczącego proponowanej znacznej zmiany. Jeżeli komitet etyki nie uzna wniosku za ważny, powinien poinformować o tym fakcie wnioskodawcę w ciągu pierwszych 10 dni kalendarzowych tego trzydziestopięciodniowego okresu. Należy podać uzasadnienie.

137. W odniesieniu do właściwego organu krajowego dyrektywa 2001/20/WE nie ustanawia żadnego terminu, a w świetle czasu przewidzianego na zatwierdzenie wniosków o zezwolenie wzywa się właściwe organy krajowe do udzielania odpowiedzi w ciągu 35 dni kalendarzowych od otrzymania ważnego zgłoszenia zmiany. Okres ten obejmuje zatwierdzenie przedłożonego wniosku. Jeżeli przedłożony wniosek nie jest ważny (na przykład dokumentacja nie zawiera dokumentów zgodnie z niniejszymi wytycznymi), właściwy organ krajowy może poinformować wnioskodawcę o tym fakcie w ciągu pierwszych 10 dni kalendarzowych trzydziestopięciodniowego okresu. Należy podać uzasadnienie. Czas na udzielenie odpowiedzi może być przedłużony, jeżeli przedłużenie tego czasu jest uzasadnione względami dotyczącymi charakteru znacznej zmiany, na przykład jeżeli właściwy organ krajowy musi zasięgnąć opinii grupy lub komitetu ekspertów. W takich przypadkach właściwy organ krajowy powinien powiadomić sponsora o okresie przedłużeniu oraz podać uzasadnienie. Jeżeli właściwy organ krajowy stwierdzi, że nie zgłasza podstaw do nieudzielenia zezwolenia, sponsor może wprowadzić zmiany, nawet jeżeli upłynęło mniej niż 35 dni od zgłoszenia znacznej zmiany.

138. W przypadku zmian zgłoszonych jedynie komitetowi etyki lub jedynie właściwemu organowi krajowemu sponsor może wprowadzić zmiany, gdy opinia komitetu

etyki jest pozytywna lub gdy właściwy organ krajowy nie zgłosił podstaw do nieudzielenia zezwolenia.

139. Do tego czasu badania mogą być kontynuowane na podstawie pierwotnej dokumentacji, chyba że zastosowanie mają zasady dotyczące natychmiastowych środków bezpieczeństwa.
140. Wnioskodawcy powinni mieć świadomość, iż procedury te mają na celu zapewnienie szybkiego i efektywnego rozpatrywania znacznych zmian. W tym kontekście niewystarczająca dokumentacja może prowadzić do nieudzielenia zezwolenia na znaczną zmianę. Nieudzielenie zezwolenia nie stanowi uszczerbku dla prawa wnioskodawcy do ponownego złożenia wniosku.
141. Po zatwierdzeniu to sponsor odpowiada za poinformowanie o zmianach prowadzących badanie.

3.9. Zgłaszanie natychmiastowych środków bezpieczeństwa

142. Artykuł 10 lit. b) dyrektywy 2001/20/WE ma następujące brzmienie:

„Bez uszczerbku dla lit. a), w świetle okoliczności, a szczególnie w razie wystąpienia podczas prowadzenia badania klinicznego lub opracowywania badanego produktu leczniczego jakiegokolwiek nowego zdarzenia, które prawdopodobnie mogłoby wpłynąć na bezpieczeństwo uczestników badania, sponsor i prowadzący badanie stosują natychmiast odpowiednie środki bezpieczeństwa w celu ochrony uczestników badania przed jakimkolwiek bezpośrednim niebezpieczeństwem. Sponsor niezwłocznie informuje właściwe organy o tych zdarzeniach i o zastosowanych środkach oraz zapewnia równoczesne poinformowanie o tym komitetu etyki.”.

143. Przykłady natychmiastowych środków bezpieczeństwa mają zastosowanie, jeżeli z przyczyn bezpieczeństwa uczestników badania klinicznego badanie zostanie czasowo wstrzymane (zob. pkt 3.10) lub zostaną ustanowione dodatkowe środki monitorowania.
144. Natychmiastowe środki bezpieczeństwa mogą być podjęte bez uprzedniego zawiadomienia właściwego organu krajowego. Jednakże sponsor musi jak najszybciej poinformować *ex post* właściwy organ krajowy oraz komitet etyki zainteresowanego państwa członkowskiego o nowych zdarzeniach, podjętych środkach oraz planie dalszych działań. W przypadku gdy początkowa informacja jest przekazana telefonicznie, po niej należy wysłać faks lub e-mail w celu potwierdzenia. Po początkowej informacji należy przekazać pisemne sprawozdanie.
145. Zgłoszenie *ex post* natychmiastowych środków bezpieczeństwa jest niezależne od obowiązku:

- zgłoszenia znacznych zmian (zob. powyżej),
- zgłoszenia wcześniejszego zakończenia badania w ciągu 15 dni zgodnie z art. 10 lit. c) dyrektywy 2001/20/WE (zob. pkt 4.2.2 poniżej), oraz
- zgłoszenia zdarzeń niepożądanych oraz poważnych działań niepożądanych zgodnie z art. 16 oraz art. 17 dyrektywy 2001/20/WE.

3.10. Tymczasowe wstrzymanie badania

146. Tymczasowe wstrzymanie badania to przerwanie badania, które nie jest przewidziane w zatwierdzonym protokole i w przypadku którego istnieje zamiar wznowienia.

147. Tymczasowe wstrzymanie może być:

- znaczną zmianą, lub
- częścią natychmiastowego środka bezpieczeństwa, o którym mowa w art. 10 lit. b) dyrektywy 2001/20/WE. W tym przypadku zgłoszenia tymczasowego wstrzymania badania należy dokonać bezzwłocznie, a najpóźniej, zgodnie z terminem ustanowionym w art. 10 lit. c) zdanie drugie dyrektywy 2001/20/WE, w ciągu 15 dni od momentu tymczasowego wstrzymania badania.

148. Przyczyny i zakres, na przykład przerwanie rekrutacji lub wstrzymanie leczenia uczestników już ujętych w badaniu, powinny być wyraźnie wyjaśnione w zgłoszeniu (w przypadku znacznej zmiany, zob. pkt 3.7) lub w informacji *ex post* (w przypadku natychmiastowych środków bezpieczeństwa, zob. pkt 3.9).

149. Wznowienie badania powinno być traktowane jak znaczna zmiana wykazująca, że można bezpiecznie wznowić badanie.

150. Jeżeli sponsor zdecyduje się nie wznowiać tymczasowo wstrzymanego badania, powinien zgłosić swoją decyzję właściwemu organowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego w ciągu 15 dni, zgodnie z art. 10 lit. c) zdanie drugie dyrektywy 2001/20/WE (zob. pkt 4.2).

3.11. Zawieszenie/zakazanie badania klinicznego przez właściwy organ krajowy w przypadku wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa lub naukowej zasadności

151. Artykuł 12 ust. 1 dyrektywy 2001/20/WE ma następujące brzmienie:

„Jeżeli państwo członkowskie ma obiektywne podstawy, aby przypuszczać, że warunki określone we wniosku

o udzielenie zezwolenia, określonym w art. 9 ust. 2, przestały być spełniane lub jeżeli uzyska informacje poddające w wątpliwość bezpieczeństwo lub naukową zasadność badania klinicznego, może zawiesić badanie kliniczne, o czym informuje sponsora.

Zanim państwo członkowskie podejmie taką decyzję, z wyjątkiem sytuacji, w których występuje bezpośrednie zagrożenie, zwróci się do sponsora i/lub prowadzącego badanie o wyrażenie opinii, która musi być podana do wiadomości w terminie jednego tygodnia.

W takim przypadku właściwy organ niezwłocznie powiadamia inne właściwe organy, odpowiedni komitet etyki, Agencję oraz Komisję o swojej decyzji zawieszenia lub zakazu dalszego prowadzenia badania oraz o przyczynach jej podjęcia.”.

152. Jeżeli badanie zostanie zakończone w następstwie zawieszenia, zastosowanie mają zasady dotyczące zgłaszania zakończenia badania (zob. pkt 4.2 poniżej).

3.12. Niezgodność z obowiązującymi zasadami w zakresie badań klinicznych

153. Artykuł 12 ust. 2 dyrektywy 2001/20/WE ma następujące brzmienie:

„Jeżeli właściwy organ ma obiektywne powody, aby sądzić, że sponsor lub prowadzący badanie, bądź jakakolwiek inna osoba uczestnicząca w jego prowadzeniu przestała spełniać nałożone na nią obowiązki, niezwłocznie informuje on o tym daną osobę wskazując działania, jakie ma ona podjąć w celu zmiany tego stanu rzeczy. Właściwy organ niezwłocznie informuje komitet etyki, inne właściwe organy oraz Komisję o podjętych przez siebie czynnościach.”.

154. „Czynności” podjęte przez właściwy organ krajowy powinny uwzględniać harmonogram ich realizacji oraz termin, w którym sponsor powinien złożyć właściwemu organowi krajowemu sprawozdanie o postępach i zakończeniu ich realizacji.

155. Sponsor powinien dopilnować, aby „czynności” określone przez właściwy organ krajowy zostały zrealizowane bezzwłocznie oraz złożyć właściwemu organowi krajowemu zainteresowanego państwa członkowskiego sprawozdanie o postępach i zakończeniu ich realizacji zgodnie z ustalonym harmonogramem.

156. Właściwy organ krajowy musi poinformować inne właściwe organy krajowe, komitet etyki zainteresowanego państwa członkowskiego oraz Komisję o podjętych „czynnościach”.

4. OŚWIADCZENIE O ZAKOŃCZENIU BADANIA KLINICZNEGO

4.1. Podstawa prawna i zakres

157. Artykuł 10 lit. c) dyrektywy 2001/20/WE ma następujące brzmienie:

„W terminie 90 dni od zakończenia badania klinicznego, sponsor informuje właściwe organy zainteresowanego państwa lub państw członkowskich i komitet etyki o zakończeniu odnośnych badań klinicznych. Jeżeli badanie musi zostać zakończone wcześniej, termin ten zostaje skrócony do 15 dni i zostają podane przyczyny wcześniejszego zakończenia.”.

158. „Zakończenie badania” nie jest zdefiniowane w dyrektywie 2001/20/WE. Definicja zakończenia badania powinna się znajdować w protokole (wskazówki znajdują się w pkt 2.5). Informacje o zmianach definicji znajdują się w pkt 3.4.1.

4.2. Procedura oświadczenia o zakończeniu badania

4.2.1. Zasady ogólne

159. Sponsor musi złożyć oświadczenie o zakończeniu badania po zakończeniu pełnego badania we wszystkich zainteresowanych państwach członkowskich/państwach trzecich. W tym celu zakończenie badania klinicznego jest zdefiniowane w protokole (zob. pkt 4.1).

160. Oświadczenie to musi być złożone właściwemu organowi krajowemu oraz komitetowi etyki wszystkich zainteresowanych państw członkowskich w ciągu 90 dni od zakończenia badania klinicznego. W tym celu powinno się skorzystać z formularza opublikowanego w tomie 10

publikacji *EudraLex – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union* ⁽¹⁾.

161. Powiadomione państwa członkowskie są odpowiedzialne za wprowadzenie tej informacji do bazy danych EudraCT.

4.2.2. Skrócony termin wcześniejszego zakończenia

162. Szybsze zakończenie badania klinicznego, które nie jest spowodowane względami bezpieczeństwa, lecz ma inne przyczyny, takie jak rekrutacja szybsza niż przewidziano, nie jest uznawane za „wcześniejsze zakończenie”.

163. W przypadku wcześniejszego zakończenia sponsor musi zgłosić zakończenie badania właściwemu organowi krajowemu oraz komitetowi etyki zainteresowanego państwa członkowskiego niezwłocznie, najpóźniej w ciągu 15 dni od wstrzymania badania, wyjaśnić wyraźnie przyczyny i opisać późniejsze działania, o ile takowe są, podjęte ze względów bezpieczeństwa.

4.3. Sprawozdanie podsumowujące badanie kliniczne

164. Sprawozdanie podsumowujące badanie kliniczne stanowi część zgłoszenia zakończenia badania, chociaż zwykle składa się je dopiero po zgłoszeniu zakończenia badania. Sponsor powinien przekazać sprawozdanie podsumowujące w ciągu jednego roku od zakończenia kompletnego badania w przypadku badań klinicznych innych niż pediatryczne. W przypadku pediatrycznych badań klinicznych terminy są wymienione w komunikacie Komisji 2009/C 28/01. Jeżeli chodzi o ustalenia dotyczące złożenia sprawozdania podsumowującego badanie kliniczne, jego formatu, zawartości oraz jego dostępności dla opinii publicznej, należy wskazać komunikaty Komisji 2009/C 28/01 i 2008/C 168/02 oraz odpowiadające im techniczne wytyczne wykonawcze ⁽²⁾.

⁽¹⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

⁽²⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm

Komunikat Komisji w sprawie stosowania art. 101 ust. 3 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej do niektórych kategorii porozumień, decyzji i praktyk uzgodnionych w sektorze ubezpieczeniowym

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(2010/C 82/02)

1. WPROWADZENIE I KONTEKST

1. Na mocy rozporządzenia Komisji (WE) nr 358/2003⁽¹⁾, poprzedniego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych w sektorze ubezpieczeniowym, które wygasło w dniu 31 marca 2010 r., uregulowano kwestię zastosowania art. 101 ust. 3 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej⁽²⁾ („Traktat”) do niektórych kategorii porozumień, decyzji i praktyk uzgodnionych w sektorze ubezpieczeniowym.
2. Komisja dokonała wyczerpującego przeglądu („przeгляд”) funkcjonowania rozporządzenia (WE) nr 358/2003, a następnie opublikowała w dniu 24 marca 2009 r. sprawozdanie dla Parlamentu Europejskiego i Rady z funkcjonowania tego rozporządzenia⁽³⁾ („sprawozdanie”), a także towarzyszący dokument roboczy⁽⁴⁾ („dokument roboczy”).
3. W wyniku swoich ustaleń wynikających z przeglądu Komisja przyjęła nowe rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych w sektorze ubezpieczeniowym, na mocy którego odnowione zostają wyłączenia dla dwóch z czterech kategorii porozumień objętych wyłączeniami w poprzednim rozporządzeniu w sprawie wyłączeń grupowych; a mianowicie porozumień dotyczących: (i) wspólnych zestawień, tabel i badań; oraz (ii) wspólnego ubezpieczenia od niektórych rodzajów ryzyka (grupy).

2. ANALIZA ZASADY PODSTAWOWEJ

4. Kiedy Komisja przyjmowała rozporządzenie (WE) nr 358/2003, jej zasadniczym celem było zmniejszenie liczby otrzymywanych zgłoszeń; cel ten nie jest już jednak aktualny, ponieważ zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1/2003 przedsiębiorstwa nie muszą już zgłaszać swoich porozumień Komisji, muszą natomiast dokonywać samooceny. W tej sytuacji szczególnie akt prawny, taki jak rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych, powinien zostać przyjęty jedynie wtedy, gdy współpraca w sektorze ubezpieczeniowym jest „szczególna” i różni się od współpracy w innych sektorach, które nie są objęte rozporządzeniem w sprawie wyłączeń grupowych (obecnie jest to większość sektorów). W swojej analizie, mającej rozstrzygnąć, czy istnieje potrzeba odnowienia rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych, Komisja skoncentrowała się na trzech kluczowych kwestiach odnośnie do każdej z czterech kategorii porozumień podlegających wyłączeniu na mocy tego rozporządzenia, a mianowicie:

- a) czy ryzyko gospodarcze lub inne kwestie związane z sektorem ubezpieczeniowym sprawiają, że sektor ten jest „szczególny” oraz odmienny od pozostałych sektorów w sposób, który powoduje większą potrzebę współpracy między ubezpieczycielami;
- b) jeżeli tak, czy ta większa potrzeba współpracy wymaga przyjęcia aktu prawnego, takiego jak rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych, w celu ochrony tej współpracy i jej ułatwiania; oraz
- c) jeżeli tak, jaki akt prawny jest najwłaściwszy (tj. czy jest to obowiązujące rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych, czy też właściwsze byłoby częściowe odnowienie, odnowienie z wprowadzeniem zmian lub wskazówki).

3. ODNOWIONE WYŁĄCZENIA

5. Na podstawie przeglądu oraz konsultacji z zainteresowanymi stronami, które prowadzono na przestrzeni dwóch lat, Komisja przyjęła nowe rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych (rozporządzenie Komisji (UE) nr 267/2010 z dnia 24 marca), na mocy którego odnowiono (ze zmianami) wyłączenia dla dwóch rodzajów współpracy, a mianowicie: (i) wspólnych zestawień, tabel i badań; oraz (ii) wspólnego ubezpieczenia od niektórych rodzajów ryzyka (grupy).
6. Jeżeli porozumienia należące do jednej z powyższych kategorii porozumień nie spełniają wszystkich warunków umożliwiających korzystanie z wyłączenia grupowego, wymagane jest przeprowadzenie indywidualnej analizy na podstawie art. 101 Traktatu. Analityczne ramy określone w przyjętych przez Komisję Wytycznych w sprawie stosowania art. 81 Traktatu WE do horyzontalnych porozumień kooperacyjnych⁽⁵⁾ („wytycznych horyzontalnych”) będą wsparciem dla przedsiębiorstw w ocenianiu zgodności porozumień z art. 101 Traktatu⁽⁶⁾.

3.1. Wspólne zestawienia, tabele i badania

7. Z zastrzeżeniem pewnych warunków na mocy poprzedniego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych wyłączeniem objęte były porozumienia odnoszące się do wspólnego opracowywania i rozpowszechniania (i) kalkulacji przeciętnego kosztu ubezpieczenia od określonego ryzyka w przeszłości oraz (ii) tabel śmiertelności oraz tabel pokazujących częstotliwość chorób, wypadków i kalectwa w związku z ubezpieczeniem obejmującym elementy kapitalizacji. Na mocy rozporządzenia wyłączeniem objęte zostało również (pod pewnymi warunkami) wspólne przeprowadzanie badań dotyczących prawdopodobnego wpływu ogólnych okoliczności – zewnętrznych w stosunku do zainteresowanych przedsiębiorstw – na

⁽¹⁾ Dz.U. L 53 z 28.2.2003, s. 8.

⁽²⁾ Ze skutkiem od dnia 1 grudnia 2009 r. art. 81 Traktatu WE stał się art. 101 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej. Treść tych dwóch postanowień jest zasadniczo identyczna. Do celów niniejszego rozporządzenia odniesienia do art. 101 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej należy rozumieć tam gdzie to stosowne jako odniesienia do art. 81 Traktatu WE.

⁽³⁾ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:52009DC0138:PL:NOT>

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/competition/sectors/financial_services/insurance_ber_working_document.pdf

⁽⁵⁾ Zob. ust. 7 zawiadomienia Komisji z dnia 6 stycznia 2001 r.: Wytyczne w sprawie stosowania art. 81 Traktatu WE do horyzontalnych porozumień kooperacyjnych (Dz.U. C 3 z 6.1.2001, s. 2).

⁽⁶⁾ Obecnie trwa przegląd obowiązujących wytycznych horyzontalnych.

częstotliwość lub skalę przyszłych rozszczeń w związku z określonym ryzykiem lub kategorią ryzyka, albo na rentowność różnych rodzajów inwestycji, a także rozpowszechnianie wyników takich badań.

8. Jak podsumowano w sprawozdaniu, koszty produktów ubezpieczeniowych są w momencie ustalania ceny oraz udzielania ochrony nieznane. Kalkulacja ryzyka jest kluczową kwestią dla ustalenia ceny wszystkich produktów ubezpieczeniowych, co - jak się wydaje - jest czynnikiem różnicującym w stosunku do innych sektorów, w tym sektora bankowego. Ta sytuacja sprawia, że zasadnicze znaczenie zyskuje dostęp do danych statystycznych z przeszłości, umożliwiającą techniczną wycenę ryzyka. W związku z tym Komisja uznaje, że współpraca w tym zakresie jest w przypadku sektora ubezpieczeniowego zarówno szczególna, jak i konieczna w celu dokonania wyceny poszczególnych rodzajów ryzyka.
9. Komisja uważa również, że uzasadnione jest zapewnienie - za pośrednictwem rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych - ochrony współpracy w tym zakresie oraz jej ułatwianie, oraz że rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych powinno zostać odnowione w odniesieniu do tej kategorii porozumień, tak aby zapobiec ograniczaniu tego typu współpracy, która sprzyja konkurencji.
10. Dokonując odnowienia tego wyłączenia Komisja wprowadziła jednak następujące zmiany o zasadniczym znaczeniu: (i) pojęcie „wspólnych kalkulacji” zostało zastąpione pojęciem „wspólnych zestawień” (które mogą również obejmować pewne kalkulacje); (ii) sprecyzowano, że wymiana informacji jest dozwolona jedynie wtedy, gdy jest niezbędna; oraz (iii) dostęp do wspólnych danych umożliwia się teraz również organizacjom konsumenckim oraz stowarzyszeniom klientów (w odróżnieniu od osób fizycznych), z wyjątkiem przypadków, gdy przeciwko temu przemawiają względy bezpieczeństwa publicznego.

3.2. Wspólne ubezpieczenie od niektórych rodzajów ryzyka (grupy)

11. Na mocy poprzedniego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych wyłączeniem objęto⁽¹⁾ z zastrzeżeniem pewnych warunków, a przede wszystkim progów udziału w rynku, tworzenie i działanie grup ko(re)asekuracyjnych w celu wspólnego ubezpieczenia od nowych rodzajów ryzyka oraz grup ko(re)asekuracyjnych w celu ubezpieczenia od rodzajów ryzyka, które nie są nowe.
12. W następstwie dokonanego przeglądu Komisja uznaje, że jeżeli chodzi o określone rodzaje ryzyka (takie jak ryzyko jądrowe, związane z terroryzmem i środowiskiem naturalnym), w przypadku których pojedyncze zakłady ubezpieczeń nie chcą lub nie mogą samodzielnie ubezpieczyć od całości ryzyka, kluczowe znaczenie dla zagwarantowania ubezpieczenia od wszystkich rodzajów ryzyka ma

⁽¹⁾ Przez okres trzech lat od dnia pierwszego utworzenia grupy, niezależnie od udziału grupy w rynku.

podział ryzyka. To odróżnia sektor ubezpieczeniowy od innych sektorów i powoduje, że istnieje w nim zwiększona potrzeba współpracy⁽²⁾. W związku z tym również nowe rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych obejmuje wyłączeniem - na określonych warunkach - grupy.

13. Dokonując odnowienia tego wyłączenia, Komisja wprowadziła następujące zmiany o zasadniczym znaczeniu: (i) zmiany w metodzie obliczania udziału w rynku w celu dostosowania jej do innych ogólnych i specyficznych dla danego sektora reguł konkurencji, tak aby uwzględniane były nie tylko przychody brutto ze składek uzyskiwane przez przedsiębiorstwa uczestniczące w ramach grupy, ale również poza nią; oraz (ii) zmiany i rozszerzenie definicji „nowych rodzajów ryzyka”.
14. Jeżeli chodzi o samoocenę, ważne jest uwzględnienie faktu, że istnieją trzy rodzaje grup, a następnie określenie, do jakiej kategorii należy dana grupa: (i) grupy, którym nie jest potrzebna ochrona stwarzana przez rozporządzenie o wyłączeniach grupowych, ponieważ nie powodują one ograniczenia konkurencji, o ile stworzenie grupy jest niezbędne uczestniczącym w niej przedsiębiorstwom do oferowania określonego rodzaju ubezpieczenia, jakiego nie mogłyby one oferować samodzielnie; (ii) grupy, które objęte są art. 101 ust. 1 Traktatu, i które nie spełniają warunków nowego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych, lecz mogą skorzystać z indywidualnego wyłączenia na podstawie art. 101 ust. 3 Traktatu; (iii) grupy, które objęte są art. 101 ust. 1 Traktatu, ale które spełniają warunki rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych.
15. W przypadku grup (ii) i (iii) niezbędne jest dokładne określenie właściwego rynku produktowego i geograficznego, jako że definicja rynku jest warunkiem niezbędnym dla oceny zgodności z progami udziału w rynku⁽³⁾. W celu określenia przez grupy rynku właściwego, na którym działają, można wykorzystywać wskazówki zawarte w Obwieszczeniu Komisji w sprawie definicji rynku właściwego do celów wspólnotowego prawa konkurencji⁽⁴⁾ oraz odpowiednich decyzjach Komisji i pismach o braku zastrzeżeń w sektorze ubezpieczeniowym.
16. Dokonany przez Komisję przegląd pokazał jednak, że wielu ubezpieczycieli niewłaściwie korzystało z przewidzianego w rozporządzeniu wyłączenia grupowego jako wyłączenia „blankietowego”, nie przeprowadzwszy wymaganej starannej oceny prawnej zgodności grupy z wymogami rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych⁽⁵⁾.

⁽²⁾ Jeżeli chodzi o pokrywanie ryzyka za pośrednictwem ko(re)asekuracji, alternatywnym rozwiązaniem jest zawieranie porozumień o ko(re)asekuracji typu *ad hoc* na rynku ubezpieczeniowym, co może stanowić mniej restrykcyjną opcję, w zależności od analizy dokonywanej w poszczególnych przypadkach.

⁽³⁾ Obawy wzbudziła też definicja „nowych rodzajów ryzyka”.

⁽⁴⁾ Dz.U. C 372 z 9.12.1997, s. 5.

⁽⁵⁾ W szczególności w odniesieniu do progów udziału w rynku. Ponadto zasadnicze znaczenie ma to, aby wszelkie grupy ubezpieczające od nowych rodzajów ryzyka, utrzymujące, że wchodzą w zakres rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych, potwierdziły, że rzeczywiście objęte są precyzyjną definicją nowych rodzajów ryzyka zawartą w art. 1 nowego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych, zgodnie z tym, co zawarto w sprawozdaniu oraz dokumencie roboczym.

17. Należy również pamiętać, że zawierane w trybie *ad hoc* porozumienia o ko(re)asekuracji na rynku ubezpieczeniowym⁽¹⁾ nigdy nie były objęte rozporządzeniem w sprawie wyłączeń grupowych, i że pozostaną one także poza zakresem obowiązywania nowego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych. Jak wspomniano w sprawozdaniu końcowym Komisji z badania sektorowego w zakresie ubezpieczeń gospodarczych z dnia 25 września 2007 r.⁽²⁾, działania wymagające dostosowania składek (między podmiotami zajmującymi się ko(re)asekuracją poprzez zawierane w trybie *ad hoc* porozumienia o ko(re)asekuracji) mogą być objęte zakresem stosowania art. 101 ust. 1 Traktatu, ale mogą korzystać również z wyłączenia na podstawie art. 101 ust. 3 Traktatu.
18. Komisja zamierza ściśle monitorować – w oparciu o realizowaną w ramach Europejskiej Sieci Konkurencji współpracę z krajowymi organami ds. konkurencji – funkcjonowanie grup, aby zapobiec „blankietowemu” stosowaniu rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych lub art. 101 ust. 3 Traktatu. To ściślejsze monitorowanie będzie się odbywać zgodnie ze sposobem postępowania w sprawach związanych z egzekwowaniem przepisów, w których stwierdzono naruszenie przez grupy przepisów art. 101 ust. 1 Traktatu lub rozporządzenia w sprawie przepisów wykonawczych.

4. WYŁĄCZENIA NIEODNOWIONE

19. W oparciu o analizę Komisji przedstawioną w sprawozdaniu oraz w dokumencie roboczym, a także w ocenie skutków nowego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych, podjęto decyzję o nieodnowieniu w nowym rozporządzeniu dwóch z czterech wyłączeń zawartych w poprzednim rozporządzeniu, a mianowicie wyłączeń jakimi były porozumienia w sprawie standardów ogólnych warunków ubezpieczeń oraz porozumienia w sprawie urzędzeń zabezpieczających. Stało się tak przede wszystkim dlatego, że nie są one specyficzne dla sektora ubezpieczeniowego, a zatem ich włączenie do takiego wyjątkowego aktu prawnego może prowadzić do nieuzasadnionej dyskryminacji w stosunku do innych sektorów, które nieobjęte są rozporządzeniem w sprawie wyłączeń grupowych. Ponadto te dwie formy współpracy mogą wprawdzie przynosić konsumentom określone korzyści, ale w wyniku przeglądu stwierdzono, że mogą one również rodzić pewne problemy w zakresie konkurencji. Będzie zatem bardziej odpowiednie, jeżeli będą one poddawane samoocenie.
20. Mimo że nieprzedłużenie rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych w odniesieniu do tych dwóch rodzajów współpracy nieuchronnie doprowadzi do pewnego osłabienia pewności prawa, należy podkreślić, że w tym kontekście sektor ubezpieczeniowy będzie posiadał taki sam poziom pewności prawa, jaki wykazują inne sektory nieobjęte rozporządzeniem o wyłączeniach grupowych. Ponadto, zgodnie z tym, co przedstawiono poniżej,

Komisja zamierza uwzględnić obie te formy współpracy w wytycznych horyzontalnych.

4.1. Standardy ogólnych warunków ubezpieczeń

21. Na mocy poprzedniego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych wyłączeniem objęto wspólne opracowywanie i rozpowszechnianie niewiążących standardów ogólnych warunków ubezpieczeń dla ubezpieczeń bezpośrednich⁽³⁾.
22. W oparciu o dowody zgromadzone podczas przeglądu Komisja nie uważa już, aby rozporządzenie o wyłączeniach grupowych specyficzne dla danego sektora było niezbędne, ponieważ współpraca w zakresie standardów ogólnych warunków ubezpieczeń nie jest szczególna dla sektora ubezpieczeniowego, ale właściwa również dla wielu innych sektorów, takich jak sektor bankowy, które nie są objęte rozporządzeniem o wyłączeniach grupowych. Jako że standardy ogólnych warunków ubezpieczeń nie są szczególne dla sektora ubezpieczeniowego, właściwe byłoby udostępnienie wszystkim sektorom gospodarczym wskazówek dotyczących standardów ogólnych warunków ubezpieczeń w formie instrumentu horyzontalnego.
23. Komisja uważa, że w wielu przypadkach standardy ogólnych warunków ubezpieczeń mogą mieć pozytywny wpływ na konkurencję i przynosić konsumentom korzyści. Standardy ogólnych warunków ubezpieczeń pozwalają na przykład na porównanie polis ubezpieczeniowych oferowanych przez różnych ubezpieczycieli, ułatwiając konsumentom zweryfikowanie zawartości gwarancji, a także przechodzenie od jednego ubezpieczyciela do drugiego oraz od jednego produktu ubezpieczeniowego do drugiego. Podczas gdy konsumenci mają potrzebę porównywania produktów ubezpieczeniowych, wprowadzenie zbyt szerokiej standaryzacji może być dla konsumentów szkodliwe i może prowadzić do zaniku konkurencji niecenowej. Ponadto biorąc pod uwagę, że niektóre standardy ogólnych warunków ubezpieczeń mogą być niewyważone, bardziej właściwe wydaje się, aby – w przypadku gdy zastosowanie ma art. 101 ust. 1 Traktatu – przedsiębiorstwa przeprowadzały swoje własne oceny na podstawie art. 101 ust. 3 Traktatu, udowadniając, że współpraca, w której uczestniczą, prowadzi do większej efektywności, która z kolei w dużej mierze sprzyja konsumentom⁽⁴⁾.
24. W związku z powyższym Komisja zamierza rozszerzyć swoje wytyczne horyzontalne, aby uwzględnić w nich standardy ogólnych warunków ubezpieczeń dla wszystkich sektorów. Wytyczne są obecnie poddawane przeglądowi; w pierwszej połowie 2010 r. planuje się opublikowanie projektu zweryfikowanych wytycznych horyzontalnych w celu przeprowadzenia konsultacji z zainteresowanymi stronami.

⁽³⁾ Artykuł 6 pkt 1 lit a) do k) rozporządzenia Komisji (WE) nr 358/2003.

⁽⁴⁾ Niektóre klauzule wyszczególnione w art. 6 ust. 1 poprzedniego rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych (rozporządzenie (WE) nr 358/2003) w dalszym ciągu miałyby znaczenie dla samooceny porozumień dokonywanej na podstawie art. 101 Traktatu, w szczególności te, które mają wpływ na ceny oraz innowacyjność produktów. Szczególne znaczenie mają np. klauzule: (i) zawierające jakiegokolwiek wskazanie poziomu składek komercyjnych; (ii) określające kwotę odszkodowania lub wysokość kwoty, którą ubezpieczający jest obowiązany sam pokryć; lub (iii) narzucające objęcie zakresem ogólnego ubezpieczenia rodzajów ryzyka, na które istotna liczba ubezpieczonych nie jest jednocześnie narażona; (iv) wymagające od ubezpieczającego zawierania z tym samym ubezpieczycielem ubezpieczeń od różnych rodzajów ryzyka.

⁽¹⁾ Przy czym określona część danego rodzaju ryzyka jest pokrywana przez głównego ubezpieczyciela, zaś jego pozostała część – przez kolejnych ubezpieczycieli, których wzywa się do pokrycia pozostałej części.

⁽²⁾ COM(2007) 556 wersja ostateczna: komunikat Komisji do Parlamentu Europejskiego, Rady, Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego i Komitetu Regionów – Badanie sektorowe na podstawie art. 17 rozporządzenia (WE) nr 1/2003 w zakresie ubezpieczeń gospodarczych (sprawozdanie końcowe).

4.2. Urządzenia zabezpieczające

25. Poprzednie rozporządzenie w sprawie wyłączeń grupowych obejmowało wyłączeniem: (i) specyfikacje techniczne, zasady lub kodeksy praktyk dotyczące urządzeń zabezpieczających oraz procedury oceny i zatwierdzania zgodności tych urządzeń z takimi normami; oraz (ii) specyfikacje techniczne, zasady i kodeksy praktyk w zakresie instalacji i konserwacji urządzeń zabezpieczających oraz procedury oceny i zatwierdzania zgodności przedsiębiorstw, które instalują lub konserwują urządzenia zabezpieczające, z takimi normami.
26. Komisja uważa jednak, że ustalanie norm technicznych należy do ogólnej dziedziny określania norm, która nie jest wyjątkowa dla sektora ubezpieczeniowego. Jako że tego rodzaju porozumienia nie są specyficzne dla sektora ubezpieczeniowego, właściwe byłoby udostępnienie wszystkim sektorom gospodarczym wskazówek w formie instrumentu horyzontalnego. Powyższe ma już miejsce, ponieważ aktualny pkt 6 wytycznych horyzontalnych zawiera wytyczne dotyczące zgodności norm technicznych z art. 101 Traktatu. Ponadto wytyczne horyzontalne są obecnie poddawane przeglądowi i w pierwszej połowie 2010 r. planuje się opublikowanie projektu zweryfikowanych wytycznych horyzontalnych w celu przeprowadzenia konsultacji z zainteresowanymi stronami.
27. Co więcej, porozumienia te były objęte rozporządzeniem w sprawie wyłączeń grupowych w zakresie, w jakim nie istniała harmonizacja na poziomie UE. Przegląd Komisji pokazał, że w związku z tym, iż taka harmonizacja jest obecnie dość powszechna, potrzeba rozporządzenia

w sprawie wyłączeń grupowych jest ograniczona. Jeżeli chodzi o ograniczony obszar, na którym nie dokonano jeszcze harmonizacji na poziomie UE, szczegółowe przepisy krajowe powodują rozdrobnienie rynku wewnętrznego, zmniejszenie konkurencji między producentami urządzeń zabezpieczających w państwach członkowskich oraz ograniczenie wyboru dla konsumentów, ponieważ nie będą oni ubezpieczani, jeżeli ich urządzenia zabezpieczające nie będą zgodne z normami powszechnie wprowadzonymi przez ubezpieczycieli.

28. W związku z powyższym Komisja nie odnowiła rozporządzenia w sprawie wyłączeń grupowych w odniesieniu do powyższych kategorii porozumień.

5. WNIOSKI

29. Przedsiębiorstwa będą musiały dokładnie ocenić swoją współpracę w zakresie tworzenia wspólnych zestawień, tabel i badań oraz w ramach grup, zgodnie z kryteriami określonymi w rozporządzeniu w sprawie wyłączeń grupowych, tak aby możliwe było uniknięcie „generalnego” stosowania przepisów tego rozporządzenia.
30. Jeżeli chodzi o samoocenę dokonywaną na podstawie art. 101 ust. 3 Traktatu, przedsiębiorstwom udostępni się dwa instrumenty prawne dla potrzeb współpracy nad standardami ogólnych warunków ubezpieczeń i urządzeniami zabezpieczającymi, a mianowicie wytyczne horyzontalne (znajdują się obecnie na etapie przeglądu) oraz wytyczne w sprawie stosowania art. 81 ust. 3 Traktatu⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Dz.U. C 101 z 27.4.2004, s. 97.

Brak sprzeciwu wobec zgłoszonej koncentracji
(Sprawa COMP/M.5762 – InnoLux/Chi Mei/TPO)

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(2010/C 82/03)

W dniu 25 lutego 2010 r. Komisja podjęła decyzję o niewyrażaniu sprzeciwu wobec powyższej zgłoszonej koncentracji i uznaniu jej za zgodną ze wspólnym rynkiem. Decyzja ta została oparta na art. 6 ust. 1 lit. b) rozporządzenia Rady (WE) nr 139/2004. Pełny tekst decyzji dostępny jest wyłącznie w języku angielskim i zostanie podany do wiadomości publicznej po uprzednim usunięciu ewentualnych informacji stanowiących tajemnicę handlową. Tekst zostanie udostępniony:

- w dziale dotyczącym połączeń przedsiębiorstw na stronie internetowej Komisji poświęconej konkurencji: (<http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/>). Powyższa strona została wyposażona w różne funkcje pomagające odnaleźć konkretną decyzję w sprawie połączenia, w tym indeksy wyszukiwania według nazwy przedsiębiorstwa, numeru sprawy, daty i sektora,
- w formie elektronicznej na stronie internetowej EUR-Lex jako numerem dokumentu 32010M5762 Strona EUR-Lex zapewnia internetowy dostęp do europejskiego prawa. (<http://eur-lex.europa.eu/en/index.htm>).

Brak sprzeciwu wobec zgłoszonej koncentracji
(Sprawa COMP/M.5721 – Otto/Primondo Assets)

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(2010/C 82/04)

W dniu 16 lutego 2010 r. Komisja podjęła decyzję o niewyrażaniu sprzeciwu wobec powyższej zgłoszonej koncentracji i uznaniu jej za zgodną ze wspólnym rynkiem. Decyzja ta została oparta na art. 6 ust. 1 lit. b) rozporządzenia Rady (WE) nr 139/2004. Pełny tekst decyzji dostępny jest wyłącznie w języku angielskim i zostanie podany do wiadomości publicznej po uprzednim usunięciu ewentualnych informacji stanowiących tajemnicę handlową. Tekst zostanie udostępniony:

- w dziale dotyczącym połączeń przedsiębiorstw na stronie internetowej Komisji poświęconej konkurencji: (<http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/>). Powyższa strona została wyposażona w różne funkcje pomagające odnaleźć konkretną decyzję w sprawie połączenia, w tym indeksy wyszukiwania według nazwy przedsiębiorstwa, numeru sprawy, daty i sektora,
 - w formie elektronicznej na stronie internetowej EUR-Lex jako numerem dokumentu 32010M5721 Strona EUR-Lex zapewnia internetowy dostęp do europejskiego prawa. (<http://eur-lex.europa.eu/en/index.htm>).
-

IV

(Informacje)

INFORMACJE INSTYTUCJI, ORGANÓW I JEDNOSTEK ORGANIZACYJNYCH
UNII EUROPEJSKIEJ

KOMISJI EUROPEJSKIEJ

Kursy walutowe euro ⁽¹⁾

29 marca 2010 r.

(2010/C 82/05)

1 euro =

Waluta	Kurs wymiany	Waluta	Kurs wymiany		
USD	Dolar amerykański	1,3471	AUD	Dolar australijski	1,4734
JPY	Jen	124,75	CAD	Dolar kanadyjski	1,3750
DKK	Korona duńska	7,4419	HKD	Dolar hong kong	10,4596
GBP	Funt szterling	0,89940	NZD	Dolar nowozelandzki	1,8991
SEK	Korona szwedzka	9,7760	SGD	Dolar singapurski	1,8845
CHF	Frank szwajcarski	1,4329	KRW	Won	1 529,64
ISK	Korona islandzka		ZAR	Rand	9,9803
NOK	Korona norweska	8,0670	CNY	Yuan renminbi	9,1958
BGN	Lew	1,9558	HRK	Kuna chorwacka	7,2627
CZK	Korona czeska	25,453	IDR	Rupia indonezyjska	12 240,18
EEK	Korona estońska	15,6466	MYR	Ringgit malezyjski	4,4003
HUF	Forint węgierski	266,00	PHP	Peso filipińskie	61,029
LTL	Lit litewski	3,4528	RUB	Rubel rosyjski	39,8145
LVL	Łat łotewski	0,7080	THB	Bat tajlandzki	43,589
PLN	Złoty polski	3,8916	BRL	Real	2,4401
RON	Lej rumuński	4,0682	MXN	Peso meksykańskie	16,7633
TRY	Lir turecki	2,0641	INR	Rupia indyjska	60,5100

⁽¹⁾ Źródło: referencyjny kurs wymiany walut opublikowany przez ECB.

INFORMACJE PAŃSTW CZŁONKOWSKICH

Aktualizacja wykazu dokumentów pobytowych, o których mowa w art. 2 ust. 15 rozporządzenia (WE) nr 562/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 15 marca 2006 r. ustanawiającego wspólnotowy kodeks zasad regulujących przepływ osób przez granice (kodeks graniczny Schengen) (Dz.U. C 247 z 13.10.2006, s. 1, Dz.U. C 153 z 6.7.2007, s. 5, Dz.U. C 192 z 18.8.2007, s. 11, Dz.U. C 271 z 14.11.2007, s. 14, Dz.U. C 57 z 1.3.2008, s. 31, Dz.U. C 134 z 31.5.2008, s. 14, Dz.U. C 207 z 14.8.2008, s. 12, Dz.U. C 331 z 21.12.2008, s. 13, Dz.U. C 3 z 8.1.2009, s. 5, Dz.U. C 64 z 19.3.2009, s. 15, Dz.U. C 239 z 6.10.2009, s. 2)

(2010/C 82/06)

Publikowany wykaz dokumentów pobytowych, o których mowa w art. 2 ust. 15 rozporządzenia (WE) nr 562/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 15 marca 2006 r. ustanawiającego wspólnotowy kodeks zasad regulujących przepływ osób przez granice (kodeks graniczny Schengen), opiera się na informacjach przekazywanych Komisji przez państwa członkowskie zgodnie z art. 34 kodeksu granicznego Schengen.

Oprócz publikacji w Dzienniku Urzędowym, aktualizowane co miesiąc informacje dostępne są na stronie internetowej Dyrekcji Generalnej ds. Sprawiedliwości, Wolności i Bezpieczeństwa.

AUSTRIA

Nowy wykaz zastępujący wykaz opublikowany w Dz.U. C 239 z 6.10.2009:

- Unbefristeter Aufenthaltstitel — erteilt eines gewöhnlicher Sichtvermerk gemäß im Sinne des § 6 Abs. 1 Z. 1 FrG 1992 (von Inlandsbehörden sowie Vertretungsbehörden bis 31.12.1992 in Form eines Stempels ausgestellt)

(bezterminowy dokument pobytowy – wydawany w formie wizy zwykłej w rozumieniu § 6 ust. 1, akapit 1 ustawy o cudzoziemcach z 1992 r. (wydawany przez organy krajowe oraz przedstawicielstwa do 31.12.1992 w formie stempla)),

- Aufenthaltstitel in Form einer grünen Vignette bis Nr. 790.000

(Dokument pobytowy w formie zielonej naklejki do nr 790.000),

- Aufenthaltstitel in Form einer grün-weißen Vignette ab Nr. 790.001

(Dokument pobytowy w formie zielono-białej naklejki od nr 790.001),

- Aufenthaltstitel in Form der Vignette entsprechend der Gemeinsamen Maßnahme 97/11/JI des Rates vom 16. Dezember 1996, Amtsblatt L 7 vom 10.1.1997 zur einheitlichen Gestaltung der Aufenthaltstitel (in Österreich ausgegeben im Zeitraum 1.1.1998 bis 31.12.2004)

(Dokument pobytowy w formie naklejki zgodnie ze wspólnym działaniem Rady 97/11/WSiSW z dnia 16 grudnia 1996 r. (Dz.U. L 7 z 10.1.1997) dotyczącym jednolitego wzoru dokumentu pobytowego (wydawany w Austrii w okresie od 1.1.1998 do 31.12.2004),

- Aufenthaltstitel „Niederlassungsnachweis“ im Kartenformat ID1 entsprechend den Gemeinsamen Maßnahmen aufgrund der Verordnung (EG) Nr. 1030/2002 des Rates vom 13. Juni 2002 zur einheitlichen Gestaltung des Aufenthaltstitels für Drittstaatsangehörige (in Österreich ausgegeben im Zeitraum 1.1.2003 bis 31.12.2005)

(Dokument pobytowy „Niederlassungsnachweis” (dowód osiedlenia się) w formacie karty ID1 zgodny ze wspólnymi działaniami na podstawie rozporządzenia Rady (WE) nr 1030/2002 z dnia 13 czerwca 2002 r. ustanawiającego jednolity wzór dokumentów pobytowych dla obywateli państw trzecich – wydawany w Austrii w okresie od 1.1.2003 do 31.12.2005),

- Aufenthaltstitel in Form der Vignette entsprechend den Gemeinsamen Maßnahmen aufgrund der Verordnung (EG) Nr. 1030/2002 des Rates vom 13. Juni 2002 zur einheitlichen Gestaltung des Aufenthaltstitels für Drittstaatsangehörige (in Österreich ausgegeben im Zeitraum 1.1.2005 bis 31.12.2005)

(Dokument pobytowy w formie naklejki zgodnie ze wspólnymi działaniami na podstawie rozporządzenia Rady (WE) nr 1030/2002 z dnia 13 czerwca 2002 r. ustanawiającego jednolity wzór dokumentów pobytowych dla obywateli państw trzecich (wydawany w Austrii w okresie od 1.1.2005 do 31.12.2005),

- Aufenthaltstitel „Niederlassungsbewilligung“, „Familienangehöriger“, „Daueraufenthalt-EG“, „Daueraufenthalt-Familienangehöriger“ und „Aufenthaltsbewilligung“ im Kartenformat ID1 entsprechend den Gemeinsamen Maßnahmen aufgrund der Verordnung (EG) Nr. 1030/2002 des Rates vom 13. Juni 2002 zur einheitlichen Gestaltung des Aufenthaltstitels für Drittstaatsangehörige (in Österreich ausgegeben seit 1.1.2006)

(Dokumenty pobytowe „Niederlassungsbewilligung” (zezwole nie na osiedlenie się), „Familienangehöriger” (członek rodziny), „Daueraufenthalt-EG” (zezwole nie na pobyt rezydenta długoterminowego WE), „Daueraufenthalt-Familienangehöriger” (zezwole nie na pobyt długoterminowy dla członka rodziny) oraz „Aufenthaltsbewilligung” (zezwole nie na pobyt) w formie karty ID1 zgodnie ze wspólnymi działaniami na podstawie rozporządzenia Rady (WE) nr 1030/2002 z dnia 13 czerwca 2002 r. ustanawiającego jednolity wzór dokumentów pobytowych dla obywateli państw trzecich (wydawany w Austrii od dnia 1.1.2006).

Der Bezeichnung der Aufenthaltstitel „Niederlassungsbewilligung“ und „Aufenthaltsbewilligung“ sind der jeweilige Aufenthaltswzweck beigefügt.

Eine „Niederlassungsbewilligung“ kann nur für folgende Zwecke erteilt werden: „Schlüsselkraft“, „ausgenommen Erwerbstätigkeit“, „unbeschränkt“, „beschränkt“ sowie „Angehöriger“.

(Nazwie dokumentu pobytowego „Niederlassungsbewilligung” (zezwole nie na osiedlenie się) i „Aufenthaltsbewilligung” (zezwole nie na pobyt) każdorazowo towarzyszy wskazanie celu pobytu.

„Niederlassungsbewilligung” (zezwole nie na osiedlenie się) może być wydawane wyłącznie w następujących kategoriach: „Schlüsselkraft” (personel kluczowy), „ausgenommen Erwerbstätigkeit” (bez prawa do zatrudnienia), „unbeschränkt” (nieograniczone), „beschränkt” (ograniczone), „Angehöriger” (członek rodziny)).

Eine „Aufenthaltsbewilligung“ kann für folgende Zwecke erteilt werden: „Rotationsarbeitskraft“, „Betriebsentsandter“, „Selbständiger“, „Künstler“, „Sonderfälle unselbständiger Erwerbstätigkeit“, „Schüler“, „Studierender“, „Sozialdienstleistender“, „Forscher“, „Familiengemeinschaft“ sowie „§ 69a NAG“.

(„Aufenthaltsbewilligung” (zezwole nie na pobyt) może być wydawane w następujących kategoriach: „Rotationsarbeitskraft” (pracownik rotacyjny), „Betriebsentsandter” (pracownik delegowany), „Selbständiger” (osoba pracująca na własny rachunek), „Künstler” (artysta), „Sonderfälle unselbständiger Erwerbstätigkeit” (szczególne przypadki zatrudnienia), „Schüler” (uczeń), „Studierender” (student), „Sozialdienstleistender” (osoba świadcząca usługi społeczne), „Forscher” (osoba prowadząca działalność badawczą), „Familiengemeinschaft” (łączenie rodzin) „§ 69a NAG” (art. 69a ustawy o osiedlaniu się i pobycie)).

- „Aufenthaltskarte für Angehörige eines EWR-Bürgers“ für Drittstaatsangehörige, die Angehörige von gemeinschaftsrechtlich aufenthaltsberechtigten EWR-Bürgern sind, zur Dokumentation des gemeinschaftsrechtlichen Aufenthaltsrechts für mehr als drei Monate.

(„Aufenthaltskarte für Angehörige eines EWR-Bürgers” (dokument pobytowy dla członków rodziny obywateli państw członkowskich EOG) dokument dla obywateli państw trzecich, którzy są członkami rodziny obywateli państw członkowskich EOG uprawnionych do pobytu na terenie Wspólnoty Europejskiej, dokumentujący ich prawo do pobytu na terenie Wspólnoty Europejskiej przez okres dłuższy niż trzy miesiące).

- „Daueraufenthaltskarte“ für Drittstaatsangehörige, die Angehörige eines EWR-Bürgers sind und das Recht auf Daueraufenthalt erworben haben, zur Dokumentation des gemeinschaftsrechtlichen Rechts auf Daueraufenthalt

(Karta stałego pobytu w celu udokumentowania wspólnotowego prawa stałego pobytu dla członków rodziny obywateli państw EOG, którzy otrzymali prawo stałego pobytu),

- „Bestätigung über den Antrag auf Verlängerung des Aufenthaltstitels“ in Form einer Vignette aufgrund § 24/1 NAG 2005

(„Potwierdzenie złożenia wniosku o przedłużenie dokumentu pobytowego” w formie naklejki na podstawie art. 24 ust. 1 ustawy o osiedlaniu się i pobycie z 2005 r. („NAG”)),

- Lichtbildausweis für Träger von Privilegien und Immunitäten in den Farben rot, gelb und blau, ausgestellt vom Bundesministerium europäische und internationale Angelegenheiten

(Dowód tożsamości ze zdjęciem przeznaczony dla osób, którym przysługują przywileje i immunitety, w kolorach czerwonym, żółtym i niebieskim, wydawany przez ministerstwo spraw europejskich i międzynarodowych),

- Lichtbildausweis im Kartenformat für Träger von Privilegien und Immunitäten in den Farben rot, gelb, blau, grün, braun, grau und orange, ausgestellt vom Bundesministerium für europäische und internationale Angelegenheiten

(Dowód tożsamości ze zdjęciem przeznaczony dla osób, którym przysługują przywileje i immunitety, w kolorach czerwonym, żółtym, niebieskim, zielonym, brązowym, szarym i pomarańczowym, wydawany przez ministerstwo spraw europejskich i międzynarodowych),

- „Status des Asylberechtigten“ gemäß § 7 AsylG 1997 in der Fassung BGBl. I Nr. 101/2003 (zuerkannt bis 31 December 2005) — in der Regel dokumentiert durch einen Konventionsreisepass in Buchform im Format ID 3 (in Österreich ausgegeben im Zeitraum 1.1.1996 bis 27.8.2006)

(„Osoba, której udzielono azylu” na mocy § 7 ustawy o azylu z 1997 r. w wersji opublikowanej w Federalnym Dzienniku Urzędowym I nr 101/2003 (status ten przyznawany był do dnia 31 grudnia 2005 r.) – zazwyczaj udokumentowany za pośrednictwem dokumentu podróży w formie książeczki ID 3 (wydawanej w Austrii w okresie od 1.1.1996 r. do 27.8.2006)),

- „Status des Asylberechtigten“ gemäß § 3 AsylG 2005 (zuerkannt seit 1. Jänner 2006) — in der Regel dokumentiert durch einen Fremdenpass in Buchform im Format ID 3 (in Österreich ausgegeben seit 28.8.2006)

(„Osoba, której udzielono azylu” na mocy § 3 ustawy w sprawie azylu z 2005 r. (przyznawanego od dnia 1. stycznia 2006 r.) – zazwyczaj udokumentowany za pośrednictwem paszportu cudzoziemca w formie książeczki ID 3 (wydawanej w Austrii w okresie od 28.8.2006)),

- „Status des subsidiär Schutzberechtigten“ gemäß § 8 AsylG 1997 in der Fassung BGBl. I Nr. 101/2003 (zuerkannt bis 31 December 2005) — in der Regel dokumentiert durch Konventionsreisepass in Buchform im Format ID 3 mit integriertem elektronischen Mikrochip (in Österreich ausgegeben im Zeitraum 1.1.1996 bis 27.8.2006)

(Osoba posiadająca „status ochrony uzupełniającej” na mocy § 8 ustawy w sprawie azylu z 1997 r. w wersji opublikowanej w Federalnym Dzienniku Urzędowym I nr 101/2003 (status ten przyznawany był do dnia 31 grudnia 2005 r.) – zazwyczaj udokumentowany za pośrednictwem dokumentu podróży w formie książeczki ID 3 wraz z zintegrowanym elektronicznym mikroczipem (wydawanej w Austrii w okresie od 1.1.1996 r. do 27.8.2006)),

- „Status des subsidiär Schutzberechtigten“ gemäß § 8 AsylG 2005 (zuerkannt seit 1. Jänner 2006) — in der Regel dokumentiert durch Fremdenpass in Buchform im Format ID 3 mit integriertem elektronischen Mikrochip (in Österreich ausgegeben seit 28.8.2006)

(Osoba posiadająca „status ochrony uzupełniającej” na mocy § 8 ustawy w sprawie azylu z 2005 r. (przyznawany od dnia 1 stycznia 2006 r.) – zazwyczaj udokumentowany za pośrednictwem paszportu cudzoziemca w formie książeczki ID 3 ze zintegrowanym elektronicznym mikroczipem (wydawanej w Austrii w okresie od 28.8.2006)).

Pozostałe dokumenty uprawniające do pobytu w Austrii lub do ponownego wjazdu do Austrii:

- Liste der Reisenden für Schülerreisen innerhalb der Europäischen Union im Sinne des Beschlusses des Rates vom 30. November 1994 über die gemeinsame Maßnahme über Reiseerleichterungen für Schüler von Drittstaaten mit Wohnsitz in einem Mitgliedstaat

(lista osób biorących udział w wycieczkach szkolnych na terenie Unii Europejskiej w rozumieniu decyzji Rady z dnia 30 listopada 1994 r. w sprawie wspólnych działań w sprawie ułatwień podróży dla uczniów pochodzących z państw trzecich przebywających w państwach członkowskich),

- „Beschäftigungsbewilligung“ nach dem Ausländerbeschäftigungsgesetz mit einer Gültigkeitsdauer bis zu sechs Monaten in Verbindung mit einem gültigen Reisedokument

(dokument zezwolenia na zatrudnienie na mocy ustawy o zatrudnieniu cudzoziemców, obowiązujący przez maksymalnie sześć miesięcy w związku z ważnym dokumentem podróży).

EU Book shop

Publikacje UE – wszystko, czego szukasz!



bookshop.europa.eu

CENY PRENUMERATY w 2010 r. (bez VAT, włącznie z normalną opłatą za dostawę przesyłki)

Dziennik Urzędowy UE, serie L i C, wyłącznie wersja papierowa	w 22 językach urzędowych UE	1 100 EUR/rok
Dziennik Urzędowy UE, serie L i C, wersja papierowa + roczne wydanie CD-ROM	w 22 językach urzędowych UE	1 200 EUR/rok
Dziennik Urzędowy UE, seria L, wyłącznie wersja papierowa	w 22 językach urzędowych UE	770 EUR/rok
Dziennik Urzędowy UE, serie L i C, miesięczne wydanie CD-ROM (komplet)	w 22 językach urzędowych UE	400 EUR/rok
Suplement do Dziennika Urzędowego (seria S) – Ogłoszenia o przetargach, CD-ROM dwa razy w tygodniu	wielojęzyczny: w 23 językach urzędowych UE	300 EUR/rok
Dziennik Urzędowy UE, seria C – Konkursy	w językach, których dotyczy konkurs	50 EUR/rok

Prenumerata *Dziennika Urzędowego Unii Europejskiej*, który jest wydawany w językach urzędowych Unii, dostępna jest w 22 wersjach językowych. Dziennik Urzędowy składa się z dwóch serii – L (Legislacja) oraz C (Informacje i zawiadomienia).

Dla każdej wersji językowej jest otwierana osobna prenumerata.

Zgodnie z rozporządzeniem Rady (WE) nr 920/2005, opublikowanym w Dzienniku Urzędowym L 156 z dnia 18 czerwca 2005 r., instytucje Unii Europejskiej nie mają obowiązku sporządzania wszystkich aktów prawnych w języku irlandzkim ani publikowania ich w tym języku. W związku z tym irlandzkie wydania Dziennika Urzędowego sprzedawane są osobno.

Prenumerata Suplementu do Dziennika Urzędowego (seria S – Ogłoszenia o przetargach) obejmuje wszystkie 23 wersje językowe na pojedynczym CD-ROM-ie.

Na żądanie prenumeratorzy *Dziennika Urzędowego Unii Europejskiej* mogą otrzymać różne załączniki do Dziennika Urzędowego. Prenumeratory informowani są o publikacji załączników poprzez zawiadomienia dołączane do *Dziennika Urzędowego Unii Europejskiej*.

Format CD-ROM zostanie w ciągu roku 2010 zastąpiony formatem DVD.

Sprzedaż i prenumerata

Prenumeratę różnych odpłatnych publikacji wydawanych okresowo, na przykład prenumeratę *Dziennika Urzędowego Unii Europejskiej*, można zamówić u naszych dystrybutorów handlowych. Wykaz dystrybutorów handlowych znajduje się na stronie internetowej:

http://publications.europa.eu/others/agents/index_pl.htm

Portal EUR-Lex (<http://eur-lex.europa.eu>) zapewnia bezpośredni i bezpłatny dostęp do prawodawstwa Unii Europejskiej. EUR-Lex umożliwia dostęp do *Dziennika Urzędowego Unii Europejskiej* oraz traktatów, aktów prawnych, orzecznictwa oraz aktów przygotowawczych.

Dodatkowe informacje o Unii Europejskiej znajdują się na stronie: <http://europa.eu>

