EURÓPSKA KOMISIA

V Bruseli 17. 7. 2012
COM(2012) 369 final

2012/0192 (COD)

Návrh

NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY

o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES

(Text s významom pre EHP)

{SWD(2012) 200 final}
{SWD(2012) 201 final}

DÔVODOVÁ SPRÁVA

1. KONTEXT NÁVRHU

Klinické skúšanie v zmysle smernice 2001/20/ES Európskeho Parlamentu a Rady zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi[1] je skúšanie liekov na ľuďoch, pri ktorom sa lieky používajú mimo bežnej klinickej praxe na báze výskumného protokolu.

Klinické skúšanie sa vykonáva v mnohých rôznych súvislostiach. Žiadosti o povolenie na uvedenie na trh a publikovanie v lekárskych odborných časopisoch vychádzajú z údajov získaných pri klinickom skúšaní. Klinické skúšanie je neodmysliteľnou súčasťou klinického výskumu, ktorý je naopak absolútne potrebný pre vývoj liekov a zlepšenie lekárskej starostlivosti. Bez klinického skúšania by neboli nové lieky, ďalej by sa nevyvíjali existujúce lieky a nedochádzalo by k zlepšeniu medikamentóznej liečby založenému na dôkazoch.

V EÚ/EHS je každý rok požiadané približne o 4 400 prípadov klinického skúšania[2]. Asi 60 % prípadov klinického skúšania financuje farmaceutický priemysel a 40 % iné zainteresované strany, ako napr. vedecké kruhy.

Asi 24 % všetkých prípadov klinického skúšania, o ktoré je požiadané v EÚ, predstavuje medzinárodné klinické skúšanie, t. j. klinické skúšanie, ktoré sa má vykonávať v minimálne dvoch členských štátoch. Hoci tento podiel sa môže zdať relatívne malý, týchto 24 % prípadov klinického skúšania zahŕňa približne 67 % všetkých subjektov zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní. Znamená to, že v priemere sa každé klinické skúšanie s viac ako 40 subjektmi vykonáva vo viac ako jednom členskom štáte. V prípade klinického skúšania, ktoré sa vykonáva len v jednom členskom štáte, ide väčšinou o menšie štúdie s malým počtom subjektov.

Smernica 2001/20/ES priniesla významné zlepšenie bezpečnosti a etickej obhájiteľnosti klinického skúšania v EÚ a spoľahlivosti údajov týkajúcich sa klinického skúšania. Smernica o klinickom skúšaní je však preukázateľne najviac kritizovaným právnym aktom EÚ v oblasti liekov. Kritika prichádza od všetkých zainteresovaných strán – pacientov, výrobného odvetvia a vedeckého výskumu.

Dostupné údaje túto kritiku podporujú:

- počet žiadostí o klinické skúšanie klesol od roku 2007 do roku 2011 o 25 %[3],
- náklady na vykonávanie klinického skúšania sa zvýšili. Zadávatelia z výrobného odvetvia potrebujú dnes dvakrát vyšší počet personálu (107 %) na spracovanie postupu povoľovania klinického skúšania než pred zavedením smernice 2001/20/ES; v prípade malých spoločností ide ešte o výraznejšie zvýšenie. V prípade nekomerčných zadávateľov viedlo sprísnenie administratívnych požiadaviek

[1] Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34.
[2] Založené na údajoch za rok 2010.
[3] Pokles od roku 2007 do roku 2010 predstavoval 12 %.

vyplývajúcich zo smernice 2001/20/ES k zvýšeniu administratívnych nákladov o 98 %. Okrem toho sa od zavedenia smernice 2001/20/ES poistné pre zadávateľov z výrobného odvetvia zvýšilo o 800 %,

- priemerný čas pred začatím klinického skúšania sa predĺžil o 90 % na 152 dní.

Bolo by nesprávne prisudzovať zníženie aktivity v oblasti klinického skúšania len a výlučne smernici 2001/20/ES. Smernica 2001/20/ES však mala v mnohých smeroch priamy účinok na náklady a uskutočniteľnosť klinického skúšania, ktoré naopak viedli k zníženiu aktivity v oblasti klinického skúšania v EÚ. Okrem toho sa v dôsledku regulačných požiadaviek smernice 2001/20/ES a z nich vyplývajúcich nákladov prehĺbili iné dôvody (ako napr. mzdové náklady a potreba vykonávať medzinárodné štúdie na dosiahnutie cieľov v oblasti náboru).

Zdá sa teda, že existujúce ustanovenia smernice 2001/20/ES sťažili vykonávanie klinického skúšania v Európe. Komisia musí preto konať.

2. VÝSLEDKY KONZULTÁCIÍ SO ZAINTERESOVANÝMI STRANAMI A POSÚDENIE VPLYVU

Pri príprave posúdenia vplyvu tohto návrhu Komisia viedla dve verejné konzultácie, prvú od 9. októbra 2009 do 8. januára 2010 a druhú od 9. februára do 13. mája 2011.

V obidvoch verejných konzultáciách boli dodržané všetky „Všeobecné zásady a minimálne štandardy pre konzultácie Komisie so zainteresovanými stranami“. Komisia zverejnila odpovede a ich zhrnutie.

Komisia mala okrem toho od roku 2009 viaceré stretnutia so zainteresovanými stranami, aby si vypočula ich posúdenie fungovania smernice o klinickom skúšaní a aby prediskutovala vplyv potenciálnych politických možností. 31. marca 2011 sa uskutočnil veľký seminár zainteresovaných strán, ktorého cieľom bolo objasniť rôzne body navrhnuté v koncepčnom dokumente predloženom na verejné konzultácie.

Komisia vykonala posúdenie vplyvu v súlade so svojimi usmerneniami pre posúdenie vplyvu a výsledky zverejnila v správe o posúdení vplyvu.

3. PRÁVNE ASPEKTY NÁVRHU

3.1. ROZSAH PÔSOBNOSTI (KAPITOLY 1 A 2 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Rozsah pôsobnosti navrhovaného nariadenia je v zásade rovnaký ako v prípade smernice 2001/20/ES. Rozsah pôsobnosti je obmedzený na klinický výskum liekov, ale je veľmi široký z toho dôvodu, že vylučuje len klinické štúdie, ktoré nevyžadujú „intervenciu“ (napr. prieskum medzi lekármi bez ďalšej intervencie alebo hĺbkovej analýzy údajov). Pre „neintervenčné štúdie“, v prípade ktorých ide o štúdie o bezpečnosti lieku po uvedení na trh, ktoré iniciuje, riadi alebo financuje držiteľ povolenia na uvedenie na trh dobrovoľne alebo na základe povinností uložených príslušným orgánom pre povolenia na uvedenie na trh, sú pravidlá stanovené v

smernici Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch[4].

3.2 POVOĽOVANIE A DOKUMENTÁCIA K ŽIADOSTI (PREDKLADANIE, POSÚDENIE, ROZHODNUTIE; KAPITOLY 2, 3, 14 A 15 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Návrhom sa zavádza nové povoľovanie klinického skúšania na základe nasledovného:

- harmonizovaná dokumentácia k žiadosti, ktorou sa čiastočne kodifikuje existujúce usmernenie Komisie, ktoré sa nachádza vo zväzku 10 EudraLex,

- „centrálny portál“ prepojený s databázou EÚ na podanie žiadosti o vykonanie klinického skúšania. Tento portál spravuje Európska komisia a pre zadávateľov je bezplatný,

- flexibilné a rýchle povoľovanie bez vybudovania nového centrálneho správneho aparátu. Toto posudzovanie je do veľkej miery pod kontrolou členských štátov. Do posudzovania sú zapojené všetky členské štáty, v ktorých chce zadávateľ vykonávať klinické skúšanie,

- jasný mechanizmus na určovanie spravodajského členského štátu,

- jasné lehoty zahŕňajúce koncept tichého súhlasu v záujme zabezpečenia zhody,

- koordinačné a poradné fórum, na ktorom sa riešia problémy, ktoré môžu vzniknúť pri povoľovaní. Toto fórum vedie Komisia, ktorá mu aj predsedá,

- jasné rozlíšenie medzi aspektmi, na ktorých členské štáty pri posudzovaní spolupracujú, a aspektmi jednoznačne etickej alebo národnej/miestnej povahy, ktoré jednotlivé členské štáty posudzujú samostatne,

- možnosť pre členské štáty nepripojiť sa v určitých presne definovaných prípadoch k záverom posúdenia žiadosti o vykonanie klinického skúšania („kvalifikovaná výnimka“),

- je na každom členskom štáte, aby stanovil interný postup a kompetencie na posudzovanie žiadostí o klinické skúšanie za predpokladu, že sú dodržané medzinárodné usmernenia o nezávislosti posudzovateľov,

- rýchly postup na „rozšírenie“ klinického skúšania na ďalšie členské štáty,

- ak dôjde k zmene klinického skúšania po jeho povolení, musí sa táto zmena povoliť len vtedy, ak má zmena podstatný vplyv na bezpečnosť alebo práva subjektu alebo na spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

---

[4] Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67.

Kľúčovým prvkom pravidiel povoľovania klinického skúšania je jasné rozlíšenie medzi aspektmi, v prípade ktorých členské štáty pri posudzovaní žiadosti o povolenie klinického skúšania spolupracujú (článok 6 navrhovaného nariadenia), a aspektmi, ktoré jednotlivé členské štáty posudzujú samostatne (článok 7 navrhovaného nariadenia). Medzi druhé uvedené patria aspekty, ktoré majú prirodzene národnú povahu (napríklad právna zodpovednosť), etickú povahu (napríklad informovaný súhlas) alebo miestnu (napríklad vhodnosť pracoviska klinického skúšania) povahu.

Toto rozlíšenie však nemá žiadny vplyv na výber orgánu, ktorý je v členskom štáte zodpovedný za posudzovanie. Návrh nezasahuje do interného postupu orgánov členského štátu, ktoré rozhodujú o povolení (alebo zamietnutí) klinického skúšania. Členské štáty samy určujú, ako musí vyzerať organizačná štruktúra, aby zodpovedala povoľovaniu uvedenému v tomto nariadení.

V dôsledku toho navrhované nariadenie na rozdiel od smernice 2001/20/ES nestanovuje, ktorý orgán alebo orgány *v rámci* členského štátu klinické skúšanie povoľujú (alebo zamietajú). Navrhované nariadenie teda nereguluje ani neharmonizuje presné fungovanie etických komisií, neukladá systematickú spoluprácu na operatívnej úrovni medzi etickými komisiami v EÚ a ani neobmedzuje pôsobnosť etických komisií na skutočne etické otázky (vedu a etiku nie je možné oddeliť).

Návrh skôr ponecháva na členských štátoch, aby úlohy prideľovali rôznym interným orgánom. V skutočnosti je najdôležitejšie, aby členské štáty zabezpečili nezávislé, kvalitné posúdenie v lehotách stanovených v právnych predpisoch. Okrem toho je mimoriadne dôležité objasniť, ktoré otázky sa riešia v spolupráci medzi členskými štátmi a ktoré otázky riešia jednotlivé členské štáty samostatne na základe ich prirodzene národnej, miestnej alebo etickej povahy.

Pri tomto prístupe sa však v navrhovanom nariadení zachováva zásada, že každú žiadosť o klinické skúšanie bude musieť spoločne posúdiť primeraný počet osôb, ktoré sú nezávislé a ako kolektív majú potrebnú kvalifikáciu a skúsenosti vo všetkých príslušných oblastiach, pričom sú zastúpené aj názory laikov. Návrh preto zostáva v súlade s medzinárodnými usmerneniami a zabezpečuje dôkladné, nezávislé a kvalitné posúdenie žiadosti o klinické skúšanie v celej EÚ bez zasahovania do kompetencií členských štátov organizovať svoje vnútroštátne rozhodovanie týkajúce sa žiadosti o povolenie klinického skúšania.

3.3. ROZHRANIE S „VEDECKÝM PORADENSTVOM“

Nezávisle od nariadenia o klinickom skúšaní môžu byť regulačné orgány zapojené do prípravnej fázy skúšania, napr. podporou pri príprave protokolu[5], prostredníctvom pediatrického plánu výskumu[6], vedeckého poradenstva[7] a v rámci štúdií o bezpečnosti/účinnosti lieku po uvedení na trh[8] (ďalej len „vedecké poradenstvo“).

---

5 Článok 6 ods. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 141/2000 zo 16. decembra 1999 o liekoch na ojedinelé ochorenia (Ú. v. ES L 18, 22.1.2000, s. 1).

6 Článok 15 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006 o liekoch na pediatrické použitie (Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 1).

V navrhovanom nariadení sa aspekt vedeckého poradenstva oddeľuje od aspektu povolenia klinického skúšania z dvoch dôvodov:

- zapojenie regulačných orgánov do vedeckého poradenstva je pojmovo niečo úplne iné ako povolenie klinického skúšania: zatiaľ čo v rámci vedeckého poradenstva sa stanovuje, ktoré klinické údaje sú *žiaduce*, aby sa povolenie na uvedenie na trh v neskoršej fáze mohlo udeliť alebo zachovať, v povolení sa stanovuje, či je klinické skúšanie *prijateľné* s ohľadom na práva a bezpečnosť pacienta, ako aj na spoľahlivosť a robustnosť údajov. Je úplne možné (a príležitostne k tomu v minulosti došlo), že tieto dva prístupy vedú k protichodným výsledkom: hoci pre budúce úspešné povolenie na uvedenie na trh môže byť žiaduce získať určité klinické údaje na základe pokusov na ľuďoch, môže sa stať, že toto klinické skúšanie nebude prijateľné z hľadiska ochrany subjektu,

- právne predpisy EÚ týkajúce sa klinického skúšania sa klinickým skúšaním zaoberajú v abstraktnej rovine, t. j. nezávisle od toho, či sa výsledky majú použiť v budúcej žiadosti o povolenie na uvedenie na trh alebo na iné účely (napr. zlepšenie terapeutických stratégií, porovnanie terapie s rôznymi liekmi atď.). Keď sa diskutuje o tomto rozdiele, je to obvykle podľa modelu „komerčné“ verzus „akademické“ klinické skúšanie. Asi 40 % prípadov klinického skúšania, o ktoré bolo požiadané v EÚ, patrí do druhej kategórie. Preto by myšlienka „miešania“ vedeckého poradenstva a povolenia klinického skúšania mohla fungovať len v jednej tretine všetkých prípadov klinického skúšania. Týmto návrhom sa však má podporiť najmä uvedené „akademické“ klinické skúšanie.

3.4. OCHRANA SUBJEKTOV A INFORMOVANÝ SÚHLAS (KAPITOLA 5 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

V súlade s článkom 3 ods. 2 písm. a) Charty základných práv EÚ nie je možné vykonať žiadne intervencie v oblasti medicíny a biológie bez slobodného a informovaného súhlasu príslušnej osoby. Právne predpisy EÚ musia túto zásadu dodržiavať. Pravidlá týkajúce sa ochrany subjektov a slobodného a informovaného súhlasu boli podrobne prediskutované v rámci legislatívneho procesu vedúcemu k prijatiu smernice 2001/20/ES. S výnimkou otázky klinického skúšania v núdzových situáciách (pozri odsek ďalej) navrhované nariadenie tieto pravidlá v podstate nemení. Z redakčných dôvodov sa však v záujme jasnosti niektoré ustanovenia usporiadali inak a podľa možnosti skrátili. Napríklad ustanovenia týkajúce sa povoľovania sa presunuli do kapitol 2 a 3 navrhovaného nariadenia a ustanovenia vzťahujúce sa na náhradu škody sa presunuli do kapitoly 12 navrhovaného nariadenia.

---

[7] Článok 56 ods. 3 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy Spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky (Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1).

[8] Článok 21a písm. b) a f) smernice 2001/83/ES.

Pokiaľ ide o klinické skúšanie v núdzových situáciách, smernica 2001/20/ES neupravuje osobitné situácie, keď pre naliehavosť situácie nie je možné získať slobodný a informovaný súhlas subjektu alebo právneho zástupcu („klinické skúšanie v núdzových situáciách“). Aby sa táto situácia vyriešila, boli pridané osobitné ustanovenia o klinickom skúšaní v núdzových situáciách v súlade s existujúcimi medzinárodnými usmerneniami k tejto téme.

Na ochranu osobných údajov okrem toho platia ustanovenia smernice 95/46/ES[9] a nariadenia (ES) č. 45/2001[10].

V databáze EÚ sa nebudú zbierať žiadne osobné údaje o subjektoch zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní.

Je dôležité, aby sa osobné údaje o zadávateľoch, ktoré sa môžu zbierať v databáze EÚ, uchovávali v súlade s výnimkou uvedenou v článku 17 ods. 3 písm. b) návrhu nariadenia Európskeho parlamentu a Rady o ochrane fyzických osôb pri spracovaní osobných údajov a voľnom pohybe týchto údajov (všeobecné nariadenie o ochrane údajov). Ak sa zistia prípady pochybenia v klinickom skúšaní, je dôležité, aby sa napríklad aj niekoľko rokov od skončenia tohto klinického skúšania dalo vysledovať, na ktorých ďalších klinického skúšaniach sa ten istý skúšajúci zúčastnil.

3.5. PODÁVANIE SPRÁV O BEZPEČNOSTI (KAPITOLA 7 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Pravidlá týkajúce sa podávania správ o bezpečnosti zodpovedajú zásadám platných medzinárodných usmernení. V porovnaní so smernicou 2001/20/ES sa pravidlá zredukovali, zjednodušili a zmodernizovali takto:

- Možnosť vylúčenia podávania správ skúšajúcim zadávateľovi o nežiaducich účinkoch, ak je to stanovené v protokole,

- priame hlásenie suspektných neočakávaných a závažných nežiaducich účinkov zadávateľom do európskej databázy EudraVigilance,

- zjednodušené podávanie výročnej správy o bezpečnosti zadávateľom. Okrem toho sa výročná správa o bezpečnosti nepredkladá za povolené skúšané lieky, ktoré sa používajú na ich povolenú indikáciu. Pre tieto prípravky platia bežné farmakovigilančné pravidlá.

Podrobnosti o pravidlách podávania správ o bezpečnosti, ktoré čiastočne kodifikujú existujúce usmernenia Komisie[11], obsahuje príloha k navrhovanému nariadeniu. To uľahčí aktualizáciu existujúcich pravidiel prostredníctvom delegovaných aktov s ohľadom na technický pokrok alebo globálne zbližovanie právnych predpisov.

---

9 Ú. v. ES L 281, 23.11.1995, s. 31.
10 Ú. v. ES L 8, 12.1.2001, s. 1.
11 Ú. v. EÚ C 172, 11.6.2011, s. 1.

Pokiaľ ide o európsku databázu EudraVigilance, táto databáza už existuje na účely farmakovigilančných činností v súlade so smernicou 2001/83/ES a nariadením (ES) č. 726/2004 a udržiava ju a spravuje Európska agentúra pre lieky. Na túto databázu a úlohu Európskej agentúry pre lieky pri jej spravovaní sa odkazovalo už v smernici 2001/20/ES. Navrhované nariadenie neobsahuje v tejto súvislosti žiadne zmeny.

3.6. VYKONÁVANIE SKÚŠANIA (KAPITOLA 8 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Smernica 2001/20/ES obsahuje relatívne málo pravidiel týkajúcich sa vlastného vykonávania skúšania. Tieto pravidlá čiastočne obsahuje smernica Komisie 2005/28/ES z 8. apríla 2005, ktorou sa ustanovujú zásady a podrobné usmernenia pre správnu klinickú prax týkajúcu sa skúmaných liekov humánnej medicíny, ako aj požiadavky na povolenie výroby alebo dovozu takýchto liekov[12], a čiastočne usmerňujúce dokumenty Komisie. V navrhovanom nariadení sa tieto pravidlá zlučujú.

3.7. SKÚŠANÉ A SPRIEVODNÉ LIEKY, VÝROBA, OZNAČOVANIE (KAPITOLY 9 AŽ 10 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Lieky určené na skúšanie v oblasti výskumu a vývoja sú vylúčené z rozsahu pôsobnosti smernice 2001/83/ES; to platí aj pre pravidlá výroby, dovozu a označovania. Tieto pravidlá obsahuje smernica Komisie 2001/20/ES, smernica 2005/28/ES a usmernenia Komisie.

V navrhovanom nariadení sa tieto pravidlá zlučujú. Nové pravidlá naďalej vychádzajú z pojmu „skúšaný liek“. Z nových navrhovaných pravidiel však jasnejšie vyplýva, že skúšané lieky už môžu byť povolené, t. j. že už boli uvedené na trh v súlade so smernicou 2001/83/ES.

Okrem toho skúsenosť s uplatňovaním smernice 2001/20/ES svedčí o potrebe spresniť situáciu v súvislosti s tými liekmi používanými v rámci klinického skúšania, ktoré nie sú skúšanými liekmi. Pre takéto „sprievodné lieky“ (doteraz vo vykonávacích usmerneniach Komisie označované ako „neskúšané lieky“) budú platiť primerané pravidlá výroby a označovania.

3.8. ZADÁVATELIA, SPOLOČNÉ ZADÁVANIE, KONTAKTNÁ OSOBA V EÚ (KAPITOLA 11 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Každé klinické skúšanie musí mať „zadávateľa“, t. j. právnickú alebo fyzickú osobu, ktorá je zodpovedná za začatie a riadenie klinického skúšania.

Táto „zodpovednosť“ sa nesmie zamieňať s otázkami „právnej zodpovednosti“ za škodu spôsobenú pacientovi. Pravidlá týkajúce sa právnej zodpovednosti závisia od platných vnútroštátnych právnych predpisov o právnej zodpovednosti a sú nezávislé od zodpovednosti zadávateľa.

---

[12] Ú. v. EÚ L 91, 9.4.2005, s. 13.

Pokiaľ ide o „zodpovednosť“, je zjavne najlepšie, ak má každé klinické skúšanie len jedného zadávateľa. „Jediný zadávateľ“ je najlepšou zárukou toho, že sa orgánom vykonávajúcim dohľad nad klinickým skúšaním poskytujú všetky údaje týkajúce sa celého klinického skúšania a že sa prijímajú všetky potrebné opatrenia.

Klinické skúšanie však stále častejšie iniciujú voľné siete vedcov alebo vedecké inštitúcie v jednom členskom štáte alebo v niekoľkých členských štátoch. Tieto siete majú v niektorých prípadoch z praktických alebo právnych dôvodov problém stanoviť, ktorá z nich bude vystupovať ako „jediný zadávateľ“. Tieto siete môžu mať okrem toho praktický alebo právny problém s vytvorením jedného právneho subjektu, ktorý by vystupoval ako „jediný zadávateľ“.

Aby sa tento problém vyriešil a pritom sa neohrozil účinný dohľad nad klinickým skúšaním, navrhovaným nariadením sa zavádza pojem „spoločné zadávanie“. Na začiatku sú všetci spoluzadávatelia zodpovední za celé klinické skúšanie. Navrhované nariadenie však spoluzadávateľom umožňuje, aby si zodpovednosť za klinické skúšanie medzi sebou „rozdelili“. Aj keď sa spoluzadávatelia delia o zodpovednosť, sú všetci spoluzadávatelia naďalej zodpovední za určenie zadávateľa, ktorý môže prijímať opatrenia vyžadované členským štátom a ktorý môže poskytovať informácie o klinickom skúšaní ako celku.

Povinnosti zadávateľa sú nezávislé od toho, kde má zadávateľ sídlo, či v EÚ alebo mimo nej. Ak má zadávateľ sídlo v tretej krajine, musí sa v záujme zabezpečenia účinného dohľadu nad klinickým skúšaním určiť kontaktná osoba v EÚ. Komunikácia s uvedenou kontaktnou osobou sa považuje za komunikáciu so zadávateľom.

3.9. NÁHRADA ŠKODY (KAPITOLA 12 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Smernica 2001/20/ES zaviedla „povinné poistenie/odškodnenie“. Povinné poistenie/odškodnenie výrazne zvýšili náklady a administratívne zaťaženie spojené s vykonávaním klinického skúšania, ale neexistuje dôkaz, že počet škôd alebo ich výška by s nadobudnutím účinnosti smernice stúpli.

V navrhovanom nariadení sa uznáva, že nie všetky prípady klinického skúšania sú spojené so zvýšeným rizikom pre subjekty v porovnaní s liečbou v bežnej klinickej praxi. Preto sa v prípade klinického skúšania, pri ktorom dodatočné riziko neexistuje alebo je zanedbateľné, nemusí na klinické skúšanie plánovať žiadna osobitná náhrada škody (či ide o poistenie alebo odškodnenie). V týchto prípadoch ponúka poistenie lekára, inštitúcie alebo poistenie zodpovednosti poskytovateľa za výrobok dostatočnú ochranu.

V prípadoch, keď klinické skúšanie skutočne predstavuje dodatočné riziko, zadávateľ je podľa navrhovaného nariadenia povinný zabezpečiť náhradu – či už prostredníctvom poistenia alebo iného systému odškodňovania. Podľa navrhovaného nariadenia musia členské štáty zriadiť národný systém odškodňovania, ktorý funguje na neziskovej báze. To poskytne najmä „nekomerčným zadávateľom“ možnosť získať krytie pre prípadné náhrady škody. Títo nekomerční zadávatelia mali od zavedenia „povinného poistenia/odškodnenia“ smernicou 2001/20/ES veľké problémy so získavaním zodpovedajúceho krytia.

3.10. INŠPEKCIE (KAPITOLA 13 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Ustanovenia o inšpekciách sú do veľkej miery založené na smernici 2001/20/ES. Pokiaľ ide o inšpekčné kapacity, navrhované nariadenie predstavuje právny základ, ktorý umožňuje zamestnancom Komisie vykonávať kontroly v členských štátoch a v tretích krajinách na základe *acquis* EÚ v oblasti liekov na humánne použitie a klinického skúšania.

3.11. ZRUŠENIE A NADUBUDNUTIE ÚČINNOSTI (KAPITOLA 19 NAVRHOVANÉHO NARIADENIA)

Navrhované nariadenie sa zaoberá aspektmi, ktoré doteraz upravovala smernica 2001/20/ES. Uvedená smernica sa preto zrušuje.

Aby sa umožnil hladký prechod od pravidiel (transponovanej) smernice 2001/20/ES k tomuto nariadeniu, oba súbory pravidiel budú platiť paralelne tri roky od dátumu uplatňovania tohto nariadenia. Uľahčí sa prechod najmä v prípade aspektov týkajúcich sa povoľovania.

3.12 ZJEDNODUŠENIE PODSTATNÝCH PRAVIDIEL PRE KLINICKÉ SKÚŠANIE UŽ POVOLENÝCH LIEKOV A NÍZKOINTERVENČNÉ KLINICKÉ SKÚŠANIE

Regulácia klinického skúšania sa zaoberá dvomi rozdielnymi rizikami: rizikom pre bezpečnosť subjektu a rizikom týkajúcim sa spoľahlivosti údajov. Riziká pre bezpečnosť subjektu sú rôzne a závisia od mnohých faktorov, medzi ktoré patrí najmä:

- rozsah znalostí a predchádzajúce skúsenosti so skúšaným liekom (najmä to, či je skúšaný liek povolený v EÚ alebo nie) a
- druh intervencie (od jednoduchého odberu krvi až po komplikovanú biopsiu).

Smernica 2001/20/ES je veľmi kritizovaná za to, že tieto rozdiely v rizikách dostatočne nezohľadnila. Namiesto toho platia do veľkej miery povinnosti a obmedzenia stanovené v smernici 2001/20/ES bez ohľadu na riziko pre bezpečnosť subjektu.

Týmto aspektom sa podrobne zaoberá správa o posúdení vplyvu. Na základe tohto posúdenia vplyvu sa v celom navrhovanom nariadení dbalo na primerané zohľadnenie aspektov riziko/proporcionalita.

3.13. PRÁVNA FORMA NARIADENIA

Navrhovaný právny text má formu nariadenia a nahrádza smernicu 2001/20/ES.

Právna forma nariadenia zabezpečuje jednotný postup podávania žiadostí o povolenie klinického skúšania a jeho podstatných zmien.

Zo skúsenosti skutočne vyplýva, že problémy vznikajú vtedy, keď členské štáty pri svojej spolupráci vychádzajú z „podobných, ale rozdielnych“ transponujúcich

vnútroštátnych predpisov. Len prostredníctvom právneho aktu vo forme nariadenia sa zabezpečí, aby členské štáty pri svojom posudzovaní žiadostí o povolenie klinického skúšania vychádzali z toho istého textu a nie z rozchádzajúcich sa vnútroštátnych transpozičných opatrení.

Platí to nielen pre celý postup povoľovania, ale aj pre všetky ostatné záležitosti, ktoré upravuje toto nariadenie, napr. podávanie správ o bezpečnosti počas klinického skúšania a požiadavky na označovanie liekov používaných v rámci klinického skúšania.

Okrem toho skúsenosť ukázala, že členské štáty zneužili proces transpozície na zavedenie ďalších procedurálnych požiadaviek.

Právny akt vo forme nariadenia má okrem toho vplyv na výrazné zjednodušenie. Nahradenie transpozičných opatrení na vnútroštátnej úrovni umožňuje príslušným aktérom plánovať a vykonávať klinické skúšanie vrátane medzinárodného klinického skúšania na základe jedného regulačného rámca, a nie na základe „zmesi“ 27 vnútroštátnych rámcov, ktorá vyplýva z transpozície v členských štátoch.

Napriek tomu, že sa zvolila právna forma nariadenia, naďalej existujú niektoré oblasti, v ktorých sa regulačný rámec na úrovni EÚ doplní vnútroštátnymi právnymi predpismi: príkladom sú pravidlá určovania toho, kto je „právnym zástupcom“ subjektu, ako aj zásadné pravidlá týkajúce sa právnej zodpovednosti v prípade vzniku škody.

3.14. KOMPETENCIE, DVOJITÝ PRÁVNY ZÁKLAD A SUBSIDIARITA

Navrhované nariadenie je rovnako ako smernica 2001/20/ES založené na článku 114 Zmluvy o fungovaní Európskej únie (ZFEÚ). Navrhované nariadenie je okrem toho založené na článku 168 ods. 4 písm. c) ZFEÚ.

Navrhované nariadenie je založené na článku 114 ZFEÚ, keďže jeho cieľom je zharmonizovať regulačný rámec pre klinické skúšanie. Okrem toho má navrhované nariadenie prispieť k harmonizácii pravidiel pre lieky uvádzané na trh vrátane povolenia na ich uvedenie na trh. Cieľom navrhovaného nariadenia je okrem toho harmonizovať pravidlá pre lieky používané v rámci klinického skúšania a tým umožniť ich voľný pohyb v EÚ.

Pokiaľ ide o harmonizáciu pravidiel týkajúcich sa klinického skúšania, prakticky každé väčšie klinické skúšanie sa vykonáva vo viac ako jednom členskom štáte. Okrem toho výsledky získané pri klinickom skúšaní sa môžu použiť ako základ pre iné klinické skúšanie. V tejto súvislosti je mimoriadne dôležité zabezpečiť harmonizáciu pravidiel týkajúcich sa práv a bezpečnosti pacientov a spoľahlivosti a robustnosti údajov, aby sa uznávali v celej Únii.

Pokiaľ ide o harmonizované pravidlá o liekoch vo všeobecnosti, v prípade žiadostí o povolenie na uvedenie lieku na trh Únie vrátane jeho neskorších zmien a rozšírení otvárajú harmonizované pravidlá o klinickom skúšaní možnosť odkazovať na výsledky a zistenia klinického skúšania.

Pokiaľ ide o harmonizáciu pravidiel pre lieky používané v rámci klinického skúšania, treba pripomenúť, že lieky určené na skúšanie v oblasti výskumu a vývoja sú vylúčené z kódexu Spoločenstva pre lieky na humánne použitie. Takéto lieky sa však môžu vyrábať v inom členskom štáte než je štát, v ktorom sa vykonáva klinické skúšanie. Preto tieto lieky nie sú zahrnuté v sekundárnom práve Únie, ktoré by zabezpečilo ich voľný pohyb a zároveň zachovávalo vysokú úroveň ochrany ľudského zdravia.

Okrem toho je navrhované nariadenie založené na článku 168 ods. 4 písm. c) ZFEÚ, keďže jeho cieľom je stanoviť vysoké štandardy kvality a bezpečnosti liekov. Podľa článku 168 ods. 4 a článku 4 ods. 2 písm. k) ZFEÚ ide v prípade tejto právomoci Únie – ako aj podľa článku 114 ZFEÚ – o spoločnú právomoc, ktorá sa vykonáva prijatím navrhovaného nariadenia.

Okrem toho je cieľom navrhovaného nariadenia stanovenie vysokých štandardov kvality a bezpečnosti liekov v dvoch ohľadoch:

- zabezpečuje, aby boli údaje získané pri klinickom skúšaní spoľahlivé a robustné, a tým sa zaisťuje, že liečby a lieky, ktoré sa pokladajú za „bezpečnejšie“ pre pacienta, sú založené na spoľahlivých a robustných údajoch. Len vtedy, ak sú údaje, na základe ktorých sa prijímajú tieto rozhodnutia, spoľahlivé a robustné, môžu regulačné orgány, vedeckí pracovníci, výrobné odvetvie a verejnosť prijímať správne rozhodnutia na zabezpečenie vysokého štandardu kvality a bezpečnosti liekov. Ustanovenia, ktoré to zabezpečujú, sa týkajú najmä povoľovania, pravidiel vykonávania klinického skúšania vrátane pravidiel monitorovania a dohľadu zo strany členských štátov,

- cieľom navrhovaného nariadenia je stanovenie vysokých štandardov kvality a bezpečnosti liekov podávaných subjektom v rámci klinického skúšania (aj keď sa uznáva, že je to možné len v rámci obmedzení spočívajúcich v nedostatku znalostí, ktorý je typický pre klinické skúšanie): toto sa zabezpečuje okrem iného povoľovaním stanoveným v navrhovanom nariadení, ako aj pravidlami o výrobe liekov používaných v rámci klinického skúšania, podávaním správ o bezpečnosti a inšpekciami.

Článok 168 ods. 4 písm. c) ZFEÚ sa nemôže použiť ako jediný právny základ, ale musí sa doplniť o právny základ, ktorým je článok 114 ZFEÚ, a to z týchto dôvodov:

- ako je uvedené v predchádzajúcom texte, navrhovaným nariadením sa sleduje v rovnakej miere vytvorenie a fungovanie vnútorného trhu a stanovenie vysokých štandardov kvality a bezpečnosti liekov,

- navrhovaným nariadením sa sleduje stanovenie vysokých štandardov nielen pre kvalitu a bezpečnosť liekov, ale aj pre *účinnosť* liekov na humánne použitie: nezaisťuje sa len bezpečnosť subjektov zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní, ale aj to, že môžu dostať účinný liek/účinnú liečbu. Okrem toho je jeho cieľom zabezpečiť, aby boli údaje získané pri klinickom skúšaní spoľahlivé a robustné, nielen pokiaľ ide o kvalitu a bezpečnosť, ale aj pokiaľ ide o *účinnosť* lieku. Tento aspekt účinnosti sa však v článku 168 ods. 4 písm.

c) ZFEÚ výslovne neuvádza. Týmto aspektom verejného zdravia sa zaoberá skôr článok 114 ods. 3 ZFEÚ (vysoká úroveň ochrany zdravia).

Situácie, ako je táto, sa riešili neuspokojivo až do nadobudnutia účinnosti smernice 2001/20/ES. Zákony, nariadenia a administratívne akty boli v každom členskom štáte iné. Tieto rozdiely nútili držiteľov povolenia na uvedenie na trh vždy zodpovedajúcim spôsobom prispôsobiť svoje žiadosti o povolenie na uvedenie lieku na trh. Bránili aj distribúcii týchto liekov. Malo to priamy vplyv na dotvorenie a fungovanie vnútorného trhu.

Tento problém sa má odstrániť právnymi predpismi EÚ o klinickom skúšaní. Stanovujú sa v nich na úrovni Únie pravidlá postupu, ktoré sa musia dodržiavať, pokiaľ ide o aspekty, ako je napr. povolenie a vykonanie klinického skúšania, podávanie správ o bezpečnosti, výroba a označovanie liekov používaných v rámci klinického skúšania.

Regulovaním klinického skúšania Únia vykonáva svoju spoločnú právomoc v súlade s článkom 4 ods. 2 ZFEÚ.

Prípadné zmeny týchto pravidiel zo strany členských štátov by boli v rozpore s požiadavkami zmluvy, keďže zmeniť a doplniť ich môže iba Únia.

Treba však dodať, že predpisom o klinickom skúšaní stanovuje zmluva hranice týkajúce sa harmonizácie etických aspektov v súvislosti s povoľovaním a reguláciou klinického skúšania. Medzi etické aspekty patrí najmä potreba získať od subjektu alebo právneho zástupcu „informovaný súhlas“. Bez ohľadu na riziko, ktoré môže klinické skúšanie pre pacienta predstavovať, už samotná skutočnosť, že ide o liečbu v rámci pokusu, je z etického hľadiska potrebné získať informovaný súhlas subjektu. Preto nie je posúdenie aspektov súvisiacich s „informovaným súhlasom“ súčasťou spolupráce medzi členskými štátmi, ale posudzujú ich jednotlivé členské štáty samostatne.

Existuje tiež niekoľko aspektov, ktoré majú prirodzene národnú povahu, najmä:

- pravidlá určovania toho, kto je „právnym zástupcom“ subjektu, ktorý nemôže dať informovaný súhlas (napríklad preto, že subjektom je dieťa): tieto pravidlá sú v jednotlivých krajinách EÚ veľmi rozdielne v závislosti od národných tradícií a praxe,

- pravidlá týkajúce sa rozsahu a predpokladov právnej zodpovednosti za škody spôsobené subjektu: tieto pravidlá sú hlboko zakotvené v ustanoveniach vnútroštátneho občianskeho práva o lekárskej zodpovednosti. Netýka sa to len stupňa zanedbania (napr. právna zodpovednosť bez zavinenia alebo objektívna právna zodpovednosť), ale aj pravidiel týkajúcich sa dôkazného bremena a výpočtu rozsahu škody.

Preto hoci je regulácia klinického skúšania a najmä revízia smernice 2001/20/ES v súlade so zásadou subsidiarity, zmluvami sú stanovené určité hranice, ktoré sa musia zohľadniť.

4. VPLYV NA ROZPOČET

Vplyv tohto návrhu na rozpočet je takýto:

- náklady na databázy (jednorazové a prevádzkové náklady),
- zamestnanci Komisie zodpovední za fungovanie nariadenia,
- náklady na zasadnutia členských štátov s cieľom zabezpečiť správne fungovanie povoľovania stanoveného v tomto nariadení,
- zamestnanci Komisie a iné náklady na vykonávanie kontrol a inšpekcií zo strany Únie.

Presnejšie údaje o nákladoch sú stanovené v legislatívnom finančnom výkaze. Podrobnú diskusiu o nákladoch obsahuje správa o posúdení vplyvu.

Náklady sa budú hradiť z finančných prostriedkov vyčlenených na program Zdravie a rast 2014 − 2020.

2012/0192 (COD)

Návrh

NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY

o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKY PARLAMENT A RADA EURÓPSKEJ ÚNIE,

so zreteľom na Zmluvu o fungovaní Európskej únie, a najmä na jej článok 114 a článok 168 ods. 4 písm. c),

so zreteľom na návrh Komisie[13],

po postúpení návrhu legislatívneho aktu národným parlamentom,

so zreteľom na stanovisko Európskeho hospodárskeho a sociálneho výboru[14],

so zreteľom na stanovisko Výboru regiónov[15],

po porade s Európskym dozorným úradníkom pre ochranu údajov[16],

konajúc v súlade s riadnym legislatívnym postupom[17],

keďže:

(1) Pri klinickom skúšaní sa má ochraňovať bezpečnosť a práva subjektov a generované údaje by mali byť hodnoverné a spoľahlivé.

(2) S cieľom umožniť nezávislú kontrolu zameranú na to, či sú dodržiavané tieto zásady, by malo klinické skúšanie podliehať schváleniu vopred.

(3) Malo by sa objasniť vymedzenie klinického skúšania, ako sa uvádza v smernici Európskeho Parlamentu a Rady 2001/20/ES zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi[18].

---

13 Ú. v. EÚ C , , s. .
14 Ú. v. EÚ C , , s. .
15 Ú. v. EÚ C , , s. .
16 XXX.
17 Ú. v. EÚ C , , s. .
18 Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34.

Na tento účel by sa mal pojem klinického skúšania presnejšie vymedziť zavedením širšieho pojmu „klinická štúdia“, ktorý zahŕňa klinické skúšanie ako jednu z kategórií. Uvedená kategória by sa mala vymedziť na základe osobitných kritérií. Tento prístup plne zohľadňuje medzinárodné usmernenia a je v súlade s právnymi predpismi EÚ týkajúcimi sa liekov, ktoré rozlišujú medzi „klinickým skúšaním“ a „neintervenčnou štúdiou“.

(4) Cieľom smernice 2001/20/ES bolo zjednodušiť a harmonizovať administratívne ustanovenia, ktorými sa riadi klinické skúšanie v Európskej únii. Zo skúseností však vyplýva, že harmonizovaný prístup k regulácii klinického skúšania bol dosiahnutý len do určitej miery. Z toho dôvodu je obzvlášť náročné vykonávať klinické skúšanie vo viacerých členských štátoch. Na základe vedeckého vývoja sa však dá predpokladať, že klinické skúšanie v budúcnosti bude zamerané na konkrétnejšie populácie pacientov, ako napr. podskupiny identifikované na základe genomických informácií. S cieľom zahrnúť do takéhoto skúšania dostatočný počet pacientov môže byť nevyhnutné zapojiť mnohé, alebo aj všetky členské štáty. Nové postupy povoľovania klinického skúšania by mali stimulovať k zapojeniu čo najväčšieho počtu členských štátov. Preto by sa malo v záujme zjednodušenia postupov predkladania predísť viacnásobnému predkladaniu z veľkej časti identických informácií a nahradiť ho predložením jednej dokumentácie k žiadosti prostredníctvom jediného portálu slúžiaceho na predkladanie žiadostí všetkým príslušným členským štátom.

(5) Zo skúseností so smernicou 2001/20/ES takisto vyplýva, že cieľ zjednodušenia a harmonizácie administratívnych ustanovení, ktorými sa riadi klinické skúšanie v Únii, sa nedá dosiahnuť pomocou smernice ako právnej formy, ale dá sa dosiahnuť jedine prostredníctvom nariadenia. Len prostredníctvom právnej formy nariadenia sa zabezpečí, aby členské štáty zakladali svoje posudzovanie žiadostí o povolenie klinického skúšania na totožných kritériách a nie na rozchádzajúcich sa vnútroštátnych transpozičných opatreniach. To sa týka nielen celého postupu schvaľovania, ale tiež ostatných záležitostí, na ktoré sa vzťahuje toto nariadenie, napr. predkladania správ o bezpečnosti počas klinického skúšania a požiadaviek označovania liekov používaných v súvislosti s klinickým skúšaním.

(6) Príslušné členské štáty by mali spolupracovať pri posudzovaní žiadosti o povolenie klinického skúšania. Táto spolupráca by nemala zahŕňať aspekty v princípe vnútroštátnej povahy, ani etické aspekty klinického skúšania, ako napr. informovaný súhlas.

(7) Postup by mal byť pružný a efektívny s cieľom vyhnúť sa administratívnym omeškaniam pre začatie klinického skúšania.

(8) Lehota na posúdenie dokumentácie k žiadosti o klinické skúšanie by mala byť dostatočne dlhá na posúdenie žiadosti pri súčasnom zabezpečení rýchlej dostupnosti novej, inovatívnej liečby a toho, aby Únia zostala atraktívnou pre vykonávanie klinického skúšania. Z tohto dôvodu bol smernicou 2001/20/ES zavedený koncept tichého povolenia. Tento koncept by sa mal ponechať s cieľom zabezpečiť dodržiavanie lehôt. V prípade krízy verejného zdravia by mali mať členské štáty možnosť rýchleho posúdenia žiadosti o klinické skúšanie a jeho povolenia. Preto by sa nemali stanoviť žiadne minimálne lehoty.

(9) Riziko ohrozenia bezpečnosti subjektu pri klinickom skúšaní vychádza primárne z dvoch zdrojov: skúšaný liek a intervencia. Mnohé klinické skúšania však predstavujú iba minimálne dodatočné riziko pre bezpečnosť subjektu v porovnaní s bežnou klinickou praxou. Platí to predovšetkým v prípade, že liek bol povolený na uvedenie na trh (t. j. kvalita, bezpečnosť a účinnosť boli posúdené už pri schvaľovacom postupe pre uvedenie na trh), a v prípade, že intervencia predstavuje pre subjekt len veľmi obmedzené dodatočné riziko v porovnaní s bežnou klinickou praxou. Uvedené „nízkointervenčné klinické skúšanie“ má často kľúčový význam pre posúdenie štandardnej liečby a diagnostiky a prispieva tak k optimalizácii používania liekov a teda aj k vysokej úrovni verejného zdravia. Malo by podliehať menej prísnym pravidlám, ako napr. kratším termínom na schválenie.

(10) Posúdenie žiadosti o klinické skúšanie by sa malo týkať predovšetkým predpokladaných terapeutických výhod a prínosov z hľadiska verejného zdravia („relevantnosť“), ako aj rizika a nevýhod pre subjekt. Pokiaľ ide o relevantnosť, zohľadniť by sa mali viaceré aspekty vrátane toho, či klinické skúšanie bolo odporučené alebo nariadené regulačnými orgánmi poverenými posudzovaním a schvaľovaním uvádzania liekov na trh.

(11) Schvaľovací postup by mal umožňovať pozastavenie posudzovania s cieľom umožniť zadávateľovi vyriešiť otázky alebo pripomienky vznesené pri posudzovaní dokumentácie k žiadosti. Maximálne trvanie pozastavenia posudzovania by malo závisieť od toho, či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie alebo nie. Navyše by sa malo zabezpečiť, aby po ukončení pozastavenia posudzovania bol vždy dostatočný časový priestor na posúdenie predložených dodatočných informácií.

(12) Niektoré aspekty v žiadosti o klinické skúšanie sa týkajú záležitostí v princípe vnútroštátnej povahy alebo etických aspektov klinického skúšania. Uvedené záležitosti by sa nemali posudzovať v spolupráci medzi všetkými členskými štátmi.

(13) Povolenie klinického skúšania by malo riešiť všetky aspekty týkajúce sa ochrany subjektu a spoľahlivosti a robustnosti údajov. Povolenie vykonať klinické skúšanie by preto malo byť obsiahnuté v jedinom správnom rozhodnutí príslušného členského štátu.

(14) Stanovenie príslušného orgánu alebo orgánov zapojených do posudzovania by malo byť vecou príslušného členského štátu. Toto rozhodnutie je záležitosťou vnútornej organizácie každého členského štátu. Členské štáty by mali pri určovaní príslušného orgánu alebo orgánov zabezpečiť zapojenie laikov a pacientov. Takisto by mali zabezpečiť dostupnosť potrebnej odbornosti. V každom prípade by však v súlade s medzinárodnými usmerneniami posúdenie mal vykonať primeraný počet osôb, ktoré ako kolektív disponujú potrebnými kvalifikáciami a skúsenosťami. Osoby posudzujúce žiadosť by mali byť nezávislé od zadávateľa, zdravotníckeho zariadenia pracoviska klinického skúšania a zapojených skúšajúcich a nemali by byť nijakým spôsobom nenáležite ovplyvniteľné.

(15) V praxi zadávatelia pri predkladaní žiadosti o povolenie klinického skúšania nemajú vždy úplnú istotu o tom, v ktorých členských štátoch sa klinické skúšanie nakoniec vykoná. Pre zadávateľov by malo byť možné predložiť žiadosť výlučne na základe dokumentov posudzovaných spoločne tými členskými štátmi, v ktorých sa klinické skúšanie možno vykoná.

(16) Zadávateľovi by malo byť umožnené stiahnuť žiadosť o povolenie klinického skúšania. S cieľom zabezpečiť spoľahlivé fungovanie postupu posudzovania by sa však žiadosť o povolenie klinického skúšania mala stiahnuť len pre celé klinické skúšanie. Pre zadávateľa by malo byť po stiahnutí žiadosti možné predložiť novú žiadosť o povolenie klinického skúšania.

(17) V praxi môžu mať zadávatelia v záujme dosiahnutia náborových cieľov, alebo z iných dôvodov po prvotnom povolení klinického skúšania záujem rozšíriť ho na ďalšie členské štáty. Mal by sa stanoviť mechanizmus povoľovania umožňujúci takéto rozšírenie bez toho, aby bolo nutné podrobovať žiadosti opätovnému posudzovaniu všetkými príslušnými členskými štátmi, ktoré boli zapojené do prvotného povoľovania klinického skúšania.

(18) Klinické skúšanie prechádza po schválení viacerými zmenami. Uvedené zmeny sa môžu týkať jeho vykonávania, formy, metodiky, skúšaného alebo sprievodného lieku, príp. skúšajúceho alebo pracoviska klinického skúšania. V prípade, že uvedené zmeny majú podstatný vplyv na bezpečnosť alebo práva subjektov alebo na spoľahlivosť a robustnosť údajov generovaných pri klinickom skúšaní, mali by podliehať schvaľovaciemu postupu podobnému prvotnému schvaľovaciemu postupu.

(19) Obsah dokumentácie k žiadosti o povolenie klinického skúšania by mal byť harmonizovaný s cieľom zabezpečiť, aby všetky členské štáty disponovali tými istými informáciami a aby sa postup v súvislosti so žiadosťami o klinické skúšanie zjednodušil.

(20) S cieľom zvýšiť transparentnosť v oblasti klinického skúšania by sa údaje týkajúce sa klinického skúšania predložené na podporu žiadosti o klinické skúšanie mali zakladať len na klinickom skúšaní zaznamenanom vo verejne dostupnej databáze.

(21) Stanovenie jazykových požiadaviek v súvislosti s dokumentáciou k žiadosti by malo byť vecou členských štátov. V záujme zabezpečenia hladkého fungovania posudzovania žiadosti o povolenie klinického skúšania by mali členské štáty zvážiť pre dokumentáciu neurčenú subjektu akceptáciu lingvistických prostriedkov bežne používaných v medicíne.

(22) V Charte základných práv Európskej únie sa uznáva ľudská dôstojnosť a právo na nedotknuteľnosť osoby. Predovšetkým sa v Charte požaduje, aby nebolo možné vykonať žiadne zásahy v oblasti biológie a medicíny bez slobodného a informovaného súhlasu príslušnej osoby. Smernica 2001/20/ES obsahovala rozsiahly súbor pravidiel na ochranu subjektov. Tieto pravidlá by sa mali zachovať. Pokiaľ ide o pravidlá týkajúce sa stanovenia právneho zástupcu pre právne nespôsobilé osoby a maloletých, tieto sa v jednotlivých členských štátoch líšia. Stanovenie právneho zástupcu pre právne nespôsobilé osoby a maloletých by malo byť preto vecou členských štátov.

(23) Týmto nariadením by sa mali stanoviť jasné pravidlá v súvislosti s informovaným súhlasom v núdzových situáciách. Tieto situácie sa týkajú prípadov, keď sa pacient napríklad z dôvodu viacnásobných tráum, mozgových mŕtvic alebo infarktov myokardu náhle dostal do stavu ohrozujúceho život, ktorý si vyžaduje lekársky zásah. V takýchto prípadoch môže byť vhodná intervencia v rámci prebiehajúceho klinického skúšania, ktoré už bolo povolené. Za určitých okolností však nie je z dôvodu bezvedomia pacienta a nedostupnosti právneho zástupcu možné získať informovaný

súhlas pred samotnou intervenciou. Nariadením by sa preto mali stanoviť jasné pravidlá, podľa ktorých by za veľmi prísnych podmienok mohli byť takíto pacienti zapojení do klinického skúšania. Okrem toho by sa uvedené klinické skúšanie malo priamo týkať indikácie, ktorá znemožnila pacientovi poskytnúť informovaný súhlas. Pritom musí byť rešpektovaná akákoľvek predtým vyjadrená výhrada pacienta a informovaný súhlas subjektu alebo právneho zástupcu by sa mal vyžiadať čo najskôr.

(24) V súlade s medzinárodnými usmerneniami by slobodný a informovaný súhlas subjektu mal byť s výnimkou výnimočných situácií písomný. Mal by byť založený na informáciách, ktoré sú jasné, relevantné a pre subjekt zrozumiteľné.

(25) S cieľom umožniť pacientom posúdiť možnosti účasti na klinickom skúšaní a umožniť účinný dohľad príslušného členského štátu nad klinickým skúšaním, mal by byť oznámený začiatok klinického skúšania, koniec náboru subjektov pre klinické skúšanie, ako aj koniec klinického skúšania. V súlade s medzinárodnými normami by sa výsledky klinického skúšania mali nahlasovať príslušným orgánom do jedného roka od skončenia klinického skúšania.

(26) Aby zadávateľ posúdil všetky potenciálne relevantné bezpečnostné informácie, skúšajúci by mu mal nahlasovať všetky závažné nežiaduce udalosti.

(27) Zadávateľ by mal posúdiť informácie poskytnuté skúšajúcim a nahlásiť agentúre bezpečnostné informácie o závažných nežiaducich udalostiach, ktoré vyvolávajú podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok.

(28) Agentúra by mala tieto informácie zaslať členským štátom v záujme ich posúdenia.

(29) Členovia Medzinárodnej konferencie o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu liekov na humánne použitie (ICH) sa dohodli na podrobnom súbore usmernení pre správnu klinickú prax, ktoré v súčasnosti predstavujú medzinárodne prijatú normu pri príprave, vykonávaní, zaznamenávaní klinického skúšania a podávania správ o ňom, zlučiteľnú so zásadami, ktoré boli vypracované v rámci Helsinskej deklarácie Svetovej asociácie lekárov. Pri príprave, vykonávaní, zaznamenávaní klinického skúšania a podávania správ o ňom sa môžu vynoriť podrobné otázky týkajúce sa vhodnej kvalitatívnej normy. V takomto prípade by sa na účely uplatňovania pravidiel stanovených týmto nariadením mali použiť usmernenia ICH pre správnu klinickú prax za predpokladu, že Komisia nevydala žiadne iné osobitné usmernenie a že uvedenými usmerneniami nie je dotknuté toto nariadenie.

(30) Vykonávanie klinického skúšania by mal zadávateľ primeraným spôsobom monitorovať s cieľom zabezpečiť spoľahlivosť a robustnosť výsledkov. Monitorovanie môže tiež prispieť k bezpečnosti subjektu, s prihliadnutím na vlastnosti klinického skúšania a rešpektovanie základných práv subjektov. Pri stanovovaní rozsahu monitoringu by mali byť zohľadnené vlastnosti klinického skúšania.

(31) Osoby zapojené do vykonávania klinického skúšania, predovšetkým skúšajúci a ostatní zdravotnícki pracovníci, by mali mať dostatočnú kvalifikáciu na vykonávanie svojich úloh v rámci klinického skúšania, a zariadenia, v ktorých sa má klinické skúšanie vykonávať, by mali byť vhodné na klinické skúšanie.

(32) V závislosti od okolností klinického skúšania by malo byť možné vysledovať skúšané a určité sprievodné lieky s cieľom zabezpečiť bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov. Z tých istých dôvodov by v prípade potreby mali byť uvedené lieky zničené a v závislosti od okolností klinického skúšania by sa na ne mali vzťahovať osobitné podmienky uchovávania.

(33) Počas klinického skúšania môže zadávateľ zistiť závažné porušenia pravidiel týkajúcich sa vykonávania klinického skúšania. To by sa malo nahlásiť príslušným členským štátom, aby mohli podniknúť prípadné opatrenia.

(34) Okrem nahlasovania podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť iné udalosti, ktoré sú relevantné z pohľadu vyváženosti prínosu a rizika a ktoré by mali byť včas nahlásené príslušným členským štátom.

(35) Ak je z dôvodu neočakávaných udalostí potrebná urgentná zmena klinického skúšania, zadávateľ a skúšajúci by mali byť schopní prijať naliehavé bezpečnostné opatrenia bez schválenia vopred.

(36) S cieľom zabezpečiť súlad vykonávania klinického skúšania s protokolom a v záujme informovanosti skúšajúcich o podávaných skúšaných liekoch by mal zadávateľ dodať skúšajúcim príručku pre skúšajúceho.

(37) Informácie získané pri klinickom skúšaní by sa mali vhodne zaznamenávať, malo by sa s nimi vhodne zaobchádzať a mali by byť vhodne uchovávané na účely zabezpečenia práv a bezpečnosti subjektu, spoľahlivosti a robustnosti údajov získaných pri klinickom skúšaní, náležitého podávania správ a ich výkladu, účinného monitorovania zadávateľom a účinnej kontroly zo strany členských štátov a Komisie.

(38) Aby bolo možné preukázať dodržanie protokolu a tohto nariadenia, zadávateľ a skúšajúci by mali uchovávať hlavný súbor klinického skúšania obsahujúci príslušnú dokumentáciu umožňujúcu účinný dohľad (monitorovanie zadávateľom a kontrolu zo strany členských štátov a Komisie). Hlavný súbor klinického skúšania by mal byť náležite archivovaný s cieľom umožniť dohľad po skončení klinického skúšania.

(39) Na lieky určené na výskumné a vývojové skúšanie sa smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje Zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch[19], nevzťahuje. Takéto lieky zahŕňajú lieky používané v súvislosti s klinickým skúšaním. Mali by sa na ne vzťahovať osobitné pravidlá zohľadňujúce ich osobitosti. Pri stanovovaní týchto pravidiel by sa malo rozlíšiť medzi skúšanými liekmi (testovaný liek a referenčné lieky k nemu vrátane placieb) a sprievodnými liekmi (lieky používané v súvislosti s klinickým skúšaním, nie však ako skúšané lieky), akými sú napr. lieky používané na základnú liečbu, látky na vyvolanie fyziologickej odpovede, lieky na záchrannú liečbu alebo lieky používané na posúdenie ukazovateľov pri klinickom skúšaní. Sprievodné lieky by nemali zahŕňať konkomitantnú liečbu, t. j. liečbu nesúvisiacu s klinickým skúšaním a nepodstatnú z hľadiska prípravy klinického skúšania.

[19] Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67.

(40) S cieľom zabezpečiť bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní a s cieľom umožniť distribúciu skúšaných a sprievodných liekov na pracoviská klinického skúšania v celej Únii by sa mali stanoviť pravidlá výroby a dovozu tak skúšaných, ako aj sprievodných liekov. Podobne ako v prípade smernice 2001/20/ES, uvedené pravidlá by mali zohľadňovať pravidlá správnej výrobnej praxe pre lieky, na ktoré sa vzťahuje smernica 2001/83/ES. V určitých osobitných prípadoch by malo byť možné umožniť odchýlky k uvedeným pravidlám s cieľom uľahčiť vykonanie klinického skúšania. Preto by sa uplatniteľnými pravidlami mala umožniť istá pružnosť za predpokladu, že nedôjde k ohrozeniu bezpečnosti subjektu a ani hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní.

(41) Skúšané a sprievodné lieky by mali byť primerane označené s cieľom zabezpečiť bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní a v záujme umožnenia distribúcie uvedených liekov na pracoviská klinického skúšania v celej Únii. Pravidlá označovania by sa mali prispôsobiť rizikám pre bezpečnosť subjektu a pre spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní. V prípade, že skúšaný alebo sprievodný liek už boli uvedené na trh ako povolené lieky v súlade so smernicou 2001/83/ES, vo všeobecnosti by sa v prípadoch otvoreného skúšania už nemalo vyžadovať žiadne dodatočné označovanie. Okrem toho existujú aj osobitné lieky, ako sú rádioaktívne lieky používané ako diagnostické skúšané lieky, v prípade ktorých sú všeobecné pravidlá týkajúce sa označovania nevhodné vzhľadom na veľkú mieru kontroly pri používaní rádioaktívnych liekov pri klinickom skúšaní.

(42) S cieľom zabezpečiť jasné zadelenie zodpovednosti sa v súlade s medzinárodnými usmerneniami zaviedol v smernici 2001/20/ES pojem „zadávateľ“. Tento pojem by sa mal používať aj naďalej.

(43) V praxi môžu existovať voľné, neformálne siete výskumníkov a výskumných inštitúcií, ktoré spoločne vedú klinické skúšanie. Uvedené siete by mali mať možnosť fungovať ako spoluzadávatelia klinického skúšania. Aby koncept zodpovednosti pri klinickom skúšaní neutrpel v prípadoch, keď má klinické skúšanie viacerých zadávateľov, všetci by mali byť viazaní povinnosťami zadávateľa v zmysle tohto nariadenia. Spoluzadávatelia by však mali mať možnosť rozdeliť si zodpovednosť zadávateľa formou zmluvnej dohody.

(44) Zadávateľ klinického skúšania môže mať sídlo v tretej krajine. V záujme uľahčenia dohľadu a kontroly by zadávateľ so sídlom v tretej krajine mal stanoviť kontaktnú osobu v Únii, čo by umožnilo príslušnému orgánu príslušného členského štátu komunikovať so zadávateľom. Uvedenou osobou môže byť právnická alebo fyzická osoba.

(45) V prípade, že počas klinického skúšania dôjde k poškodeniu subjektu vedúcemu k občianskej alebo trestnej zodpovednosti skúšajúceho alebo zadávateľa, podmienky zodpovednosti v takýchto prípadoch vrátane záležitostí týkajúcich sa príčinných súvislostí a miery škôd a sankcií by sa naďalej mali riadiť vnútroštátnymi právnymi predpismi.

(46) Pri klinickom skúšaní so skúšanými liekmi bez povolenia na uvedenie na trh alebo v prípadoch, keď intervencia predstavuje viac ako nepatrné riziko pre bezpečnosť

subjektu, mala by sa zabezpečiť náhrada úspešne vynárokovaných škôd v súlade s platnými právnymi predpismi.

(47) V súčasnosti takáto náhrada škody je zabezpečovaná prostredníctvom poistenia. Toto poistenie môže pokrývať škody, ktoré majú zadávateľ a skúšajúci nahradiť subjektu v prípade uznanej zodpovednosti. Jeho prostredníctvom je tiež možné poskytnúť subjektu priamu náhradu bez predchádzajúceho uznania zodpovednosti zadávateľa alebo skúšajúceho. Zo skúseností vyplýva, že poistný trh je malý a náklady na poistné krytie sú neprimerane vysoké. Navyše, keďže sa režimy zodpovednosti medzi členskými štátmi významne odlišujú, pre zadávateľa klinického skúšania prebiehajúceho vo viacerých štátoch je ťažké a náročné získať poistenie podľa uvedených rozličných právnych predpisov. Každý členský štát by si preto mal stanoviť národný systém odškodňovania, ktorý by poskytoval náhrady subjektom v súlade s právnymi predpismi daného členského štátu.

(48) Príslušný členský štát by mal mať právomoc predčasne ukončiť, pozastaviť alebo zmeniť klinické skúšanie.

(49) V záujme zabezpečenia dodržiavania tohto nariadenia by mali byť členské štáty schopné vykonávať inšpekcie a mali by mať na to primeranú kapacitu.

(50) Komisia by mala mať možnosť kontrolovať, či členské štáty správne dohliadajú na dodržiavanie tohto nariadenia. Komisia by mala mať okrem toho možnosť kontrolovať, či regulačné systémy tretích krajín zabezpečujú dodržiavanie osobitných ustanovení tohto nariadenia a smernice 2001/83/ES, pokiaľ ide o klinické skúšanie vykonávané v tretích krajinách.

(51) S cieľom zjednodušiť a uľahčiť tok informácií medzi zadávateľmi a členskými štátmi, ako aj medzi členskými štátmi, by Komisia mala zriadiť a spravovať databázu s prístupom cez portál.

(52) Databáza by mala obsahovať všetky relevantné informácie, pokiaľ ide o klinické skúšanie. Do databázy by sa nemali nahrávať žiadne osobné údaje subjektov zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní. Informácie v databáze by mali byť verejné, pokiaľ osobitné dôvody nevyžadujú, aby sa nejaká informácia nezverejnila v záujme ochrany práva jednotlivca na súkromný život a práva na ochranu osobných údajov, uznaných v článkoch 7 a 8 Charty základných práv Európskej únie.

(53) V rámci členského štátu môžu byť do povoľovania klinického skúšania zapojené viaceré orgány. S cieľom umožniť účinnú a efektívnu spoluprácu medzi členskými štátmi by každý členský štát mal určiť jeden kontaktný bod.

(54) Postup povoľovania stanovený v tomto nariadení je do veľkej miery kontrolovaný členskými štátmi. Komisia by však mala podporovať dobré fungovanie tohto postupu v súlade s týmto nariadením.

(55) V záujme vykonávania činností stanovených v tomto nariadení by členské štáty mali mať možnosť vyberať poplatky. Členské štáty by však nemali vyžadovať paralelné platby rozličným orgánom posudzujúcim v danom členskom štáte žiadosť o povolenie klinického skúšania.

(56) S cieľom zabezpečiť jednotné podmienky vykonávania tohto nariadenia by sa Komisii mali udeliť vykonávacie právomoci v súvislosti s prijímaním vykonávacích právnych predpisov týkajúcich sa inšpekcií. Dané právomoci by sa mali vykonávať v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 182/2011 zo 16. februára 2011, ktorým sa ustanovujú pravidlá a všeobecné zásady mechanizmu, na základe ktorého členské štáty kontrolujú vykonávanie vykonávacích právomocí Komisie[20].

(57) S cieľom zabezpečiť, aby informácie a dokumentácia predložené v žiadosti o povolenie klinického skúšania alebo o jeho podstatnú zmenu umožňovali posúdenie žiadosti vzhľadom na technický pokrok a všeobecné regulačné požiadavky, a v záujme zabezpečenia vysokej úrovne ochrany subjektu a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní prostredníctvom správne fungujúceho postupu podávania správ o bezpečnosti a prostredníctvom podrobných požiadaviek na výrobu a označovanie liekov používaných v súvislosti s klinickým skúšaním, by Komisia mala mať právomoc prijímať delegované právne predpisy v súlade s článkom 290 Zmluvy o fungovaní Európskej únie s cieľom meniť a dopĺňať zoznam dokumentácie a informácií, ktoré sa majú predložiť v žiadosti o povolenie klinického skúšania alebo o jeho podstatnú zmenu, meniť a dopĺňať technické aspekty podávania správ o bezpečnosti v súvislosti s klinickým skúšaním, prijímať podrobné požiadavky správneho výrobného postupu a meniť a dopĺňať zoznam informácií, ktoré majú byť obsiahnuté na označení liekov používaných v súvislosti s klinickým skúšaním. Je mimoriadne dôležité, aby Komisia počas svojich prípravných prác uskutočnila náležité konzultácie, a to aj na úrovni expertov. Pri príprave a vypracúvaní delegovaných právnych predpisov by Komisia mala zaistiť súbežné, včasné a vhodne riešené predkladanie príslušných dokumentov Európskemu parlamentu a Rade.

(58) V článku 4 ods. 5 smernice 2001/83/ES sa stanovuje, že na vnútroštátne právne predpisy zakazujúce alebo obmedzujúce používanie akéhokoľvek špecifického druhu ľudských alebo živočíšnych buniek by nemala mať uvedená smernica a ani v nej uvedené nariadenia v zásade žiaden vplyv. Podobne ani toto nariadenie by nemalo mať vplyv na vnútroštátne právne predpisy zakazujúce alebo obmedzujúce používanie akéhokoľvek druhu ľudských alebo živočíšnych buniek. Ako pri smernici 2001/83/ES, členské štáty by mali oznámiť uvedené vnútroštátne ustanovenia Komisii.

(59) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 95/46/EHS z 24. októbra 1995 o ochrane fyzických osôb pri spracovaní osobných údajov a voľnom pohybe týchto údajov[21] sa vzťahuje na spracovávanie osobných údajov uskutočňované v členských štátoch pod dohľadom príslušných orgánov členských štátov, predovšetkým verejných nezávislých orgánov určených členskými štátmi, a nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 45/2001 z 18. decembra 2000 o ochrane jednotlivcov so zreteľom na spracovanie osobných údajov inštitúciami a orgánmi Spoločenstva a o voľnom pohybe takýchto údajov[22] sa vzťahuje na spracovávanie osobných údajov uskutočňované Komisiou a agentúrou v rámci tohto nariadenia, pod dohľadom Európskeho dozorného úradníka pre ochranu údajov.

---

20 Ú. v. EÚ L 55, 28.2.2011, s. 13.
21 Ú. v. ES L 281, 23.11.1995, s. 31.
22 Ú. v. ES L 8, 12.1.2001, s. 1.

(60) Bez toho, aby tým boli dotknuté vnútroštátne systémy nákladov a uhrádzania zdravotných ošetrení, subjekty by nemali mať povinnosť platiť za skúšané lieky.

(61) Postup povoľovania stanovený týmto nariadením by sa mal uplatňovať čo najskôr, aby mohli zadávatelia využívať výhody zjednodušeného schvaľovacieho postupu. Aby však bolo možné nainštalovať na úrovni EÚ rozsiahle IT funkcie potrebné pre postup povoľovania, je vhodné poskytnúť dostatočné časové obdobie pred tým, ako sa začne toto nariadenie uplatňovať.

(62) Smernica 2001/20/ES by sa mala zrušiť, aby sa zabezpečilo, že na vykonávanie klinického skúšania v Únii sa bude vzťahovať len jeden súbor pravidiel. S cieľom uľahčiť prechod na pravidlá stanovené v tomto nariadení, zadávatelia by mali mať možnosť začať a vykonávať klinické skúšanie počas prechodného obdobia v súlade so smernicou 2001/20/ES.

(63) Toto nariadenie je v súlade s hlavnými medzinárodnými usmerňujúcimi dokumentmi o klinickom skúšaní, napr. s najnovšou verziou (2008) Helsinskej deklarácie Svetovej asociácie lekárov a so správnou klinickou praxou, ktorá má svoj pôvod v Helsinskej deklarácii.

(64) Toto nariadenie je založené na dvojitom právnom základe článkov 114 a 168 ods. 4 písm. c) ZFEÚ. Jeho cieľom je dosiahnuť vnútorný trh, pokiaľ ide o klinické skúšanie a lieky na humánne použitie, ktorého základom bude vysoká úroveň ochrany zdravia. Týmto nariadením sa súčasne stanovujú vysoké normy kvality a bezpečnosti liekov s cieľom riešiť všeobecné bezpečnostné obavy v súvislosti s liekmi. Oba ciele sú sledované súčasne. Oba ciele sú neoddeliteľne prepojené a ani jeden nie je podradený tomu druhému: Pokiaľ ide o článok 114 ZFEÚ, týmto nariadením sa harmonizujú pravidlá vykonávania klinického skúšania v EÚ, čím sa zabezpečuje fungovanie vnútorného trhu vzhľadom na vykonávanie klinického skúšania vo viacerých členských štátoch, na prijateľnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní a predložených v žiadosti o povolenie iného klinického skúšania alebo uvedenia lieku na trh a na voľný obeh liekov používaných v súvislosti s klinickým skúšaním v celej Únii. Pokiaľ ide o článok 168 ods. 4 písm. c) ZFEÚ, týmto nariadením sa stanovujú vysoké normy kvality a bezpečnosti liekov, pričom sa zabezpečuje spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní. Tým sa zaisťuje, aby liečby a lieky, ktoré sa pokladajú za zlepšenie v liečbe pacientov, vychádzali zo spoľahlivých a robustných údajov. Okrem toho sa týmto nariadením stanovujú vysoké normy kvality a bezpečnosti liekov používaných v súvislosti s klinickým skúšaním, čím sa zabezpečuje bezpečnosť subjektov pri klinickom skúšaní.

(65) Toto nariadenie rešpektuje základné práva a dodržiava zásady uznané predovšetkým v Charte základných práv Európskej únie, najmä pokiaľ ide o ľudskú dôstojnosť, nedotknuteľnosť osoby, práva dieťaťa, rešpektovanie súkromného a rodinného života, ochranu osobných údajov a slobodu umenia a vedy. Členské štáty by mali toto nariadenie uplatňovať v súlade s uvedenými právami a zásadami.

(66) Keďže cieľ tohto nariadenia, ktorým je zabezpečiť spoľahlivosť a robustnosť údajov z klinického skúšania pri súčasnom zabezpečení bezpečnosti a práv subjektov v rámci celej Únie, nie je možné uspokojivo dosiahnuť na úrovni jednotlivých členských štátov a je možné ho z dôvodu rozsahu opatrenia ľahšie dosiahnuť na úrovni Únie, môže Únia prijať opatrenia v súlade so zásadou subsidiarity podľa článku 5 Zmluvy

o Európskej únii. V súlade so zásadou proporcionality stanovenou v uvedenom článku toto nariadenie nepresahuje rámec toho, čo je potrebné na dosiahnutie uvedeného cieľa,

PRIJALI TOTO NARIADENIE:

Kapitola I
Všeobecné ustanovenia

Článok 1
Rozsah pôsobnosti

Toto nariadenie sa uplatňuje na klinické skúšanie vykonávané v Únii.

Neuplatňuje sa na neintervenčné štúdie.

Článok 2
Vymedzenie pojmov

Na účely tohto nariadenia sa uplatňuje vymedzenie pojmov „liek“, „rádioaktívna látka“, „nežiaduci účinok“, „závažný nežiaduci účinok“, „vnútorný obal“ a „vonkajší obal“ v článku 1 ods. 2, 6, 11, 12, 23 a 24 smernice 2001/83/ES.

Uplatňuje sa aj toto vymedzenie pojmov:

(1) „Klinická štúdia“: každý výskum v súvislosti s ľudskými bytosťami zameraný

a) na zistenie alebo overenie klinických, farmakologických alebo iných farmakodynamických účinkov jedného alebo viacerých liekov;

b) na zistenie akýchkoľvek nežiaducich účinkov na jeden alebo viaceré lieky; alebo

c) na štúdium absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania jedného alebo viacerých liekov;

s cieľom zistiť ich neškodnosť a účinnosť.

(2) „Klinické skúšanie“: klinická štúdia, ktorá spĺňa ktorúkoľvek z týchto podmienok:

a) skúšané lieky nie sú povolené;

b) podľa protokolu klinickej štúdie sa skúšané lieky nepoužívajú v súlade s povolením na uvedenie na trh vydaným v príslušnom členskom štáte;

c) zaradenie subjektu do konkrétnej terapeutickej stratégie sa určuje vopred a nespadá do bežnej klinickej praxe v príslušnom členskom štáte;

d) rozhodnutie predpísať skúšaný liek sa prijíma spolu s rozhodnutím o zaradení subjektu do klinickej štúdie;

e) subjekt sa podrobuje okrem bežnej klinickej praxe ďalším diagnostickým a terapeutickým postupom.

(3) „Nízkointervenčné klinické skúšanie“: klinické skúšanie, ktoré spĺňa všetky tieto podmienky:

a) skúšané lieky sú povolené;

b) podľa protokolu klinického skúšania sa skúšané lieky používajú v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh alebo ich používanie je súčasťou štandardnej liečby v príslušnom členskom štáte;

c) dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy nepredstavujú väčšie ako minimálne dodatočné riziko ani ohrozenie bezpečnosti subjektov v porovnaní s bežnou klinickou praxou v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte.

(4) „Neintervenčná štúdia“: klinická štúdia iná ako klinické skúšanie;

(5) „Skúšaný liek“: liek, ktorý sa pri klinickom skúšaní testuje alebo používa ako referenčný liek, vrátane placeba;

(6) „Bežná klinická prax“: liečebný režim typicky dodržiavaný s cieľom liečiť chorobu alebo poruchu, predchádzať im, alebo ich diagnostikovať;

(7) „Skúšaný liek na inovatívnu liečbu“: skúšaný liek, ktorý je liekom na inovatívnu liečbu v zmysle jeho vymedzenia v článku 2 ods. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007[23];

(8) „Sprievodný liek“: liek používaný v súvislosti s klinickým skúšaním, ale nie ako skúšaný liek;

(9) „Povolený skúšaný liek“: liek povolený v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004 alebo v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte v súlade so smernicou 2001/83/ES, bez ohľadu na zmeny v označení lieku, ktorý je používaný ako skúšaný liek;

(10) „Povolený sprievodný liek“: liek povolený v súlade s nariadením (ES) č. 726/2004 alebo v ktoromkoľvek príslušnom členskom štáte v súlade so smernicou 2001/83/ES, bez ohľadu na zmeny v označení lieku, ktorý je používaný ako sprievodný liek;

(11) „Príslušný členský štát“: členský štát, v ktorom bola podaná žiadosť o povolenie klinického skúšania alebo o podstatnú zmenu podľa kapitol II a III tohto nariadenia;

(12) „Podstatná zmena“: akákoľvek zmena akéhokoľvek aspektu klinického skúšania, ktorá sa vykoná po oznámení rozhodnutia uvedeného v článkoch 8, 14, 19 a 23 a ktorá bude mať pravdepodobne podstatný vplyv na bezpečnosť alebo práva subjektov alebo spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní;

[23] Ú. v. EÚ L 324, 10.12.2007, s. 121.

(13) „Zadávateľ“: osoba, spoločnosť, inštitúcia alebo organizácia, ktorá preberá zodpovednosť za iniciáciu a riadenie klinického skúšania;

(14) „Skúšajúci“: osoba zodpovedná za vykonávanie klinického skúšania na pracovisku klinického skúšania;

(15) „Subjekt“: osoba, ktorá sa zúčastňuje na klinickom skúšaní buď ako osoba, ktorej je skúšaný liek podávaný, alebo ako kontrola;

(16) „Maloletý subjekt“: subjekt, ktorý je podľa právnych predpisov príslušného členského štátu pod vekovou hranicou právnej zodpovednosti na poskytnutie informovaného súhlasu;

(17) „Právne nespôsobilý subjekt“: subjekt, ktorý z iných dôvodov ako vekových nie je právne spôsobilý poskytnúť informovaný súhlas podľa právnych predpisov príslušného členského štátu;

(18) „Právny zástupca“: fyzická alebo právnická osoba, úrad alebo orgán, ktorá/-ý podľa právnych predpisov príslušného členského štátu poskytuje informovaný súhlas za subjekt, ktorý je právne nespôsobilý alebo maloletý;

(19) „Informovaný súhlas“: postup, v priebehu ktorého subjekt z vlastnej vôle potvrdzuje ochotu zúčastniť sa na konkrétnom klinickom skúšaní po tom, čo bol informovaný o všetkých aspektoch tohto skúšania relevantných pre rozhodnutie subjektu o vlastnej účasti;

(20) „Protokol“: dokument, ktorý opisuje ciele, formu, metodiku, štatistické okolnosti a organizáciu klinického skúšania;

(21) „Výroba“: celková alebo čiastočná výroba, ako aj rozličné postupy rozdeľovania, balenia, označovania (vrátane zaslepovania);

(22) „Začatie klinického skúšania“: prvý krok k získaniu potenciálneho subjektu, pokiaľ nie je v protokole vymedzené inak;

(23) „Skončenie klinického skúšania“: posledná návšteva posledného subjektu, pokiaľ nie je v protokole vymedzené inak;

(24) „Dočasné zastavenie klinického skúšania“: prerušenie vykonávania klinického skúšania zadávateľom s úmyslom (zadávateľa) neskôr v ňom pokračovať;

(25) „Pozastavenie klinického skúšania“: prerušenie vykonávania klinického skúšania členským štátom;

(26) „Správna klinická prax“: súbor podrobných etických a vedeckých kvalitatívnych požiadaviek na formu, vykonávanie, plnenie, monitorovanie, kontrolovanie, zaznamenávanie, analyzovanie klinického skúšania a na podávanie správ o ňom pri súčasnom zabezpečení ochrany práv, bezpečnosti a celkovej duševnej a fyzickej pohody subjektov a spoľahlivosti a robustnosti údajov získaných pri klinickom skúšaní;

(27) „Inšpekcia“: úkon príslušného orgánu vykonávajúceho oficiálne prehodnotenie dokumentov, zariadenia, záznamov, opatrení zabezpečenia kvality a iných zdrojov, ktoré sa podľa príslušného orgánu týkajú klinického skúšania a ktoré môžu byť umiestnené na pracovisku klinického skúšania, v zariadení zadávateľa a/alebo zmluvnej výskumnej organizácie alebo v iných zariadeniach, ktorých inšpekciu považuje príslušný orgán za vhodnú;

(28) „Nežiaduca udalosť“: akýkoľvek neočakávaný lekársky nález u subjektu, ktorému sa podáva liek, ktorý nie je nevyhnutne zapríčinený touto liečbou;

(29) „Závažná nežiaduca udalosť“: akýkoľvek neočakávaný lekársky nález, ktorý po podaní akejkoľvek dávky vyžaduje neodkladnú hospitalizáciu alebo predĺženie existujúcej hospitalizácie, má za následok trvalé alebo významné zdravotné postihnutie alebo práceneschopnosť, alebo je kongenitálnou anomáliou alebo vrodenou chybou, či predstavuje ohrozenie na živote alebo vyústi do úmrtia;

(30) „Neočakávaný závažný nežiaduci účinok“: závažný nežiaduci účinok, ktorého povaha, intenzita alebo dôsledok sú v rozpore s referenčnými informáciami týkajúcimi sa bezpečnosti.

Na účely tohto nariadenia sa subjekt, na ktorý sa vzťahuje vymedzenie pojmu „maloletý subjekt“ a „právne nespôsobilý subjekt“, považuje za právne nespôsobilý subjekt.

Článok 3
Všeobecná zásada

Klinické skúšanie sa smie vykonať, len ak

– sú ochránené práva, bezpečnosť a celková duševná a fyzická pohoda subjektov; a

– údaje získané pri klinickom skúšaní budú hodnoverné a spoľahlivé.

Kapitola II
Postup povoľovania klinického skúšania

Článok 4
Povolenie vopred

Klinické skúšanie podlieha povoľovaniu v súlade s touto kapitolou.

Článok 5
Podanie žiadosti

1. S cieľom získať povolenie zadávateľ predkladá dokumentáciu k žiadosti vybraným príslušným členským štátom prostredníctvom portálu uvedeného v článku 77 (ďalej len „portál EÚ“).

Zadávateľ navrhuje jeden z príslušných členských štátov ako spravodajský členský štát.

Ak navrhovaný spravodajský členský štát si neželá byť spravodajským členským štátom, dohodne sa s iným príslušným členským štátom, aby bol spravodajským členským štátom. Ak žiaden príslušný členský štát neprijme úlohu spravodajského členského štátu, spravodajským členským štátom je navrhovaný spravodajský členský štát.

2. Do šiestich dní po predložení dokumentácie k žiadosti oznamuje prostredníctvom portálu EÚ navrhovaný spravodajský členský štát zadávateľovi tieto informácie:

   a) či je spravodajským členským štátom, alebo či iný príslušný členský štát je spravodajským členským štátom;

   b) či klinické skúšanie patrí do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia;

   c) či je žiadosť úplná v súlade s prílohou I;

   d) či klinické skúšanie je nízkointervenčným klinickým skúšaním, ak ho zadávateľ tak kvalifikoval.

3. V prípade, že navrhovaný spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa v časovej lehote uvedenej v odseku 2, klinické skúšanie, na ktoré bola podaná žiadosť, sa považuje za patriace do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia, žiadosť sa považuje za úplnú, klinické skúšanie sa považuje za nízkointervenčné klinické skúšanie, ak ho zadávateľ tak kvalifikoval, a spravodajským členským štátom je navrhovaný spravodajský členský štát.

4. Ak navrhovaný spravodajský členský štát zistí, že žiadosť nie je úplná, že klinické skúšanie nepatrí do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia, alebo že klinické skúšanie nie je nízkointervenčným klinickým skúšaním, hoci ho zadávateľ tak kvalifikoval, informuje o tom zadávateľa prostredníctvom portálu EÚ a stanovuje maximálne šesť dní na to, aby zadávateľ predložil svoje pripomienky, alebo aby doplnil žiadosť prostredníctvom portálu EÚ.

   Ak zadávateľ nepredložil pripomienky, ani nedoplnil žiadosť do časovej lehoty uvedenej v prvom pododseku, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

   V prípade, že navrhovaný spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa podľa odseku 2 písm. a) až d) do troch dní od doručenia pripomienok alebo doplnenia žiadosti, žiadosť sa považuje za úplnú, klinické skúšanie sa považuje za klinické skúšanie patriace do rozsahu pôsobnosti tohto nariadenia, klinické skúšanie sa považuje za nízkointervenčné klinické skúšanie, ak ho zadávateľ tak kvalifikoval, a spravodajským členským štátom je navrhovaný spravodajský členský štát.

5. Na účely tejto kapitoly je dátumom validácie žiadosti dátum doručenia oznámenia zadávateľovi v súlade s odsekom 2. V prípade, že zadávateľovi nie je oznámenie doručené, dátumom validácie je posledný deň časových lehôt uvedených v odsekoch 2 a 4.

Článok 6
Správa z posúdenia – aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I

1. Spravodajský členský štát posudzuje žiadosť s ohľadom na tieto aspekty:

   a) Súlad s kapitolou V s ohľadom na tieto skutočnosti:

      i) predpokladané terapeutické výhody a výhody týkajúce sa verejného zdravia s prihliadnutím na:

         – vlastnosti skúšaných liekov a poznatky o nich;

         – relevantnosť klinického skúšania vzhľadom na súčasný stav vedeckých poznatkov a na to, či klinické skúšanie bolo odporučené alebo nariadené regulačnými orgánmi poverenými posudzovaním liekov a vydávaním povolení na ich uvedenie na trh;

         – spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní, s prihliadnutím na štatistické prístupy, formu skúšania a metodiku (vrátane veľkosti vzorky a randomizácie, komparátora a sledovaných ukazovateľov);

      ii) Riziká a nevýhody pre subjekt s prihliadnutím na:

         – vlastnosti skúšaných a sprievodných liekov a poznatky o nich;

         – povahu intervencie v porovnaní s bežnou klinickou praxou;

         – bezpečnostné opatrenia vrátane ustanovení pre opatrenia na zníženie rizika, monitorovanie, podávanie správ o bezpečnosti a bezpečnostný plán;

         – riziko, ktoré pre zdravie subjektu predstavuje indikácia, pre ktorú sa skúšaný liek skúša;

   b) Súlad s požiadavkami týkajúcimi sa výroby a dovozu skúšaných a sprievodných liekov, stanovenými v kapitole IX;

   c) Súlad s požiadavkami týkajúcimi sa označovania stanovenými v kapitole X;

   d) Úplnosť a primeranosť príručky pre skúšajúceho.

2. Spravodajský členský štát vypracúva správu z posúdenia. Posúdenie aspektov uvedených v odseku 1 predstavuje časť I správy z posúdenia.

3. Správa z posúdenia obsahuje jeden z týchto záverov týkajúcich sa aspektov, ktoré sú predmetom časti I správy z posúdenia:

   a) vykonanie klinického skúšania je prijateľné vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení;

b) vykonanie klinického skúšania je prijateľné vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení, ale podlieha osobitným podmienkam špecificky uvedeným v uvedenom závere;

c) vykonanie skúšania je prijateľné vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení.

4. Spravodajský členský štát predkladá časť I správy z posúdenia vrátane záveru zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom v rámci týchto časových lehôt:

a) do 10 dní od dátumu validácie v prípade nízkointervenčného klinického skúšania;

b) do 25 dní od dátumu validácie v prípade klinického skúšania iného typu ako klinické skúšanie s nízkou mierou intervencie;

c) do 30 dní od dátumu validácie v prípade akéhokoľvek klinického skúšania so skúšaným liekom na inovatívnu liečbu.

Na účely tejto kapitoly je dátumom posúdenia dátum predloženia správy z posúdenia zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom.

5. Až do dátumu posúdenia môže ktorýkoľvek príslušný členský štát adresovať akékoľvek svoje poznámky v súvislosti so žiadosťou spravodajskému členskému štátu. Spravodajský členský štát uvedené poznámky plne zohľadňuje.

6. Výlučne spravodajský členský štát môže medzi dátumom validácie a dátumom posúdenia vyžiadať od zadávateľa dodatočné vysvetlenia s ohľadom na poznámky uvedené v odseku 5.

Na účely získania uvedených dodatočných vysvetlení môže spravodajský členský štát pozastaviť plynutie časovej lehoty uvedenej v odseku 4 na maximálne 10 dní v prípade nízkointervenčného klinického skúšania a na maximálne 20 dní v prípade klinického skúšania iného ako nízkointervenčné klinické skúšanie.

V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na predloženie časti I správy z posúdenia zostáva menej ako tri dni v prípade nízkointervenčného klinického skúšania a menej ako päť dní v prípade klinického skúšania iného ako nízkointervenčné klinické skúšanie, daná časová lehota sa predĺži na tri resp. päť dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné vysvetlenia v časovej lehote stanovenej spravodajským členským štátom v súlade s druhým pododsekom, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

Žiadosť o dodatočné vysvetlenia sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

7. Zadávateľ môže z vlastnej iniciatívy zmeniť obsah žiadosti len medzi dátumom validácie a dátumom posúdenia a len v náležite odôvodnených prípadoch. V tomto prípade môže spravodajský členský štát v závislosti od rozsahu zmeny obsahu žiadosti pozastaviť plynutie lehoty uvedenej v odseku 4 na maximálne 60 dní.

Článok 7
Správa z posúdenia – aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II

1. Každý príslušný členský štát posudzuje za svoje vlastné územie žiadosť s ohľadom na tieto aspekty:

   a) súlad s požiadavkami týkajúcimi sa informovaného súhlasu stanovenými v kapitole V;

   b) súlad podmienok odmeňovania alebo náhrad pre skúšajúcich a subjekty s požiadavkami stanovenými v kapitole V;

   c) súlad podmienok náboru subjektov s požiadavkami stanovenými v kapitole V;

   d) súlad so smernicou 95/46/ES;

   e) súlad s článkom 46;

   f) súlad s článkom 47;

   g) súlad s článkom 72;

   h) súlad s platnými pravidlami odberu, uchovávania a ďalšieho využívania biologických vzoriek subjektu.

   Posúdenie aspektov uvedených v prvom pododseku predstavuje časť II správy z posúdenia.

2. Každý príslušný členský štát vyhotovuje svoje posúdenie do desiatich dní od dátumu validácie. Jedine v rámci uvedenej časovej lehoty si môže od zadávateľa v odôvodnených prípadoch vyžiadať dodatočné vysvetlenia, pokiaľ ide o aspekty uvedené v odseku 1.

3. Na účely získania dodatočných vysvetlení od zadávateľa môže príslušný členský štát pozastaviť plynutie lehoty uvedenej v odseku 2 na maximálne desať dní.

   V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na dokončenie posúdenia uvedeného v odseku 1 zostáva menej ako päť dní, daná časová lehota sa predĺži na päť dní.

   Ak zadávateľ neposkytne dodatočné vysvetlenia v časovej lehote stanovenej členským štátom v súlade s prvým pododsekom, žiadosť sa považuje za stiahnutú. Toto stiahnutie žiadosti sa vzťahuje len na príslušný členský štát.

   Žiadosť sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

Článok 8
Rozhodnutie o klinickom skúšaní

1. Každý príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či je klinické skúšanie povolené, či je podmienečne povolené, alebo či je zamietnuté.

Oznámenie sa dáva prostredníctvom jediného rozhodnutia do desiatich dní od dátumu posúdenia alebo posledného dňa posúdenia uvedeného v článku 7 podľa toho, ktorý dátum je neskorší.

2. Ak je záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I správy z posúdenia, taký, že vykonanie klinického skúšania je prijateľné alebo podmienečne prijateľné, záver príslušného členského štátu je ten istý, ako záver spravodajského členského štátu.

Bez ohľadu na prvý pododsek, príslušný členský štát môže nesúhlasiť so záverom spravodajského členského štátu jedine z týchto príčin:

a) významné rozdiely v bežnej klinickej praxi medzi príslušným členským štátom a spravodajským členským štátom, ktoré by viedli k menejcennej liečbe subjektu v porovnaní s tou, aká by bola poskytnutá v rámci bežnej klinickej praxe;

b) porušenie vnútroštátnych právnych predpisov uvedených v článku 86.

V prípade, že príslušný členský štát nesúhlasí so záverom na základe písm. a) druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi, spolu s podrobným opodstatnením založeným na vedeckých a socio–ekonomických argumentoch a priloží k nemu aj zhrnutie.

3. V prípade, že je s ohľadom na časť I správy z posúdenia klinické skúšanie prijateľné alebo podmienečne prijateľné, príslušný členský štát zahŕňa do svojho rozhodnutia svoj záver k časti II správy z posúdenia.

4. V prípade, že príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci časových lehôt uvedených v odseku 1, záver k časti I správy z posúdenia sa považuje za rozhodnutie príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o povolenie klinického skúšania.

5. Príslušné členské štáty nežiadajú po dátume posúdenia zadávateľa o dodatočné vysvetlenia.

6. Na účely tejto kapitoly je dátumom oznámenia dátum, kedy sa rozhodnutie uvedené v odseku 1 oznámi zadávateľovi. V prípade, že zadávateľovi nebolo doručené oznámenie v súlade s odsekom 1, dátumom oznámenia je posledný deň časovej lehoty stanovenej v odseku 1.

Článok 9
Osoby posudzujúce žiadosť

1. Členské štáty zabezpečujú, aby osoby validujúce a posudzujúce žiadosť neboli osobami s konfliktom záujmov, aby boli nezávislé od zadávateľa, zdravotníckeho zariadenia pracoviska klinického skúšania a zapojených skúšajúcich, a aby neboli nijakým spôsobom nenáležite ovplyvniteľné.

2. Členské štáty zabezpečujú, aby posúdenie vykonával spoločne primeraný počet osôb, ktoré ako kolektív disponujú potrebnými kvalifikáciami a skúsenosťami.

3. V posúdení sa zohľadňuje názor aspoň jednej osoby, ktorej základná oblasť záujmu nemá vedecký charakter. Zohľadňuje sa názor aspoň jedného pacienta.

Článok 10
Osobitné zretele týkajúce sa zraniteľných skupín

1. V prípade, že subjektmi sú maloleté osoby, osobitné uváženie sa venuje posúdeniu žiadosti o povolenie klinického skúšania na základe pediatrickej expertízy, príp. po konzultácii týkajúcej sa klinických, etických a psychosociálnych problémov v oblasti pediatrie.

2. V prípade, že subjektmi sú právne nespôsobilé osoby, osobitné uváženie sa venuje posúdeniu žiadosti o povolenie klinického skúšania na základe expertízy týkajúcej sa príslušnej choroby a príslušnej populácie pacientov, príp. po konzultácii týkajúcej sa klinických, etických a psychosociálnych otázok v oblasti príslušnej choroby a príslušnej populácie pacientov.

3. Pri žiadostiach o povolenie klinického skúšania uvedeného v článku 32 sa osobitné uváženie venuje okolnostiam vykonania klinického skúšania.

Článok 11
Podávanie a posudzovanie žiadostí obmedzených na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I správy z posúdenia

V prípade, že zadávateľ o to požiada, žiadosť o povolenie klinického skúšania, jej posúdenie a rozhodnutie o nej sa obmedzujú na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I správy z posúdenia.

Po oznámení rozhodnutia týkajúceho sa aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, zadávateľ môže požiadať o povolenie obmedzené na aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II správy z posúdenia. V tomto prípade sa uvedená žiadosť posudzuje v súlade s článkom 7 a príslušné členské štáty oznamujú svoje rozhodnutie s ohľadom na časť II správy z posúdenia v súlade s článkom 8.

Článok 12
Stiahnutie žiadosti

Zadávateľ môže stiahnuť žiadosť kedykoľvek do dátumu posúdenia. V takomto prípade je žiadosť možné stiahnuť len s ohľadom na všetky príslušné členské štáty.

Článok 13
Opätovné podanie žiadosti

Touto kapitolou nie je dotknutá možnosť zadávateľa podať po odmietnutí udeliť povolenie alebo po stiahnutí žiadosti žiadosť o povolenie ktorémukoľvek vybranému príslušnému členskému štátu. Uvedená žiadosť sa považuje za novú žiadosť o povolenie iného klinického skúšania.

Článok 14
Následné pridanie príslušného členského štátu

1. Ak si zadávateľ želá rozšíriť povolené klinické skúšanie na iný členský štát (ďalej len „pridaný príslušný členský štát“), zadávateľ predkladá uvedenému členskému štátu prostredníctvom portálu EÚ dokumentáciu k žiadosti.

   Žiadosť sa môže podať len po dátume oznámenia rozhodnutia o prvotnom povolení klinického skúšania.

2. Spravodajským členským štátom pre žiadosť uvedenú v odseku 1 je spravodajský členský štát pre postup prvotného povoľovania.

3. Pridaný príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ a jediného rozhodnutia zadávateľovi, či je klinické skúšanie povolené, či je podmienečne povolené, alebo či je zamietnuté, a to v rámci týchto časových lehôt:

   a) 25 dní od dátumu podania žiadosti uvedenej v odseku 1 v prípade nízkointervenčného klinického skúšania;

   b) 35 dní od dátumu podania žiadosti uvedenej v odseku 1 v prípade klinického skúšania iného ako nízkointervenčné klinické skúšanie;

   c) 40 dní od dátumu podania žiadosti uvedenej v odseku 1 v prípade akéhokoľvek klinického skúšania so skúšaným liekom na inovatívnu liečbu.

4. Ak je záver spravodajského členského štátu, pokiaľ ide o časť I správy z posúdenia, taký, že vykonanie klinického skúšania je prijateľné alebo podmienečne prijateľné, záver pridaného príslušného členského štátu je ten istý, ako záver spravodajského členského štátu uvedený v článku 6 ods. 3.

   Bez ohľadu na prvý pododsek, pridaný príslušný členský štát môže nesúhlasiť so záverom spravodajského členského štátu jedine z týchto príčin:

   a) významné rozdiely v bežnej klinickej praxi medzi príslušným členským štátom a spravodajským členským štátom, ktoré by viedli k menejcennej liečbe subjektu v porovnaní s tou, aká by bola poskytnutá v rámci bežnej klinickej praxe;

   b) porušenie vnútroštátnych právnych predpisov uvedených v článku 86.

   V prípade, že pridaný príslušný členský štát nesúhlasí so záverom na základe písm. a) druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi, spolu s podrobným opodstatnením založeným na vedeckých a socio–ekonomických argumentoch a priloží k nemu aj zhrnutie.

5. Medzi dátumom podania žiadosti uvedenej v odseku 1 a vypršaním časovej lehoty uvedenej v odseku 3 môže pridaný príslušný členský štát adresovať akékoľvek svoje poznámky v súvislosti so žiadosťou spravodajskému členskému štátu.

6. Jedine spravodajský členský štát si môže medzi dátumom podania žiadosti uvedenej v odseku 1 a vypršaním príslušnej časovej lehoty uvedenej v odseku 3 vyžiadať od zadávateľa dodatočné vysvetlenia týkajúce sa časti I správy z posúdenia, s ohľadom na poznámky uvedené v odseku 5.

Na účely získania uvedených dodatočných vysvetlení môže spravodajský členský štát pozastaviť plynutie príslušnej časovej lehoty uvedenej v odseku 3 na maximálne 10 dní v prípade nízkointervenčného klinického skúšania a na maximálne 20 dní v prípade klinického skúšania iného ako nízkointervenčné klinické skúšanie.

V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na oznámenie rozhodnutia uvedeného v odseku 4 zostáva menej ako tri dni v prípade nízkointervenčného klinického skúšania a menej ako päť dní v prípade klinického skúšania iného ako nízkointervenčné klinické skúšanie, daná časová lehota sa predĺži na tri resp. päť dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné vysvetlenia v časovej lehote stanovenej spravodajským členským štátom v súlade s druhým pododsekom, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

Žiadosť sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

7. Pridaný príslušný členský štát posudzuje do desiatich dní od dátumu podania žiadosti uvedenej v odseku 1 za svoje vlastné územie aspekty týkajúce sa časti II správy z posúdenia. V rámci tejto časovej lehoty si môže od zadávateľa v odôvodnených prípadoch v súvislosti s vlastným územím vyžiadať dodatočné vysvetlenia, pokiaľ ide o aspekty týkajúce sa časti II správy z posúdenia.

8. Na účely získania dodatočných vysvetlení môže pridaný príslušný členský štát pozastaviť plynutie lehoty uvedenej v odseku 7 na maximálne desať dní. V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na posúdenie aspektov týkajúcich sa časti II správy z posúdenia zostáva menej ako päť dní, daná časová lehota sa predĺži na päť dní.

Žiadosť o dodatočné vysvetlenia sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

9. V prípade, že je s ohľadom na časť I správy z posúdenia klinické skúšanie prijateľné alebo podmienečne prijateľné, pridaný príslušný členský štát zahŕňa do svojho rozhodnutia svoj záver k časti II správy z posúdenia.

10. V prípade, že pridaný príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci príslušnej časovej lehoty uvedenej v odseku 3, záver k časti I správy z posúdenia sa považuje za rozhodnutie pridaného príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o povolenie klinického skúšania.

11. Zadávateľ nepodáva žiadosť v súlade s týmto článkom, ak nie je postup uvedený v kapitole III, pokiaľ ide o klinické skúšanie, ukončený.

Kapitola III
Postup povoľovania podstatnej zmeny klinického skúšania

Článok 15
Všeobecné zásady

Podstatná zmena sa môže vykonať len v prípade, že bola povolená v súlade s postupom stanoveným v tejto kapitole.

Článok 16
Podanie žiadosti

S cieľom získať povolenie zadávateľ predkladá dokumentáciu k žiadosti príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 17
Validácia žiadosti o povolenie podstatnej zmeny aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I správy z posúdenia

1. Spravodajským členským štátom pre žiadosť o podstatnú zmenu je spravodajský členský štát pre postup prvotného povoľovania.

2. Do štyroch dní po predložení dokumentácie k žiadosti oznamuje prostredníctvom portálu EÚ spravodajský členský štát zadávateľovi tieto informácie:

   a) či sa podstatná zmena týka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I správy z posúdenia;

   b) či je žiadosť úplná v súlade s prílohou II;

   c) či je klinické skúšanie nízkointervenčným klinickým skúšaním, či zostane nízkointervenčným klinickým skúšaním aj po jeho podstatnej zmene.

3. V prípade, že spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa v rámci príslušnej časovej lehoty uvedenej v odseku 2, žiadaná podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, žiadosť sa považuje za úplnú a v prípade, že ide o nízkointervenčné klinické skúšanie, považuje sa za skúšanie, ktoré aj po jeho podstatnej zmene zostane nízkointervenčným klinickým skúšaním.

4. V prípade, že členský štát zastáva názor, že žiadosť sa netýka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, že žiadosť nie je úplná, alebo že klinické skúšanie nebude viac nízkointervenčným klinickým skúšaním po jeho významnej zmene, v rozpore s tým, čo tvrdí zadávateľ, informuje o tom zadávateľa prostredníctvom portálu EÚ a stanoví maximálne šesť dní na to, aby zadávateľ poskytol svoje pripomienky alebo doplnil žiadosť prostredníctvom portálu EÚ.

Ak zadávateľ nepredložil pripomienky, ani nedoplnil žiadosť do časovej lehoty uvedenej v prvom pododseku, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

V prípade, že spravodajský členský štát neinformoval zadávateľa podľa odseku 2 písm. a) až c) do troch dní od doručenia pripomienok alebo doplnenia žiadosti, žiadosť sa považuje za úplnú a v prípade, že ide o nízkointervenčné klinické skúšanie, považuje sa za skúšanie, ktoré zostane nízkointervenčným klinickým skúšaním aj po jeho podstatnej zmene.

5. Na účely článkov 18, 19 a 22 je dátumom validácie žiadosti dátum doručenia oznámenia zadávateľovi v súlade s odsekom 2. V prípade, že zadávateľovi nie je oznámenie doručené, dátumom validácie je posledný deň časových lehôt uvedených v odsekoch 2 a 4.

Článok 18

Posúdenie podstatnej zmeny aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I správy z posúdenia

1. Spravodajský členský štát posudzuje žiadosť a vypracúva správu z posúdenia.

2. Správa z posúdenia obsahuje jeden z týchto záverov týkajúcich sa aspektov, ktoré sú predmetom časti I správy z posúdenia:

   a) podstatná zmena je prijateľná vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení;

   b) podstatná zmena je prijateľná vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení, ale podlieha osobitným podmienkam špecificky uvedeným v uvedenom závere;

   c) podstatná zmena nie je prijateľná vzhľadom na požiadavky stanovené v tomto nariadení.

3. Spravodajský členský štát predkladá časť I správy z posúdenia vrátane záveru zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom do 15 dní od dátumu validácie.

   Na účely tohto článku a článkov 19 a 23 je dátumom posúdenia dátum predloženia správy z posúdenia zadávateľovi a ostatným príslušným členským štátom.

4. Až do dátumu posúdenia môže ktorýkoľvek príslušný členský štát adresovať akékoľvek svoje poznámky v súvislosti so žiadosťou spravodajskému členskému štátu. Spravodajský členský štát uvedené poznámky plne zohľadňuje.

5. Výlučne spravodajský členský štát môže medzi dátumom validácie a dátumom posúdenia vyžiadať od zadávateľa dodatočné vysvetlenia s ohľadom na poznámky uvedené v odseku 4.

   Na účely získania uvedených dodatočných vysvetlení môže spravodajský členský štát pozastaviť plynutie lehoty uvedenej v odseku 4 na maximálne 10 dní.

V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na predloženie časti I správy z posúdenia zostáva menej ako päť dní, daná časová lehota sa predĺži na päť dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné vysvetlenia v časovej lehote určenej spravodajským členským štátom v súlade s druhým pododsekom, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

Žiadosť sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

6. Zadávateľ môže z vlastnej iniciatívy zmeniť obsah žiadosti len medzi dátumom validácie a dátumom posúdenia a len v náležite odôvodnených prípadoch. V tomto prípade môže spravodajský členský štát v závislosti od rozsahu zmeny obsahu žiadosti pozastaviť plynutie lehoty uvedenej v odseku 3 na maximálne 60 dní.

Článok 19

Rozhodnutie o podstatnej zmene aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť I správy z posúdenia

1. Každý príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či je podstatná zmena povolená, či je podmienečne povolená, alebo či je zamietnutá.

Oznámenie sa vykonáva jediným rozhodnutím do desiatich dní od dátumu posúdenia.

2. Ak je záver spravodajského členského štátu taký, že podstatná zmena je prijateľná alebo podmienečne prijateľná, záver príslušného členského štátu je ten istý, ako záver spravodajského členského štátu.

Bez ohľadu na prvý pododsek, príslušný členský štát môže nesúhlasiť s uvedeným záverom spravodajského členského štátu jedine z týchto príčin:

a) významné rozdiely v bežnej klinickej praxi medzi príslušným členským štátom a spravodajským členským štátom, ktoré by viedli k menejcennej liečbe subjektu v porovnaní s tou, aká by bola poskytnutá v rámci bežnej klinickej praxe;

b) porušenie vnútroštátnych právnych predpisov uvedených v článku 86.

V prípade, že príslušný členský štát nesúhlasí so záverom na základe písm. a) druhého pododseku, oznámi svoj nesúhlas prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi, spolu s podrobným opodstatnením založeným na vedeckých a socio–ekonomických argumentoch a priloží k nemu aj zhrnutie.

3. V prípade, že príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci časovej lehoty uvedenej v odseku 1, záver správy z posúdenia sa považuje za rozhodnutie príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o podstatnú zmenu.

Článok 20

Validácia, posúdenie a rozhodnutie týkajúce sa podstatnej zmeny aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II správy z posúdenia

1. Do štyroch dní po predložení dokumentácie k žiadosti oznamuje prostredníctvom portálu EÚ príslušný členský štát zadávateľovi tieto informácie:

   a) či sa podstatná zmena týka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II správy z posúdenia; a

   b) či je žiadosť úplná v súlade s prílohou II.

2. V prípade, že príslušný členský štát neinformoval zadávateľa v rámci časovej lehoty uvedenej v odseku 1, žiadaná podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II správy z posúdenia, a žiadosť sa považuje za úplnú.

3. V prípade, že príslušný členský štát zastáva názor, že podstatná zmena sa netýka aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II správy z posúdenia, alebo že žiadosť nie je úplná, informuje o tom zadávateľa prostredníctvom portálu EÚ a stanoví maximálne šesť dní na to, aby zadávateľ poskytol svoje pripomienky alebo doplnil žiadosť prostredníctvom portálu EÚ.

   Ak zadávateľ nepredložil pripomienky, ani nedoplnil žiadosť do časovej lehoty uvedenej v prvom pododseku, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

   V prípade, že príslušný členský štát neinformoval zadávateľa podľa odseku 1 písm. a) a b) do troch dní od doručenia pripomienok alebo doplnenia žiadosti, podstatná zmena sa považuje za zmenu týkajúcu sa aspektu, na ktorý sa vzťahuje časť II správy z posúdenia, a žiadosť sa považuje za úplnú.

4. Na účel tohto článku je dátumom validácie žiadosti dátum doručenia oznámenia zadávateľovi v súlade s odsekom 1. V prípade, že zadávateľovi nie je oznámenie doručené, dátumom validácie je posledný deň časových lehôt uvedených v odsekoch 1 a 3.

5. Príslušný členský štát posudzuje žiadosť a oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či je podstatná zmena povolená, či je podmienečne povolená, alebo či je zamietnutá.

   Oznámenie sa vykonáva jediným rozhodnutím do desiatich dní od dátumu validácie.

6. V časovej lehote uvedenej v druhom pododseku odseku 5 si môže príslušný členský štát v odôvodnených prípadoch v súvislosti s vlastným územím vyžiadať od zadávateľa dodatočné vysvetlenia týkajúce sa podstatnej zmeny.

   Na účely získania dodatočných vysvetlení môže príslušný členský štát pozastaviť plynutie lehoty uvedenej v druhom pododseku odseku 5 na maximálne desať dní.

   V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na oznámenie rozhodnutia uvedeného v druhom pododseku odseku 5 zostáva menej ako päť dní, daná časová lehota sa predĺži na päť dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné vysvetlenia v časovej lehote stanovenej členským štátom v súlade s prvým a druhým pododsekom, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

Žiadosť sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

7. V prípade, že príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci časových lehôt stanovených v odsekoch 5 a 6, podstatná zmena sa považuje za schválenú.

Článok 21

Podstatná zmena aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II správy z posúdenia

1. V prípade, že podstatná zmena sa týka aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II správy z posúdenia, žiadosť o povolenie uvedenej podstatnej zmeny sa validuje v súlade s článkom 17.

2. Aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, sa posudzujú v súlade s článkom 18, a aspekty, na ktoré sa vzťahuje časť II správy z posúdenia, sa posudzujú v súlade s článkom 22.

Článok 22

Posúdenie podstatnej zmeny aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II správy z posúdenia – posúdenie aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť II správy z posúdenia

1. Každý príslušný členský štát posudzuje za svoje územie aspekty podstatnej zmeny, na ktoré sa vzťahuje časť II správy z posúdenia, do desiatich dní od dátumu validácie.

2. V časovej lehote uvedenej v odseku 1 si môže príslušný členský štát od zadávateľa v odôvodnených prípadoch v súvislosti s vlastným územím vyžiadať dodatočné vysvetlenia týkajúce sa tejto podstatnej zmeny.

3. Na účely získania dodatočných vysvetlení od zadávateľa môže príslušný členský štát pozastaviť plynutie časovej lehoty uvedenej v odseku 1 na maximálne desať dní.

V prípade, že pri doručení dodatočných vysvetlení z časovej lehoty na posúdenie uvedené v odseku 1 zostáva menej ako päť dní, daná časová lehota sa predĺži na päť dní.

Ak zadávateľ neposkytne dodatočné vysvetlenia v časovej lehote uvedenej v prvom a druhom pododseku, žiadosť sa považuje za stiahnutú.

Žiadosť sa predkladá prostredníctvom portálu EÚ, rovnako ako dodatočné vysvetlenia.

Článok 23

Rozhodnutie o podstatnej zmene aspektov, na ktoré sa vzťahujú časti I a II správy z posúdenia

1. Každý príslušný členský štát oznamuje prostredníctvom portálu EÚ zadávateľovi, či je podstatná zmena povolená, či je podmienečne povolená, alebo či je zamietnutá.

   Oznámenie sa dáva prostredníctvom jediného rozhodnutia do desiatich dní od dátumu posúdenia alebo posledného dňa posúdenia uvedeného v článku 22 podľa toho, ktorý dátum je neskorší.

2. Ak je záver spravodajského členského štátu taký, že podstatná zmena, na ktorú sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, je prijateľná alebo podmienečne prijateľná, záver príslušného členského štátu je ten istý, ako záver spravodajského členského štátu.

   Bez ohľadu na prvý pododsek, príslušný členský štát môže nesúhlasiť so záverom spravodajského členského štátu jedine z týchto príčin:

   a) významné rozdiely v bežnej klinickej praxi medzi príslušným členským štátom a spravodajským členským štátom, ktoré by viedli k menejcennej liečbe subjektu v porovnaní s tou, aká by bola poskytnutá v rámci bežnej klinickej praxe;

   b) porušenie vnútroštátnych právnych predpisov uvedených v článku 86.

   V prípade, že na základe písm. a) druhého pododseku príslušný členský štát nesúhlasí so záverom týkajúcim sa podstatnej zmeny aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, oznámi svoj nesúhlas prostredníctvom portálu EÚ Komisii, všetkým členským štátom a zadávateľovi, spolu s podrobným opodstatnením založeným na vedeckých a socio–ekonomických argumentoch a priloží k nemu aj zhrnutie.

3. V prípade, že je podstatná zmena aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť I správy z posúdenia, prijateľná alebo podmienečne prijateľná, príslušný členský štát zahŕňa do svojho rozhodnutia svoj záver k podstatnej zmene aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť II správy z posúdenia.

4. V prípade, že príslušný členský štát neoznámil zadávateľovi svoje rozhodnutie v rámci časových lehôt uvedených v odseku 1, záver k podstatnej zmene aspektov, na ktoré sa vzťahuje časť II správy z posúdenia. sa považuje za rozhodnutie príslušného členského štátu týkajúce sa žiadosti o povolenie podstatnej zmeny.

Článok 24

Osoby posudzujúce žiadosť

Na posúdenia vykonané podľa tejto kapitoly sa vzťahuje článok 9.

Kapitola IV
Dokumentácia k žiadosti

Článok 25
Údaje predložené v dokumentácii k žiadosti

1. Dokumentácia k žiadosti o povolenie klinického skúšania obsahuje všetku dokumentáciu a informácie potrebné na validáciu a posúdenie uvedené v kapitole II a týkajúce sa:

   a) vykonávania skúšania, vrátane vedeckého kontextu a prijatých opatrení,

   b) zadávateľa, skúšajúcich, potenciálnych subjektov, subjektov a pracovísk klinického skúšania;

   c) skúšaných liekov a v prípade potreby sprievodných liekov, predovšetkým ich vlastností, označovania, výroby a kontroly;

   d) opatrení na ochranu subjektov.

   Zoznam dokumentácie a informácií je stanovený v prílohe I.

2. Dokumentácia k žiadosti o povolenie podstatnej zmeny obsahuje všetku túto dokumentáciu a informácie potrebné na validáciu a posúdenie uvedené v kapitole III:

   a) odkaz na klinické skúšanie alebo klinické skúšania, ktoré sa podstatne mení/menia;

   b) jasný opis podstatnej zmeny;

   c) predloženie údajov a dodatočných informácií na podporu podstatnej zmeny, ak je to potrebné;

      jasný opis dôsledkov podstatnej zmeny, pokiaľ ide o práva a bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

   Zoznam dokumentácie a informácií je stanovený v prílohe II.

3. Neklinické údaje predložené v dokumentácii k žiadosti sa zakladajú na štúdiách, ktoré sú v súlade s právnymi predpismi Únie týkajúcimi sa princípov správnej laboratórnej praxe a platnými v čase vykonávania uvedených štúdií, alebo na rovnocenných normách.

4. Ak sa v dokumentácii k žiadosti uvádza odkaz na údaje získané pri klinickom skúšaní, uvedené klinické skúšanie sa muselo vykonať v súlade s týmto nariadením.

5. Ak sa klinické skúšanie vykonalo mimo Únie, musí byť v súlade s princípmi rovnocennými tým, ktoré sú stanovené v tomto nariadení a ktoré sa týkajú práv a bezpečnosti subjektu a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní.

6. Údaje týkajúce sa klinického skúšania predložené v dokumentácii k žiadosti sa zakladajú na klinických skúšaniach, ktoré boli pred svojím začatím zaregistrované vo verejnom registri, ktorý je hlavným registrom medzinárodnej platformy pre registráciu klinického skúšania Svetovej zdravotníckej organizácie.

7. Údaje predložené v dokumentácii k žiadosti, ktoré nie sú v súlade s odsekmi 3 až 6, nie sú zvažované pri posudzovaní žiadosti o povolenie klinického skúšania alebo podstatnej zmeny.

Článok 26
Požiadavky týkajúce sa jazyka

Jazyk, v ktorom sa má predložiť dokumentácia k žiadosti, určuje príslušný členský štát.

Členské štáty zvážia pri uplatňovaní odseku 1, v prípade dokumentácie neurčenej subjektu, akceptáciu lingvistických prostriedkov bežne používaných v medicíne.

Článok 27
Aktualizácia vo forme delegovaných aktov

Komisia je splnomocnená prijímať delegované akty v súlade s článkom 85 s cieľom meniť a dopĺňať prílohy I a II v záujme ich prispôsobovania technickému pokroku alebo zohľadnenia celosvetového vývoja v oblasti príslušných právnych predpisov.

Kapitola V
Ochrana subjektov a informovaný súhlas

Článok 28
Všeobecné pravidlá

1. Klinické skúšanie sa smie vykonať len v prípade, že sú splnené všetky tieto podmienky:

   a) očakávané terapeutické výhody a výhody týkajúce sa verejného zdravia opodstatňujú predvídateľné riziká a nevýhody;

   b) nepretržite sa dohliada na súlad s písm. a);

   c) subjekt poskytol informovaný súhlas, alebo v prípade, že ho nie je schopný poskytnúť, poskytol ho jeho právny zástupca;

   d) subjekt, alebo v prípade, že ide o subjekt, ktorý nie je schopný poskytnúť informovaný súhlas, jeho právny zástupca, mal príležitosť oboznámiť sa v predbežnom rozhovore so skúšajúcim alebo členom skúšobného tímu s cieľmi, rizikami a nevýhodami klinického skúšania, ako aj s podmienkami, za ktorých sa má uskutočniť, a bol tiež oboznámený so svojim právom kedykoľvek a bez akéhokoľvek následného postihu vzdať sa účasti na klinickom skúšaní;

e) sú zabezpečené práva subjektu na fyzickú a mentálnu nedotknuteľnosť, súkromie a ochranu údajov o jeho osobe v súlade so smernicou 95/46/ES.

2. Práva, bezpečnosť a celková duševná a fyzická pohoda subjektov majú prednosť pred záujmami vedy a spoločnosti.

3. Ktorýkoľvek subjekt môže bez akéhokoľvek následného postihu kedykoľvek odstúpiť od klinického skúšania odvolaním svojho informovaného súhlasu. Odvolanie súhlasu nemá vplyv na činnosti vykonané na základe súhlasu pred jeho odvolaním.

Článok 29
Informovaný súhlas

1. Informovaný súhlas má písomnú formu, je označený dátumom, podpísaný a z vlastnej vôle poskytovaný subjektom alebo jeho zástupcom po tom, ako bol náležite informovaný o povahe, význame, dôsledkoch a rizikách klinického skúšania. K poskytnutiu informovaného súhlasu sa vypracováva primeraná dokumentácia. Ak subjekt nie je schopný písať, môže udeliť za mimoriadnych okolností ústny súhlas za účasti aspoň jedného nestranného svedka. Subjektu alebo jeho právnemu zástupcovi je poskytnutá kópia dokumentu, prostredníctvom ktorého bol udelený informovaný súhlas.

2. Písomné informácie poskytnuté subjektu a/alebo jeho právnemu zástupcovi na účely získania informovaného súhlasu sú stručné, jasné, relevantné a zrozumiteľné aj pre neodborníka v príslušnej oblasti. Zahŕňajú informácie medicínskej i právnej povahy. Uvádza sa v nich informácia o práve subjektu odvolať svoj informovaný súhlas.

3. Subjekt je oboznámený o kontaktnom bode, kde môže získať ďalšie informácie.

Článok 30
Klinické skúšanie na právne nespôsobilých subjektoch

1. V prípade právne nespôsobilých subjektov, ktorí neposkytli alebo neodmietli poskytnúť informovaný súhlas pred začiatkom ich právnej nespôsobilosti, klinické skúšanie sa môže vykonať len v prípade splnenia týchto podmienok (spolu s podmienkami stanovenými v článku 28):

   a) bol získaný súhlas právneho zástupcu, ktorý je v súlade s predpokladanou vôľou subjektu;

   b) právne nespôsobilý subjekt získal primerané informácie o skúšaní, rizikách a prínosoch, zodpovedajúce jeho schopnosti porozumenia;

   c) skúšajúci zohľadní výslovné želanie právne nespôsobilého subjektu, ktorý je schopný vyjadriť stanovisko a zhodnotiť tieto informácie do tej miery, aby odmietol účasť na klinickom skúšaní alebo od klinického skúšania kedykoľvek odstúpil;

d) okrem náhrady sa neposkytuje žiadna výhoda ani finančný stimul za účasť na klinickom skúšaní;

e) takýto výskum je podstatný na účely validácie údajov získaných pri klinickom skúšaní na osobách schopných poskytnúť informovaný súhlas alebo prostredníctvom iných výskumných metód;

f) takýto výskum sa priamo týka životu ohrozujúcej alebo vysiľujúcej indikácie, na ktorú trpí subjekt;

g) klinické skúšanie bolo navrhnuté tak, aby minimalizovalo bolesť, strach a všetky predvídateľné riziká v súvislosti s chorobou a stupňom jej vývoja a prah rizika, ako aj stupeň úzkosti sú osobitne vymedzené a neustále sledované;

h) je odôvodnený predpoklad, že účasť na klinickom skúšaní bude mať taký prínos pre právne nespôsobilý subjekt, ktorý vyváži riziká, alebo nebude predstavovať žiadne riziko.

2. Subjekt je najvyššou možnou mierou zapojený do procesu týkajúceho sa udelenia súhlasu.

Článok 31
Klinické skúšanie na maloletých osobách

1. Klinické skúšanie na maloletých sa môže vykonať len v prípade splnenia týchto podmienok (spolu s podmienkami stanovenými v článku 28):

a) bol získaný súhlas právneho zástupcu, ktorý je v súlade s predpokladanou vôľou maloletej osoby;

b) maloletá osoba získala od profesionálov odborne pripravených alebo skúsených v oblasti práce s deťmi všetky relevantné informácie o skúšaní, jeho rizikách a prínosoch podané spôsobom, ktorý je primeraný jej veku a zrelosti;

c) výslovné želanie maloletého subjektu, ktorý je schopný vyjadriť stanovisko a zhodnotiť tieto informácie do tej miery, aby odmietol účasť na klinickom skúšaní alebo od klinického skúšania kedykoľvek odstúpil, skúšajúci s prihliadnutím na jeho vek a zrelosť vezme náležite do úvahy;

d) okrem náhrady sa neposkytuje žiadna výhoda ani finančný stimul za účasť na klinickom skúšaní;

e) takýto výskum je podstatný na účely validácie údajov získaných pri klinickom skúšaní na osobách schopných poskytnúť informovaný súhlas alebo prostredníctvom iných výskumných metód;

f) takýto výskum sa priamo týka indikácie, na ktorú trpí maloletý subjekt, alebo ho možno vzhľadom na jeho povahu vykonávať len na maloletých;

g) klinické skúšanie bolo navrhnuté tak, aby minimalizovalo bolesť, strach a všetky predvídateľné riziká v súvislosti s chorobou a stupňom jej vývoja a prah rizika, ako aj stupeň úzkosti sú osobitne vymedzené a neustále sledované;

h) klinické skúšanie predstavuje priamy prínos pre príslušnú skupinu pacientov.

2. Maloletý subjekt sa zúčastňuje procesu týkajúceho sa udelenia súhlasu spôsobom primeraným jeho veku a zrelosti.

Článok 32
Klinické skúšanie v mimoriadnych situáciách

1. Odchylne od článku 28 ods. 1 písm. c) a d), od článku 30 ods. 1 písm. a) a b) a od článku 31 ods. 1 písm. a) a b) sa informovaný súhlas môže získať po začatí klinického skúšania s cieľom pokračovať v klinickom skúšaní a informácie o klinickom skúšaní sa môžu poskytnúť po začatí klinického skúšania v prípade, že sú splnené všetky tieto podmienky:

a) vzhľadom na naliehavosť situácie zapríčinenej náhlym život ohrozujúcim alebo iným náhlym závažným zdravotným stavom nie je možné získať informovaný súhlas od subjektu vopred a nie je možné poskytnúť subjektu informácie vopred;

b) nie je dostupný žiaden právny zástupca;

c) subjekt predtým nevyjadril výhrady, ktoré by boli známe skúšajúcemu;

d) výskum sa priamo týka indikácie, ktorá je na príčine nemožnosti získať informovaný súhlas vopred a poskytnúť informácie vopred;

e) klinické skúšanie predstavuje pre subjekt minimálne riziko, ako aj minimálne zaťaženie.

2. Informovaný súhlas uvedený v odseku 1 sa získava a informácie o klinickom skúšaní sa podávajú v súlade s týmito požiadavkami:

a) pokiaľ ide o právne nespôsobilé a maloleté subjekty, informovaný súhlas uvedený v odseku 1 sa získava čo najskôr od právneho zástupcu a informácie uvedené v odseku 1 sa subjektu poskytujú čo najskôr;

b) pokiaľ ide o iné subjekty, informovaný súhlas uvedený v odseku 1 sa získava čo najskôr od právneho zástupcu alebo subjektu podľa toho, čo je skôr možné, a informácie uvedené v odseku 1 sa podávajú čo najskôr právnemu zástupcovi alebo subjektu podľa toho, čo je skôr možné.

Na účely písm. b), ak bol informovaný súhlas získaný od právneho zástupcu, informovaný súhlas na pokračovanie skúšania sa získava od subjektu, hneď ako je schopný poskytnúť informovaný súhlas.

Kapitola VI
Začatie, skončenie, pozastavenie, dočasné zastavenie a predčasné ukončenie klinického skúšania

Článok 33
Oznámenie o začatí klinického skúšania a skončení náboru subjektov

1. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu začatie klinického skúšania v súvislosti s uvedeným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

   Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od začatia klinického skúšania v súvislosti s uvedeným členským štátom.

2. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu skončenie náboru subjektov na klinické skúšanie v tomto členskom štáte prostredníctvom portálu EÚ.

   Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia náboru subjektov. V prípade opätovného začatia náboru subjektov sa uplatňuje odsek 1.

Článok 34
Skončenie klinického skúšania, predčasné skončenie klinického skúšania

1. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu skončenie klinického skúšania v súvislosti s uvedeným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

   Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia klinického skúšania v súvislosti s uvedeným členským štátom.

2. Zadávateľ oznamuje každému príslušnému členskému štátu skončenie klinického skúšania prostredníctvom portálu EÚ.

   Uvedené oznámenie sa podáva do 15 dní od skončenia klinického skúšania.

3. Do jedného roka od skončenia klinického skúšania vkladá zadávateľ do databázy EÚ súhrn výsledkov klinického skúšania.

   Ak však z vedeckých dôvodov nie je možné predložiť súhrn výsledkov do jedného roka, tento súhrn sa predloží, len čo je k dispozícii. V tomto prípade sa v protokole spolu s vysvetlením špecifikuje, kedy budú výsledky predložené.

4. Na účely tohto nariadenia, ak sa pozastavené alebo dočasne pozastavené klinické skúšanie opätovne nezačne, dátum rozhodnutia zadávateľa o tom, že klinické skúšanie sa opätovne nezačne, sa považuje za dátum skončenia klinického skúšania. V prípade predčasného skončenia sa dátum predčasného skončenia považuje za dátum skončenia klinického skúšania.

5. Bez toho, aby tým bol dotknutý odsek 3, ak sa pri klinickom skúšaní stanoví dátum primárneho skončenia pred skončením skúšania a sú k dispozícii príslušné výsledky,

ich súhrn sa vkladá do databázy EÚ do jedného roka od dátumu primárneho skončenia.

Článok 35
Dočasné zastavenie alebo predčasné skončenie vykonané zadávateľom z dôvodu bezpečnosti subjektov

Na účely tohto nariadenia sa dočasné zastavenie alebo predčasné skončenie klinického skúšania z dôvodov zmeny vyváženosti prínosov a rizika a opätovné začatie po takomto dočasnom pozastavení klinického skúšania považuje za podstatnú zmenu klinického skúšania.

Kapitola VII
Podávanie správy o bezpečnosti v súvislosti s klinickým skúšaním

Článok 36
Elektronická databáza na podávanie správ o bezpečnosti

Európska agentúra pre lieky stanovená nariadením (ES) č. 726/2004 (ďalej len „agentúra“) zriaďuje a spravuje elektronickú databázu na podávanie správ stanovenú v článkoch 38 a 39.

Článok 37
Podávanie správ zadávateľovi o nežiaducich udalostiach a závažných nežiaducich udalostiach skúšajúcim

1. Skúšajúci podáva zadávateľovi správy o nežiaducich udalostiach alebo laboratórnych anomáliách identifikovaných v protokole ako rozhodujúce vo vzťahu k hodnoteniu bezpečnosti v súlade s požiadavkami nahlasovania a v rámci časových lehôt stanovených v protokole.

2. Skúšajúci bezodkladne podáva zadávateľovi správu o závažných nežiaducich udalostiach, pokiaľ sa v protokole pre prípad určitých nežiaducich udalostí nestanovuje, že podávanie správ nie je požadované. Skúšajúci zaznamenáva všetky závažné nežiaduce udalosti. V prípade potreby skúšajúci zasiela zadávateľovi správu o ďalšom priebehu.

3. Zadávateľ si vedie podrobné záznamy o všetkých nežiaducich udalostiach, ktoré mu boli oznámené skúšajúcim.

Článok 38
Podávanie správ agentúre o podozreniach na neočakávané a závažné nežiaduce účinky zadávateľom

1. Zadávateľ nahlasuje elektronicky a bezodkladne prostredníctvom elektronickej databázy uvedenej v článku 36 všetky relevantné informácie v súvislosti s podozrením na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok na skúšané lieky, pokiaľ sa podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok týka účinku, ktorý sa

vyskytol pri klinickom skúšaní vykonávanom zadávateľom, alebo sa vyskytol pri klinickom skúšaní, ktoré sa zadávateľa týka.

2. Časová lehota na nahlasovanie zohľadňuje intenzitu účinku. V prípade, že je potrebné zabezpečiť včasné podanie správy, zadávateľ môže predložiť prvotnú nedokončenú správu, po ktorej predloží dokončenú správu.

3. V prípade, že zadávateľ z dôvodu nedostatku zdrojov nemá možnosť podávať správy cez elektronickú databázu uvedenú v článku 36, môže podať správu členskému štátu, v ktorom sa podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok vyskytlo. Uvedený členský štát podáva správu o podozrení na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok v súlade s odsekom 1.

Článok 39
Výročné podávanie správ sponzora agentúre

1. Pokiaľ ide o nepovolené skúšané lieky iné ako placebo a povolené skúšané lieky, ktoré podľa protokolu nie sú používané podľa podmienok povolenia na uvedenie na trh, zadávateľ predkladá agentúre elektronickou cestou správu o bezpečnosti každého skúšaného lieku použitého pri klinickom skúšaní, ktorého je zadávateľom.

2. Povinnosť uvedená v odseku 1 sa začína prvým povolením klinického skúšania v súlade s týmto nariadením. Končí sa skončením posledného klinického skúšania vykonaného zadávateľom so skúšaným liekom.

Článok 40
Posúdenie členskými štátmi

1. Agentúra preposiela príslušným členským štátom elektronickou cestou informácie nahlásené v súlade s článkom 38 a 39.

2. Členské štáty spolupracujú a posúdia informácie nahlásené v súlade s článkami 38 a 39.

Článok 41
Výročné podávanie správ sponzora držiteľovi povolenia na uvedenie na trh

1. Pokiaľ ide o povolené lieky, ktoré sú podľa protokolu používané v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh, zadávateľ každoročne informuje držiteľa povolenia na uvedenie na trh o každom podozrení na závažný nežiaduci účinok.

2. Povinnosť uvedená v odseku 1 sa začína prvým povolením klinického skúšania v súlade s týmto nariadením. Končí sa skončením klinického skúšania.

Článok 42
Technické aspekty

Technické aspekty podávania správ o bezpečnosti v súlade s článkami 37 až 41 sú obsiahnuté v prílohe III. Komisia je splnomocnená prijímať delegované akty v súlade s článkom 85 s cieľom meniť a dopĺňať prílohu III na akýkoľvek z týchto účelov:

– zabezpečenie vysokej úrovne ochrany subjektov;

– zlepšenie informácií o bezpečnosti liekov;

– prispôsobenie technických požiadaviek technickému pokroku;

– tvorbu alebo úpravu podrobných pravidiel spolupráce pri posudzovaní informácií nahlasovaných v súlade s článkami 38 a 39;

– zohľadnenie celosvetového vývoja právnych predpisov v oblasti klinického skúšania.

Článok 43
Podávanie správ s ohľadom na sprievodné lieky

Podávanie správ o bezpečnosti s ohľadom na sprievodné lieky sa vykonáva v súlade s kapitolou 3 smernice 2001/83/ES.

Kapitola VIII
Vykonávanie skúšania, dohľad vykonávaný zo strany zadávateľa, odborná príprava a skúsenosti, sprievodné lieky

Článok 44
Súlad s protokolom a správna klinická prax

Klinické skúšanie sa vykonáva v súlade s protokolom.

Bez toho, aby tým boli dotknuté právne predpisy a osobitné usmernenia Komisie, zadávateľ a skúšajúci zohľadňujú pri príprave protokolu a uplatňovaní tohto nariadenia a protokolu kvalitatívne normy stanovené podrobnými medzinárodnými usmerneniami o správnej klinickej praxi Medzinárodnej konferencie o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu farmaceutík na humánne použitie (ICH).

Komisia zverejňuje podrobné medzinárodné usmernenia k správnej klinickej praxi uvedené v druhom odseku.

Článok 45
Monitorovanie

Zadávateľ primerane monitoruje vykonávanie klinického skúšania. Rozsah a povahu monitorovania určuje zadávateľ na základe vlastností klinického skúšania vrátane týchto vlastností:

a) či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie;

b) cieľ a metodika klinického skúšania;

c) stupeň odchýlky intervencie od bežnej klinickej praxe.

Článok 46
Vhodnosť osôb zapojených do klinického skúšania

Skúšajúcim je lekár v zmysle vymedzenia vo vnútroštátnych právnych predpisoch alebo osoba vykonávajúca povolanie, ktoré je v príslušnom členskom štáte uznané za postačujúce pre vykonávanie úloh skúšajúceho vzhľadom na potrebné vedecké vedomosti a skúsenosti v starostlivosti o pacientov.

Ostatné osoby zapojené do vykonávania klinického skúšania sú primerane kvalifikované, pokiaľ ide o vzdelanie, odbornú prípravu a skúsenosti s vykonávaním pridelených úloh.

Článok 47
Vhodnosť pracovísk klinického skúšania

Zariadenia, v ktorých sa má klinické skúšanie vykonávať, sú vhodné na tento účel.

Článok 48
Vysledovanie, uskladnenie, likvidácia a vrátenie liekov

1. Skúšané lieky sú vysledovateľné, uskladnené, zlikvidované, prípadne vrátené a takého charakteru, aby bola zabezpečená bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní, pričom sa zohľadňuje, či skúšaný liek je povolený a či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie.

   Prvý pododsek sa vzťahuje takisto na nepovolené sprievodné lieky.

2. Príslušné informácie týkajúce sa vysledovateľnosti, uchovávania, likvidácie a vrátenia liekov uvedené v odseku 1 sú obsiahnuté v dokumentácii k žiadosti.

Článok 49
Podávanie správ o závažných porušeniach ustanovení

1. V prípade, že zadávateľ má v súvislosti s ním zadaným klinickým skúšaním vedomosť o závažnom porušení tohto nariadenia alebo znenia protokolu platného v čase jeho porušenia, nahlasuje toto porušenie príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ do siedmich dní od zistenia uvedeného porušenia.

2. Na účely tohto článku „závažné porušenie“ znamená porušenie, ktoré môže významnou mierou ovplyvniť bezpečnosť a práva subjektov alebo spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

Článok 50

Ostatné povinnosti týkajúce sa podávania správ, relevantné z hľadiska bezpečnosti subjektu

1. Zadávateľ oznamuje príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ a bez nenáležitého omeškania všetky neočakávané udalosti, ktoré majú vplyv na vyváženosť prínosov a rizík klinického skúšania, ale nepredstavujú podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky.

2. Zadávateľ predkladá príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ všetky správy z inšpekcií orgánov tretej krajiny týkajúcich sa klinického skúšania vykonávaného zadávateľom.

Článok 51

Naliehavé bezpečnostné opatrenia

1. Ak je pravdepodobné, že neočakávaná udalosť bude mať závažný vplyv na vyváženosť prínosov a rizika, zadávateľ a skúšajúci prijmú primerané naliehavé bezpečnostné opatrenia na ochranu subjektu.

2. Zadávateľ bezodkladne informuje príslušné členské štáty prostredníctvom portálu EÚ o udalosti a prijatých opatreniach.

3. Týmto článkom nie sú dotknuté kapitoly II a VII.

Článok 52

Príručka pre skúšajúceho

1. Zadávateľ poskytuje skúšajúcemu príručku pre skúšajúceho.

2. Príručka pre skúšajúceho obsahuje všetky klinické a neklinické údaje o skúšaných liekoch, ktoré sú pre klinické skúšanie relevantné.

3. Príručka pre skúšajúceho sa aktualizuje v prípade, že sa sprístupnia nové bezpečnostné informácie, a aspoň raz za rok.

Článok 53

Zaznamenávanie, spracovávanie, uchovávanie informácií a manipulácia s nimi

1. Všetky informácie týkajúce sa klinického skúšania sa zaznamenávajú, spracovávajú, uchovávajú a manipuluje sa s nimi takým spôsobom, aby bolo možné ich náležite oznamovať, vykladať a overovať, pričom zostáva zachovaná ochrana dôvernosti záznamov o subjekte a jeho osobných údajov v súlade s platnými právnymi predpismi o ochrane osobných údajov.

2. Vykonávajú sa primerané technické a organizačné opatrenia na ochranu spracovávaných informácií a osobných údajov pred nepovoleným alebo nezákonným prístupom k nim, pred ich nepovoleným alebo nezákonným odtajnením, šírením, menením alebo likvidáciou alebo náhodnou stratou, predovšetkým v prípadoch, keď ich spracovávanie zahŕňa odosielanie cez sieť.

Článok 54
Hlavný súbor klinického skúšania

Zadávateľ a skúšajúci uchovávajú hlavný súbor klinického skúšania.

Obsah hlavného súboru klinického skúšania by mal umožniť verifikáciu vykonania klinického skúšania s prihliadnutím na všetky vlastnosti klinického skúšania, ako aj na to, či ide o nízkointervenčné klinické skúšanie.

Hlavné súbory klinického skúšania uchovávané skúšajúcim a zadávateľom môžu mať rôzny obsah, ak je to opodstatnené rozličnou povahou zodpovedností skúšajúceho a zadávateľa.

Článok 55
Archivovanie hlavného súboru klinického skúšania

Pokiaľ v iných právnych predpisoch Únie nie je stanovená požiadavka archivácie počas dlhšieho obdobia, zadávateľ a skúšajúci archivujú obsah hlavného súboru klinického skúšania najmenej počas piatich rokov po skončení klinického skúšania. Zdravotné záznamy subjektov sa však archivujú v súlade s vnútroštátnymi právnymi predpismi.

Obsah hlavného súboru klinického skúšania sa archivuje takým spôsobom, aby sa zabezpečila jeho okamžitá dostupnosť na vyžiadanie zo strany príslušných orgánov.

Akýkoľvek prevod vlastníctva obsahu hlavného súboru klinického skúšania sa zdokumentuje. Nový vlastník preberá povinnosti stanovené v tomto článku.

Zadávateľ vymenúva jednotlivcov v rámci svojej organizácie, ktorí sú zodpovední za archívy. Jedine uvedení jednotlivci majú prístup k archívom.

Médiá používané na archiváciu obsahu hlavného súboru klinického skúšania sú takej kvality, aby sa zabezpečila úplnosť obsahu a jeho čitateľnosť počas celého časového obdobia uvedeného v prvom odseku.

Akákoľvek zmena obsahu hlavného súboru klinického skúšania je vysledovateľná.

Článok 56
Sprievodné lieky

1. Iba povolené sprievodné lieky sa môžu používať pri klinickom skúšaní.

2. Odsek 1 sa neuplatňuje v prípade, že v Únii nie je dostupný žiadny povolený sprievodný liek, alebo sa od zadávateľa logicky nemôže očakávať, že použije povolený sprievodný liek. Do protokolu sa v takomto prípade zahŕňa opodstatnenie použitia nepovoleného sprievodného lieku.

Kapitola IX
Výroba a dovoz skúšaných liekov a sprievodných liekov

Článok 57
Rozsah pôsobnosti

Bez ohľadu na článok 1, táto kapitola sa uplatňuje na výrobu a dovoz skúšaných liekov a sprievodných liekov.

Článok 58
Výrobné a dovozné povolenie

1. Výroba a dovoz skúšaných liekov v Únii podlieha držbe povolenia.

2. V záujme získania povolenia uvedeného v odseku 1 spĺňa žiadateľ tieto požiadavky:

   a) na účely výroby a vývozu disponuje vhodnými a postačujúcimi priestormi, technickým vybavením a kontrolnými zariadeniami, ktoré sú v súlade s požiadavkami stanovenými v tomto nariadení;

   b) má neustále a priebežne k dispozícii služby osoby, ktorá spĺňa podmienky stanovené v článku 49 ods. 2 a 3 smernice 2001/83/ES (ďalej len „kvalifikovaná osoba“).

3. Žiadateľ v žiadosti o povolenie špecifikuje druhy a farmaceutické podoby vyrobeného alebo dovezeného skúšaného lieku, výrobné alebo dovozné činnosti, prípadne výrobný postup, miesto, kde sa skúšané lieky majú vyrábať, a podrobné informácie o kvalifikovanej osobe.

4. Články 42 až 46 písm. e) smernice 2001/83/ES sa uplatňujú na výrobné a dovozné povolenie uvedené v odseku 1.

5. Odsek 1 sa neuplatňuje na žiaden z týchto postupov:

   a) označovanie novou etiketou, prebaľovanie alebo rekonštitúcia pred použitím alebo zabalením, ak tieto postupy v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo klinikách vykonávajú lekárnici alebo iné osoby, ktoré v členskom štáte majú povolenie vykonávať takéto postupy, a v prípade, že sú skúšané lieky určené na použitie výlučne v uvedených inštitúciách;

   b) výroba a dovoz rádioaktívnych liekov používaných ako diagnostické skúšané lieky, ak tieto postupy v nemocniciach, zdravotných strediskách alebo klinikách vykonávajú lekárnici alebo iné osoby, ktoré v členskom štáte majú povolenie vykonávať takéto postupy, a v prípade, že sú skúšané lieky určené na použitie výlučne v uvedených inštitúciách;

   c) príprava liekov uvedených v článku 3 ods. 1 a 2 smernice 2001/83/ES.

6. Členské štáty podriaďujú postupy stanovené v odseku 5 vhodným a primeraným požiadavkám s cieľom zabezpečiť bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní. Postupy podriaďujú pravidelným inšpekciám.

Článok 59
Zodpovednosť kvalifikovanej osoby

1. Kvalifikovaná osoba zabezpečuje, aby každá šarža skúšaných liekov vyrobených v Únii alebo dovezených do Únie bola v súlade s požiadavkami stanovenými v článku 60, a osvedčuje splnenie uvedených požiadaviek.

2. Osvedčenie uvedené v odseku 1 sprístupňuje zadávateľ na vyžiadanie príslušného členského štátu.

Článok 60
Výroba a dovoz

1. Skúšané lieky sa vyrábajú tak, aby bola dodržaná výrobná prax zabezpečujúca kvalitu takýchto liekov s cieľom ochrániť bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť klinických údajov získaných pri klinickom skúšaní (ďalej len „správna výrobná prax“). Komisia je splnomocnená prijímať delegované akty v súlade s článkom 85 s cieľom určovať podrobné požiadavky správnej výrobnej praxe na zabezpečenie kvality skúšaných liekov s prihliadnutím na bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov, technický pokrok a celosvetový vývoj v tvorbe právnych predpisov.

2. Odsek 1 sa neuplatňuje na postupy uvedené v článku 58 ods. 5.

3. Skúšané lieky dovážané do Únie sa vyrábajú tak, že sa uplatňujú normy kvality prinajmenšom rovnocenné tým, aké sú stanovené na základe tohto nariadenia.

Článok 61
Úprava povolených skúšaných liekov

Články 58, 59 a 60 sa uplatňujú na povolené skúšané lieky, len pokiaľ ide o akúkoľvek úpravu takýchto liekov, na ktorú sa nevzťahuje povolenie na uvedenie na trh.

Článok 62
Výroba sprievodných liekov

V prípade, že sprievodný liek nie je povolený a v prípade, že povolený sprievodný liek je upravený tak, že sa na túto úpravu nevzťahuje povolenie na uvedenie na trh, vyrába sa tak, že sa uplatňujú potrebné normy na zabezpečenie primeranej kvality.

Kapitola X
Označovanie

Článok 63
Nepovolené skúšané a nepovolené sprievodné lieky

1. Na vonkajšom a vnútornom obale nepovolených skúšaných liekov a nepovolených sprievodných liekov sa uvádzajú tieto informácie:

   a) informácie o kontaktných osobách alebo osobách zapojených do klinického skúšania;

   b) informácie o klinickom skúšaní;

   c) informácie o lieku;

   d) informácie súvisiace s použitím lieku.

2. Informácie, ktoré sa majú uvádzať na vonkajšom a vnútornom obale, zabezpečujú bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní, s prihliadnutím na formu skúšania, na to, či ide o skúšaný alebo sprievodný liek, a či ide o lieky s osobitnými vlastnosťami.

   V prílohe IV je stanovený zoznam informácií uvádzaných na vonkajšom obale a na vnútornom obale.

Článok 64
Povolené skúšané a povolené sprievodné lieky

1. Povolené skúšané lieky a povolené sprievodné lieky sa označujú

   a) v súlade s článkom 63 ods. 1; alebo

   b) v súlade s hlavou V smernice 2001/83/ES.

2. Bez ohľadu na odsek 1 písm. b), ak si to vyžadujú osobitné okolnosti klinického skúšania v záujme zabezpečenia bezpečnosti subjektu alebo hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní, na vnútornom a vonkajšom obale povolených skúšaných liekov sa uvádzajú dodatočné podrobné informácie o skúšaní a kontaktnej osobe. V prílohe IV je stanovený zoznam týchto dodatočných informácií uvádzaných na vonkajšom obale a na vnútornom obale.

Článok 65
Rádioaktívny liek použitý ako skúšaný liek na medicínsku diagnostiku

Články 63 a 64 sa neuplatňujú na rádioaktívne lieky použité ako skúšané lieky na medicínsku diagnostiku.

Lieky uvedené v prvom odseku sa primerane označujú s cieľom zabezpečiť bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov získaných pri klinickom skúšaní.

Článok 66
Jazyk

Jazyk, v ktorom majú byť uvedené informácie na etikete, určuje príslušný členský štát. Etiketa lieku môže byť vo viacerých jazykoch.

Článok 67
Delegovaný akt

Komisia je splnomocnená prijímať delegované akty v súlade s článkom 85 s cieľom meniť a dopĺňať prílohu IV v záujme zabezpečenia bezpečnosti subjektu a spoľahlivosti a robustnosti údajov alebo zohľadnenia technického pokroku.

Kapitola XI
Zadávateľ a skúšajúci

Článok 68
Zadávateľ

Klinické skúšanie môže mať jedného alebo viacerých zadávateľov.

Ktorýkoľvek zadávateľ môže postúpiť ktorúkoľvek úlohu alebo všetky úlohy osobe, spoločnosti, inštitúcii alebo organizácii. Takýmto postúpením úloh nie je dotknutá zodpovednosť zadávateľa.

Skúšajúci a zadávateľ môžu byť jedna a tá istá osoba.

Článok 69
Spoločné zadávanie

1. V prípade, že klinické skúšanie má viac ako jedného zadávateľa, všetci zadávatelia nesú zodpovednosť zadávateľa podľa tohto nariadenia, pokiaľ sa zadávatelia nerozhodnú inak v zmluve stanovujúcej ich príslušnú časť zodpovednosti. Ak v zmluve nie je jasne uvedené, ktorému zadávateľovi prislúcha konkrétna časť zodpovednosti, táto časť zodpovednosti prislúcha všetkým zadávateľom.

2. Odchylne od odseku 1, všetci zadávatelia sú zodpovední za stanovenie jedného zadávateľa zodpovedného za všetky tieto aspekty:

   a) súlad s povinnosťami zadávateľa v postupoch povoľovania stanovených v kapitolách II a III;

   b) poskytovanie odpovedí na všetky otázky od subjektov, skúšajúcich alebo ktoréhokoľvek príslušného členského štátu týkajúce sa klinického skúšania;

c) vykonávanie opatrení prijatých v súlade s článkom 74.

Článok 70
Kontaktná osoba zadávateľa v Únii

V prípade, že zadávateľ klinického skúšania nemá sídlo v Únii, zabezpečuje stanovenie kontaktnej osoby v Únii. Uvedená kontaktná osoba je adresátom všetkej komunikácie so zadávateľom stanovenej v tomto nariadení. Každá komunikácia s uvedenou kontaktnou osobou sa považuje za komunikáciu so zadávateľom.

Článok 71
Právna zodpovednosť

Táto kapitola nemá vplyv na občianskoprávnu a trestnoprávnu zodpovednosť zadávateľa, skúšajúceho alebo osôb, na ktoré boli postúpené úlohy zo strany zadávateľa.

Kapitola XII
Náhrada škody, poistenie a národný systém odškodňovania

Článok 72
Náhrada škody

V prípade iného ako nízkointervenčného skúšania zadávateľ zabezpečuje, aby bola za akúkoľvek škodu vzniknutú subjektu poskytnutá náhrada v súlade s platnými právnymi predpismi týkajúcimi sa právnej zodpovednosti zadávateľa a skúšajúceho. Táto náhrada škody sa poskytuje nezávisle od finančnej kapacity zadávateľa a skúšajúceho.

Článok 73
Národný systém odškodňovania

1. Členské štáty zriaďujú národný systém odškodňovania na účely náhrad za škody uvedené v článku 72.

2. Zadávateľ sa považuje za zadávateľa spĺňajúceho článok 72 v prípade, že využíva národný systém odškodňovania v príslušnom členskom štáte.

3. Využívanie národného systému odškodňovania je bezplatné v prípade, že z objektívnych dôvodov klinické skúšanie nebolo v čase predloženia žiadosti o povolenie uvedeného klinického skúšania vykonané na účely získania povolenia na uvedenie lieku na trh.

   V iných prípadoch môže byť pri klinickom skúšaní využívanie národného systému odškodňovania spoplatnené. Členské štáty stanovujú daný poplatok na neziskovom princípe, s prihliadnutím na riziko klinického skúšania, potenciálnu škodu a jej pravdepodobnosť.

Kapitola XIII
Dohľad členských štátov, inšpekcie a kontroly Únie

Článok 74
Nápravné opatrenia, ktoré majú prijať členské štáty

1. Ak má príslušný členský štát objektívne dôvody považovať, že požiadavky stanovené v tomto nariadení nie sú viac splnené, môže prijať tieto opatrenia:

   a) môže ukončiť predčasne klinické skúšanie;

   b) môže pozastaviť klinické skúšanie;

   c) môže zmeniť akýkoľvek aspekt klinického skúšania.

2. Opatrenia uvedené v odseku 1 sa oznamujú všetkým príslušným členským štátom prostredníctvom portálu EÚ.

Článok 75
Inšpekcie členského štátu

1. Členské štáty vymenovávajú inšpektorov s cieľom dohliadať na súlad s týmto nariadením. Zabezpečujú, aby uvedení inšpektori boli náležite kvalifikovaní a odborne pripravení.

2. Za vykonávanie inšpekcií zodpovedá členský štát, v ktorom sa inšpekcia vykoná.

3. Ak má príslušný členský štát v úmysle vykonať inšpekciu v súvislosti s jedným alebo viacerými klinickými skúšaniami, ktoré sa vykonávajú vo viac ako jednom príslušnom členskom štáte, oznamuje svoj úmysel ostatným príslušným členským štátom, Komisii a agentúre prostredníctvom portálu EÚ a po inšpekcii ich informuje o svojich zisteniach.

4. Agentúra koordinuje spoluprácu v oblasti inšpekcií medzi členskými štátmi, inšpekcie vykonávané členskými štátmi v tretích krajinách a inšpekcie vykonávané v rámci žiadosti o povolenie na uvedenie na trh podľa nariadenia (ES) č. 726/2004.

5. Po inšpekcii vyhotovuje členský štát zodpovedný za jej vykonanie správu z inšpekcie. Uvedený členský štát sprístupňuje správu z inšpekcie zadávateľovi príslušného klinického skúšania a vkladá ju prostredníctvom portálu EÚ do databázy EÚ.

   Pri sprístupňovaní správy z inšpekcie zadávateľovi zabezpečuje členský štát uvedený v prvom pododseku ochranu dôvernosti údajov.

6. Komisia určuje modality inšpekčných postupov prostredníctvom vykonávacích aktov. Uvedené vykonávacie akty sa prijímajú v súlade s postupom preskúmania uvedeným v článku 84 ods. 2.

Článok 76
Kontroly Únie a inšpekcie Únie

1. Komisia môže vykonávať kontroly s cieľom overiť

   a) či členské štáty správne dohliadajú na súlad s týmto nariadením;

   b) či systém právnych predpisov platný pre klinické skúšanie vykonávané mimo Únie zabezpečuje dodržanie bodu 8 prílohy I k smernici 2001/83/ES;

   c) či systém právnych predpisov platný pre klinické skúšanie vykonávané mimo Únie zabezpečuje dodržanie článku 25 ods. 3 tohto nariadenia.

2. Komisia môže vykonávať inšpekcie, ak to považuje za potrebné.

Kapitola XIV
IT–infraštruktúra

Článok 77
Portál EÚ

Komisia zriaďuje a spravuje portál na úrovni Únie slúžiaci ako jediný kanál predkladania údajov a informácií týkajúcich sa klinického skúšania v súlade s týmto nariadením.

Údaje a informácie predkladané prostredníctvom portálu EÚ sa uchovávajú v databáze EÚ uvedenej v článku 78.

Článok 78
Databáza EÚ

1. Komisia zriaďuje a spravuje databázu na úrovni Únie (ďalej len „databáza EÚ“). Komisia sa považuje za kontrolóra databázy.

   Databáza EÚ obsahuje údaje a informácie predkladané v súlade s týmto nariadením.

2. Databáza EÚ sa zriaďuje s cieľom umožniť spoluprácu medzi príslušnými orgánmi členských štátov do miery nevyhnutnej z hľadiska uplatňovania tohto nariadenia a vyhľadávanie konkrétnych klinických skúšaní. Umožňuje tiež zadávateľom odvolať sa na predchádzajúce podania žiadostí o povolenie klinického skúšania alebo podstatnej zmeny.

3. Databáza EÚ je verejne prístupná, pokiaľ nie je dodržanie dôverného charakteru všetkých alebo niektorých údajov a informácií v nej obsiahnutých opodstatnené z týchto dôvodov:

   – ochrana osobných údajov v súlade s nariadením (ES) č. 45/2001;

   – ochrana obchodných informácií dôverného charakteru;

– zabezpečenie účinného dohľadu nad vykonávaním klinického skúšania členskými štátmi.

4. Databáza EÚ obsahuje len tie osobné údaje, ktoré sú nevyhnutné na účely odseku 2.

5. Žiadne osobné údaje subjektov nie sú verejne prístupné.

6. Zadávateľ nepretržite aktualizuje informácie v databáze EÚ pri akýchkoľvek zmenách klinického skúšania, ktoré nie sú podstatnými zmenami, ale sú relevantné z hľadiska dohľadu členských štátov nad klinickým skúšaním.

7. Komisia a členské štáty zabezpečujú, aby dotknuté osoby mohli účinne uplatňovať svoje práva na informácie, na prístup k údajom, na ich opravu a na námietku proti nim v súlade s nariadením (ES) č. 45/2001 a s príslušnými vnútroštátnymi právnymi predpismi o ochrane údajov, ktorými sa vykonáva smernica 95/46/ES. Zabezpečujú, aby dotknuté osoby mohli účinne uplatňovať svoje právo na prístup k údajom, ktoré sa ich týkajú, a právo na to, aby boli nepresné alebo neúplné údaje opravené a vymazané. Komisia a členské štáty v rámci svojej príslušnej zodpovednosti zabezpečujú, aby v súlade s uplatniteľnými právnymi predpismi boli nepresné a nezákonne spracované údaje vymazané. Opravy a vymazania sa vykonávajú čo najskôr, nie však neskôr ako v rámci 60 dní po tom, ako o to dotknutá osoba požiadala.

Kapitola XV
Spolupráca medzi členskými štátmi

Článok 79
Národné kontaktné miesta

1. Každý členský štát určuje jedno národné kontaktné miesto s cieľom uľahčiť fungovanie postupov stanovených v kapitolách II a III.

2. Každý členský štát oznamuje kontaktné miesto Komisii. Komisia uverejňuje zoznam kontaktných miest.

Článok 80
Podpora Komisie

Komisia podporuje fungovanie spolupráce členských štátov v rámci postupov povoľovania uvedených v kapitolách II a III tohto nariadenia a fungovanie spolupráce uvedenej v článku 40 ods. 2.

Článok 81
Koordinačná a poradná skupina pre klinické skúšanie

1. Týmto sa zriaďuje Koordinačná a poradná skupina pre klinické skúšanie (CTAG – Clinical Trials Coordination and Advisory Group), zložená z národných kontaktných miest uvedených v článku 79.

2. CTAG má tieto úlohy:

a) podpora výmeny informácií medzi členskými štátmi a Komisiou o skúsenostiach získaných so zreteľom na vykonávanie tohto nariadenia;

b) pomoc Komisii pri poskytovaní podpory uvedenej v článku 80;

3. CTAG predsedá zástupca Komisie.

4. CTAG sa stretáva pravidelne a na požiadanie Komisie a členských štátov, kedykoľvek si to situácia vyžaduje.

5. Služby sekretariátu zabezpečuje Komisia.

Kapitola XVI
Poplatky

Článok 82
Všeobecná zásada

Týmto nariadením nie je dotknutá možnosť členských štátov vyberať poplatok za činnosti stanovené v tomto nariadení za predpokladu, že výška poplatku je stanovená transparentným spôsobom a na základe zásady navrátenia nákladov.

Článok 83
Jeden poplatok na úkon a na členský štát

Členský štát nepožaduje za posúdenie uvedené v kapitolách II a III paralelné platby rozličným orgánom zapojeným do tohto posudzovania.

Kapitola XVII
Vykonávacie akty a delegované akty

Článok 84
Výbor

1. Komisii pomáha Stály výbor pre lieky na humánne použitie zriadený smernicou 2001/83/ES. Daný výbor je výborom v zmysle nariadenia (EÚ) č. 182/2011.

2. Pri odkaze na tento odsek sa uplatňuje článok 5 nariadenia (EÚ) č. 182/2011.

V prípade, že sa stanovisko výboru má získať písomným postupom, tento postup sa ukončí bez výsledku, ak tak v časovej lehote určenej na vydanie stanoviska rozhodne predseda výboru, alebo ak o to požiada jednoduchá väčšina členov výboru.

Článok 85
Výkon poverenia

1. Právomoc prijímať delegované akty sa na Komisiu prenáša za podmienok stanovených v tomto článku.

2. Poverenie právomocou uvedené v článkoch 27, 42, 60 a 67 sa na Komisiu prenáša na neurčitý čas od nadobudnutia účinnosti tohto nariadenia.

3. Európsky parlament alebo Rada môžu poverenie právomocou uvedené v článkoch 27, 42, 60 a 67 kedykoľvek odvolať. Rozhodnutím o zrušení sa končí poverenie právomocou uvedené v danom rozhodnutí. Rozhodnutie nadobúda účinnosť dňom nasledujúcim po jeho uverejnení v Úradnom vestníku Európskej únie alebo k neskoršiemu dátumu, ktorý je v ňom určený. Nie je ním dotknutá platnosť delegovaných aktov, ktoré už nadobudli účinnosť.

4. Komisia hneď po prijatí delegovaného aktu túto skutočnosť oznamuje súčasne Európskemu parlamentu a Rade.

5. Delegovaný akt prijatý podľa článkov 27, 42, 60 a 67 nadobúda účinnosť, iba ak Európsky parlament ani Rada proti nemu nevzniesli námietky v lehote 2 mesiacov od oznámenia uvedeného aktu Európskemu parlamentu a Rade, alebo ak pred uplynutím tejto lehoty Európsky parlament, ako aj Rada oznámia Komisii, že nevznesú námietky. Na podnet Európskeho parlamentu alebo Rady sa táto lehota predlžuje o dva mesiace.

Kapitola XVIII
Rôzne ustanovenia

Článok 86
Lieky obsahujúce bunky, skladajúce sa z buniek alebo z buniek získané

Toto nariadenie nemá vplyv na uplatňovanie vnútroštátnych právnych predpisov, ktorými sa zakazuje alebo obmedzuje používanie akéhokoľvek druhu ľudských alebo živočíšnych buniek, alebo predaj, dodávky alebo používanie liekov obsahujúcich bunky, skladajúcich sa z buniek alebo z buniek získaných, z dôvodov, na ktoré sa nevzťahuje toto nariadenie. Členské štáty oznamujú príslušné vnútroštátne predpisy Komisii.

Článok 87
Súvis s ostatnými právnymi predpismi

Týmto nariadením nie je dotknutá smernica Rady 97/43/Euratom[24], smernica Rady 96/29/Euratom[25], smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/18/ES[26] ani smernica Európskeho parlamentu a Rady 2009/41/ES[27].

---

[24] Ú. v. ES L 180, 9.7.1997, s. 22.
[25] Ú. v. ES L 159, 29.6.1996, s. 1.

Článok 88
Skúšané lieky bezplatné pre subjekt

Bez toho, aby tým bola dotknutá právomoc členských štátov vymedziť si svoju politiku v oblasti zdravia a organizácie a poskytovania zdravotníckych služieb a lekárskej starostlivosti, náklady na skúšané lieky nenesie subjekt.

Článok 89
Ochrana údajov

1. Členské štáty uplatňujú smernicu 95/46/ES na spracovávanie osobných údajov vykonávané v členských štátoch podľa tohto nariadenia.

2. Nariadenie (ES) č. 45/2001 sa uplatňuje na spracovávanie osobných údajov vykonávané Komisiou a Európskou agentúrou pre lieky podľa tohto nariadenia.

Článok 90
Občianskoprávna a trestnoprávna zodpovednosť

Týmto nariadením nie sú dotknuté vnútroštátne pravidlá a pravidlá Únie týkajúce sa občianskoprávnej a trestnoprávnej zodpovednosti zadávateľa alebo skúšajúceho.

Kapitola XIX
Záverečné ustanovenia

Článok 91
Zrušenie

1. Smernica 2001/20/ES sa zrušuje k [*uviesť konkrétny dátum – dva roky po uverejnení tohto nariadenia*].

2. Odchylne od odseku 1, v prípade, že žiadosť o povolenie klinického skúšania bola podaná pred dátumom stanoveným v článku 92 ods. 2 [dátum uplatňovania] v zmysle smernice 2001/20/ES, uvedené klinické skúšanie sa naďalej riadi uvedenou smernicou do [*uviesť konkrétny dátum – päť rokov po uverejnení tohto nariadenia*].

3. Odkazy na smernicu 2001/20/ES sa interpretujú ako odkazy na toto nariadenie a chápu sa v súlade s tabuľkou zhody stanovenou v prílohe V.

---

[26] Ú. v. ES L 106, 17.4.2001, s. 1.
[27] Ú. v. EÚ L 125, 21.5.2009, s. 75.

Článok 92
Prechodné ustanovenie

Odchylne od článku 91 ods. 1, v prípade, že žiadosť o povolenie klinického skúšania bola podaná medzi [*uviesť konkrétny dátum – dva roky po uverejnení tohto nariadenia*] a [*uviesť konkrétny dátum – tri roky po uverejnení tohto nariadenia*], uvedené klinické skúšanie sa môže začať v súlade s článkami 6, *7* a 9 smernice 2001/20/ES. Uvedené klinické skúšanie sa bude naďalej riadiť uvedenou smernicou do [*uviesť konkrétny dátum – päť rokov po uverejnení tohto nariadenia*].

Článok 93
Nadobudnutie účinnosti

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jeho uverejnení v Úradnom vestníku Európskej únie.

Uplatňuje sa od [*uviesť konkrétny dátum – dva roky po jeho uverejnení*].

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

V Bruseli

Za Európsky parlament	*Za Radu*
predseda	*predseda*

PRÍLOHA I
Dokumentácia k prvotnej žiadosti

1. ÚVOD A VŠEOBECNÉ ZÁSADY

1. Zadávateľ sa v prípade potreby odkazuje na predchádzajúce žiadosti. Ak boli tieto žiadosti predložené iným zadávateľom, predkladá sa písomný súhlas uvedeného zadávateľa.

2. Žiadosť zadávateľ podpíše. Týmto podpisom zadávateľ potvrdzuje, že:

   - poskytnuté informácie sú úplné;
   - priložené dokumenty obsahujú presný opis dostupných informácií;
   - klinické skúšanie sa vykoná v súlade s protokolom.

3. Dokumentácia k žiadosti uvedenej v článku 11 sa obmedzuje na oddiely 2 až 10 tejto prílohy.

4. Bez toho, aby tým bol dotknutý článok 26, dokumentácia k žiadosti uvedenej v článku 14 sa obmedzuje na oddiely 11 až 17 tejto prílohy.

2. SPRIEVODNÝ LIST

5. Sprievodný list upriamuje pozornosť na osobitosti skúšania.

6. V sprievodnom liste však nie je potrebné opätovne uvádzať informácie, ktoré sú už obsiahnuté vo formulári žiadosti EÚ, až na tieto výnimky:

   - osobitné črty populácie, na ktorej sa skúšanie vykoná, ako napr. subjekty neschopné poskytnúť informovaný súhlas alebo maloleté subjekty;
   - či skúšanie predstavuje prvé podanie novej účinnej látky človeku;
   - či agentúra, vnútroštátny príslušný orgán členského štátu alebo tretej krajiny poskytol vedecké poradenstvo v súvislosti so skúšaním alebo skúšaným liekom; a
   - či skúšanie je súčasťou alebo zamýšľanou súčasťou výskumného pediatrického plánu (PIP – Paediatric Investigation Plan) uvedeného v hlave II kapitole 3 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006 o liekoch na pediatrické použitie[28] (ak agentúra už vydala rozhodnutie o PIP, v sprievodnom liste sa uvedie odkaz na rozhodnutie agentúry na jej webovej stránke);

[28] Ú. v. EÚ L 378, 27.11.2006, s. 1.

- či skúšané alebo sprievodné lieky sú narkotikami alebo psychotropnými látkami;

- či zadávateľ získal pre skúšaný liek alebo chorobu zaradenie do registra zriedkavých chorôb.

7. V sprievodnom liste sa uvádza, kde v dokumentácii k žiadosti sú obsiahnuté príslušné informácie.

8. V sprievodnom liste sa uvádza, kde v dokumentácii k žiadosti sa nachádzajú referenčné informácie o bezpečnosti potrebné na posúdenie toho, či existuje podozrenie, že nežiaduci účinok je neočakávaný a závažný.

9. V prípade opätovného podania žiadosti sa v sprievodnom liste upozorňuje na zmeny v porovnaní s predchádzajúcou žiadosťou.

3. FORMULÁR ŽIADOSTI EÚ

10. Formulár žiadosti EÚ je potrebné starostlivo vyplniť.

4. PROTOKOL

11. Protokol opisuje ciele, formu, metodiku, štatistické okolnosti a organizáciu skúšania.

12. Protokol je označený názvom, kódovým číslom protokolu zadávateľa špecifickým pre všetky jeho verzie (ak je k dispozícii), dátumom a číslom verzie, aktualizovanými, ak sa mení a dopĺňa, a stručným názvom alebo menom, ktoré mu bolo pridelené.

13. Protokol obsahuje najmä:

(1) jasné a jednoznačné vymedzenie skončenia predmetného klinického skúšania (vo väčšine prípadov pôjde o dátum poslednej návštevy posledného subjektu; pre akékoľvek výnimky z tohto pravidla sa v protokole poskytne vysvetlenie);

- rozpravu o relevantnosti klinického skúšania a jeho forme s cieľom umožniť posúdenie v súlade s článkom 6;

- hodnotenie očakávaných prínosov a rizík s cieľom umožniť posúdenie v súlade s článkom 6;

- kritériá pre zapojenie do klinického skúšania alebo vylúčenie z neho;

- opodstatnenie zapojenia subjektov neschopných poskytnúť informovaný súhlas alebo iných osobitých skupín obyvateľstva, napr. maloletých;

- ak sú z klinického skúšania vylúčení seniori alebo ženy, vysvetlenie a odôvodnenie takéhoto vylúčenia;

- podrobný opis náboru a získavania informovaného súhlasu, predovšetkým v prípade, že ide o subjekty neschopné poskytnúť informovaný súhlas;

- súhrn opatrení v súvislosti s monitorovaním;
- opis stratégie, pokiaľ ide o uverejňovanie;
- opis opatrení starostlivosti o subjekty po tom, ako sa ich účasť na skúšaní skončila, ak je takáto dodatočná starostlivosť potrebná z dôvodu účasti subjektu na skúšaní a ak sa odlišuje od starostlivosti, ktorá sa bežne očakáva pri danej indikácii;
- opis prípadných opatrení týkajúcich sa vysledovania, uchovávania, likvidácie a vrátenia skúšaného lieku a sprievodného lieku v súlade s článkom 48;
- opis opatrení, ktorými sa zabezpečí dodržiavanie platných pravidiel v súvislosti s ochranou osobných údajov; organizačné a technické opatrenia, ktoré sa vykonajú s cieľom zabrániť nepovolenému prístupu k spracovávaným informáciám a osobným údajom, ich nepovolenému odtajneniu, šíreniu, meneniu alebo strate;
- opis opatrení, ktoré sa vykonajú s cieľom zabezpečiť dôvernosť záznamov o subjektoch zapojených v klinickom skúšaní a ich osobných údajov;
- opis opatrení, ktoré sa vykonajú v prípade porušenia bezpečnosti údajov s cieľom zmierniť možné nepriaznivé dôsledky;
- náležité opodstatnenie v prípade predloženia súhrnu výsledkov klinického skúšania po viac ako jednom roku;
- opodstatnenie použitia nepovolených sprievodných liekov.

14. Ak sa klinické skúšanie vykonáva s účinnou látkou dostupnou v Európskej únii pod rozličnými obchodnými názvami vo viacerých povolených liekoch, vymedzenie liečby v protokole môže byť len na základe účinnej látky alebo anatomicko-terapeuticko-chemického (ATC) kódu (úroveň 3-5), bez špecifikácie obchodného názvu každého lieku.

15. Pokiaľ ide o oznamovanie nežiaducich udalostí, v protokole sú určené

- nežiaduce udalosti alebo laboratórne anomálie, ktoré sú kľúčové pre hodnotenia bezpečnosti a majú sa o nich podávať správy zadávateľovi; a
- závažné nežiaduce udalosti, ktoré si nevyžadujú podanie správy zo strany skúšajúceho.

16. V protokole sa v prípade potreby uvádzajú informácie, pokiaľ ide o označenie a odslepenie skúšaných liekov.

17. Protokol je doplnený o zhrnutie protokolu.

5. PRÍRUČKA PRE SKÚŠAJÚCEHO (IB – INVESTIGATOR'S BROCHURE)

18. Účelom príručky pre skúšajúceho je poskytnúť skúšajúcim a ostatným osobám zapojeným do skúšania informácie na uľahčenie pochopenia dôvodu skúšania, dodržania kľúčových prvkov protokolu, ako sú dávka, frekvencia/interval dávok, spôsob podania a bezpečnostné monitorovacie postupy.

19. Informácie v príručke pre skúšajúceho sú stručnej, jednoduchej, objektívnej, vyváženej a nepropagačnej povahy umožňujúcej praktickému lekárovi alebo skúšajúcemu pochopiť ich a vykonať nezaujaté posúdenie rizika a prínosov a teda aj vhodnosti navrhovaného klinického skúšania. Príručka sa pripravuje na základe všetkých dostupných informácií a dôkazov, ktoré podporujú odôvodnenie navrhovaného klinického skúšania a bezpečné používanie skúšaného lieku pri skúšaní, a predkladá sa vo forme zhrnutí.

20. Ak je skúšaný liek povolený a používa sa v súlade s podmienkami povolenia na uvedenie na trh, v príručke pre skúšajúceho sa uvádza súhrn charakteristických vlastností lieku. Ak sa podmienky používania pri klinickom skúšaní líšia od podmienok povolenia, súhrn charakteristických vlastností lieku sa dopĺňa o zhrnutie relevantných neklinických a klinických údajov, ktoré podporujú použitie skúšaného lieku pri klinickom skúšaní. Ak je skúšaný liek v protokole identifikovaný iba svojou účinnou látkou, zadávateľ vyberá jeden súhrn charakteristických vlastností lieku ako ekvivalent príručke pre skúšajúceho pre všetky lieky, ktoré obsahujú uvedenú účinnú látku a používajú sa na ktoromkoľvek pracovisku klinického skúšania.

21. V prípade klinického skúšania prebiehajúceho vo viacerých štátoch, keď je liek, ktorý sa má použiť v každom členskom štáte, liekom povoleným na vnútroštátnej úrovni, a súhrn charakteristických vlastností lieku je v členských štátoch rozličný, zadávateľ si vyberá jeden súhrn charakteristických vlastností lieku pre celé klinické skúšanie. Vybraný súhrn charakteristických vlastností lieku má byť súhrn najvhodnejší na zabezpečenie bezpečnosti pacienta.

22. Ak príručka pre skúšajúceho nie je súhrnom charakteristických vlastností lieku, obsahuje jasne identifikovateľnú časť s určením toho, aké nežiaduce účinky sa majú považovať za očakávané nežiaduce účinky vrátane informácií o frekvencii a povahe nežiaducich účinkov („referenčné informácie o bezpečnosti“).

6. DOKUMENTÁCIA TÝKAJÚCA SA DODRŽANIA SPRÁVNEJ VÝROBNEJ PRAXE SKÚŠANÉHO LIEKU

23. Pokiaľ ide o dokumentáciu týkajúcu sa správnej výrobnej praxe, platí nasledovné.

24. V týchto prípadoch sa nemusí predložiť žiadna dokumentácia:

- skúšaný liek je povolený, nezmenený a vyrobený v EÚ; alebo
- skúšaný liek nie je vyrobený v EÚ, ale je povolený a nezmenený.

25. Ak skúšaný liek nie je povolený a nebolo k nemu vydané povolenie na uvádzanie na trh treťou krajinou, ktorá je zúčastnenou stranou Medzinárodnej konferencie

o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu farmaceutík na humánne použitie (ICH), a nie je vyrobený v EÚ, predkladá sa táto dokumentácia:

- kópia dovozného povolenia uvedeného v článku 58; a
- osvedčenie vyhotovené kvalifikovanou osobou v EÚ o tom, že výroba je v súlade so správnou výrobnou praxou prinajmenšom rovnocennou správnej výrobnej praxi v EÚ, pokiaľ nie sú stanovené osobitné opatrenia v dohodách o vzájomnom uznávaní medzi EÚ a tretími krajinami.

26. Vo všetkých ostatných prípadoch sa predkladá kópia výrobného/dovozného povolenia uvedeného v článku 58.

27. V prípade skúšaných liekov, ktorých výroba alebo dovoz nepodliehajú povoľovaniu v súlade s článkom 58, predkladá sa dokumentácia na preukázanie súladu s požiadavkami uvedenými v článku 58 ods. 6.

7. DOKUMENTÁCIA KU SKÚŠANÉMU LIEKU

28. V dokumentácii ku skúšanému lieku sú poskytnuté informácie o kvalite každého skúšaného lieku, jeho výrobe a kontrole, ako aj o údajoch z neklinických štúdií a z jeho klinického používania.

7.1.1. Údaje týkajúce sa skúšaného lieku

7.1.1.1. Úvod

29. Pokiaľ ide o údaje, dokumentácia ku skúšanému lieku sa môže nahradiť inou dokumentáciou, ktorá sa môže predložiť samostatne alebo so zjednodušenou dokumentáciou ku skúšanému lieku. Podrobné údaje o tejto „zjednodušenej dokumentácii ku skúšanému lieku“ sú uvedené v oddiele 7.1.2.

30. Na začiatku dokumentácie ku skúšanému lieku sa uvádza podrobný obsah a slovník pojmov.

31. Informácie v dokumentácii ku skúšanému lieku sú stručné. Dokumentácia ku skúšanému lieku by nemala byť zbytočne obsiahla. Je vhodne uvádzať údaje vo forme tabuľky doplnenej o stručný opis poukazujúci na hlavné body.

7.1.1.2. Údaje o kvalite

32. Údaje o kvalite sa predkladajú v logickej štruktúre.

7.1.1.3. Neklinické farmakologické a toxikologické údaje

33. Dokumentácia ku skúšanému lieku obsahuje aj súhrny neklinických farmakologických a toxikologických údajov za každý skúšaný liek používaný pri klinickom skúšaní. Obsahuje aj referenčný zoznam vykonaných štúdií a vhodné odkazy na literatúru. Ak je to vhodné, uprednostňuje sa predkladanie údajov v tabuľkovej forme doplnenej stručným opisom poukazujúcim na hlavné dôležité

body. Zhrnutia vykonaných štúdií umožňujú posúdenie adekvátnosti štúdie a toho, či sa štúdia vykonala podľa prijateľného protokolu.

34. Neklinické farmakologické a toxikologické údaje sa predkladajú v logickej štruktúre, napríklad podľa názvov v aktuálnej verzii modulu 4 *Spoločného technického dokumentu* alebo vo formáte eCTD.

35. V dokumentácii ku skúšanému lieku je poskytnutá skôr kritická analýza údajov vrátane odôvodnenia vynechania údajov a posúdenie bezpečnosti lieku v súvislosti s navrhnutým klinickým skúšaním ako čisto faktické zhrnutie vykonaných štúdií.

36. V dokumentácii ku skúšanému lieku sa uvádza vyhlásenie o správnej laboratórnej praxi alebo o súlade s rovnocennými normami, ako sa uvádza v článku 25 ods. 3.

37. Skúšobná vzorka použitá pri štúdiách toxicity je reprezentatívna pre materiál použitý pri klinickom skúšaní z hľadiska kvalitatívnych a kvantitatívnych profilov nečistôt. Príprava skúšobnej vzorky podlieha kontrolám potrebným na zabezpečenie uvedenej skutočnosti a tak na podporu validity štúdie.

7.1.1.4. Údaje o predchádzajúcom klinickom skúšaní a skúsenostiach so skúšaním na ľuďoch

38. Údaje o klinickom skúšaní a skúsenostiach so skúšaním na ľuďoch sa predkladajú v logickej štruktúre, napríklad podľa názvov v aktuálnej verzii modulu 5 *Spoločného technického dokumentu* alebo vo formáte eCTD.

39. V tomto oddiele sa poskytujú súhrny všetkých dostupných údajov z predchádzajúceho klinického skúšania a o skúsenostiach so skúšaním skúšaných liekov na ľuďoch.

40. Obsahuje vyhlásenie o súlade uvedeného klinického skúšania so správnou klinickou praxou, ako aj odkaz na uverejnenie v registri, ako sa uvádza v článku 25 ods. 4 až 6.

7.1.1.5. Celkové posúdenie rizika a prínosov

41. V tomto oddiele sa poskytuje stručné ucelené zhrnutie, ktoré kriticky analyzuje neklinické a klinické údaje vo vzťahu k možným rizikám a prínosom navrhovaného skúšania, pokiaľ tieto informácie už nie sú poskytnuté v protokole. V takomto prípade sa uvádza krížový odkaz na príslušný oddiel protokolu. V texte sa uvádzajú všetky štúdie, ktoré boli ukončené predčasne a uvádzajú sa aj dôvody predčasného skončenia. Každé hodnotenie predvídateľných rizík a očakávaných prínosov štúdií na maloletých alebo právne nespôsobilých dospelých jedincoch zohľadňuje osobitné ustanovenia stanovené v tomto nariadení.

42. Ak je to vhodné, poskytuje sa rozbor týkajúci sa bezpečnostných rozpätí skôr z hľadiska pomerného systémového vystavenia skúšanému lieku, najlepšie založených na údajoch týkajúcich sa „plochy pod krivkou“ (AUC – area under the curve) alebo údajoch pri maximálnej koncentrácii (C_{max}), podľa toho, čo sa považuje za relevantnejšie, ako z hľadiska použitej dávky. Takisto sa poskytuje rozbor klinickej relevancie všetkých zistení pri neklinických a klinických štúdiách spolu so všetkými odporúčaniami na ďalšie monitorovanie účinkov a bezpečnosti pri klinickom skúšaní.

7.1.2. Zjednodušená dokumentácia ku skúšanému lieku odvolaním sa na inú dokumentáciu

43. Žiadateľ sa môže odvolať na inú dokumentáciu predloženú samostatne alebo spolu so zjednodušenou dokumentáciou ku skúšanému lieku.

7.1.2.1. Možnosť odvolať sa na príručku pre skúšajúceho

44. Žiadateľ môže predložiť buď samostatnú dokumentáciu ku skúšanému lieku, alebo sa odvolať na príručku pre skúšajúceho v prípade predklinických a klinických častí dokumentácie ku skúšanému lieku. V takomto prípade súhrny predklinických informácií a klinických informácií obsahujú údaje, najlepšie vo forme tabuliek, ktoré poskytujú dostatočné podrobnosti, aby posudzovatelia mohli dospieť k rozhodnutiu o potenciálnej toxicite skúšaného lieku a bezpečnosti jeho použitia pri navrhovanom skúšaní. Ak existujú nejaké osobitné aspekty predklinických údajov alebo klinických údajov, ktoré si vyžadujú podrobné odborné vysvetlenie alebo rozbor nad rámec toho, čo je bežnou súčasťou príručky pre skúšajúceho, predklinické a klinické informácie sa predkladajú ako časť dokumentácie ku skúšanému lieku.

7.1.2.2. Možnosť odvolať sa na súhrn charakteristických vlastností lieku

45. Žiadateľ môže predložiť súčasné znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku ako dokumentáciu ku skúšanému lieku, ak je skúšaný liek povolený. Presné požiadavky sú podrobne uvedené v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Obsah zjednodušenej dokumentácie ku skúšanému lieku

Typy predchádzajúceho posúdenia	**Údaje o kvalite**	**Neklinické údaje**	**Klinické údaje**
Skúšaný liek je povolený alebo bolo v súvislosti s ním vydané povolenie na uvedenie na trh v krajine ICH a je používaný pri skúšaní:			
- v rámci podmienok súhrnu charakteristických vlastností lieku	súhrn charakteristických vlastností lieku		
- mimo podmienok súhrnu charakteristických vlastností lieku	súhrn charakteristických vlastností lieku	ak je to vhodné	ak je to vhodné
- po úprave (napr. zaslepení)	P+A	súhrn charakteristických vlastností lieku	súhrn charakteristických vlastností lieku
Iná lieková forma alebo sila skúšaného lieku je povolená alebo bolo pre ňu vydané povolenie na uvedenie na trh v krajine ICH a skúšaný liek je dodávaný držiteľom povolenia na uvedenie na trh	súhrn charakteristických vlastností lieku + P + A	áno	áno
Skúšaný liek nie je povolený a nebolo k nemu vydané žiadne povolenie na uvedenie na trh v krajine ICH, ale príslušná účinná látka sa nachádza v povolenom lieku a			
- dodáva ju rovnaký výrobca	súhrn charakteristických vlastností lieku + P + A	áno	áno
- dodáva ju iný výrobca	súhrn charakteristick	áno	áno

	ých vlastností lieku + S + P + A		
Skúšaný liek bol použitý pri predchádzajúcom klinickom skúšaní a povolený v príslušnom členskom štáte, pričom nebol upravený a			
- od poslednej zmeny a doplnenia žiadosti o klinické skúšanie nie sú dostupné žiadne nové údaje	Odkaz na predchádzajúce predloženie		
- od poslednej zmeny a doplnenia žiadosti o klinické skúšanie sú dostupné nové údaje	Nové údaje	Nové údaje	Nové údaje
- používa sa za rozdielnych podmienok	ak je to vhodné	ak je to vhodné	ak je to vhodné

(S: údaje týkajúce sa účinnej látky; P: údaje týkajúce sa skúšaného lieku; A: dodatočné informácie o zariadeniach a vybavení, o hodnotení bezpečnosti cudzorodých látok, o nových pomocných látkach, o rozpúšťadlách používaných na rekonštitúciu a o riedidlách)

46. Ak je skúšaný liek vymedzený v protokole na základe účinnej látky alebo ATC kódu (pozri oddiel 4), žiadateľ môže nahradiť dokumentáciu ku skúšanému lieku jedným reprezentatívnym súhrnom charakteristických vlastností lieku pre každú účinnú látku/účinnú látku patriacu do danej skupiny ATC. Alternatívne môže žiadateľ vyhotoviť dokument obsahujúci informácie rovnocenné s tými, ktoré sú v reprezentatívnom súhrne charakteristických vlastností lieku za každú účinnú látku, ktorá by sa mohla použiť ako skúšaný liek pri klinickom skúšaní.

7.1.3. Dokumentácia ku skúšanému lieku v prípadoch placeba

47. Ak je skúšaný liek placebo, požiadavky na informácie sa obmedzujú na údaje o kvalite. Žiadna dodatočná dokumentácia sa nevyžaduje, ak má placebo to isté zloženie ako testovaný skúšaný liek, vyrobil ho ten istý výrobca a nie je sterilné.

8. DOKUMENTÁCIA K SPRIEVODNÉMU LIEKU

48. Bez toho, aby tým bol dotknutý článok 62, požiadavky na dokumentáciu stanovené v oddieloch 6 a 7 sa vzťahujú aj na sprievodné lieky. Ak je však sprievodný liek v príslušnom členskom štáte povolený, nepredkladajú sa žiadne dodatočné informácie.

9. VEDECKÉ PORADENSTVO A VÝSKUMNÝ PEDIATRICKÝ PLÁN (PIP)

49. Ak je k dispozícii vedecká rada agentúry alebo akéhokoľvek členského štátu alebo tretej krajiny týkajúca sa klinického skúšania, predkladá sa kópia jej zhrnutia.

50. Ak je klinické skúšanie súčasťou odsúhlaseného výskumného pediatrického plánu, predkladá sa kópia rozhodnutia agentúry o dohode o výskumnom pediatrickom pláne a stanovisko pediatrického výboru, pokiaľ tieto dokumenty nie sú v plnom rozsahu dostupné na internete. V takomto prípade postačuje odkaz na túto dokumentáciu v sprievodnom liste (pozri oddiel 2).

10. OBSAH ETIKETY SKÚŠANÝCH LIEKOV

11. OPATRENIA TÝKAJÚCE SA NÁBORU (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

51. Pokiaľ postupy získavania subjektov nie sú podrobne opísané v protokole, ich opis sa poskytuje vo forme samostatného dokumentu.

52. Ak sa nábor subjektov vykonáva prostredníctvom reklamy, predkladajú sa kópie reklamného materiálu vrátane všetkých tlačených materiálov, audionahrávok a vizuálnych nahrávok. Opíšu sa navrhované postupy na vybavovanie odpovedí na reklamu. Patria sem plánované opatrenia na poskytovanie informácií a poradenstva pre ľudí, v prípade ktorých sa zistilo, že nie sú vhodnými subjektmi pre zapojenie do skúšania.

12. POSTUP V SÚVISLOSTI S INFORMOVANÍM SUBJEKTOV A POSKYTOVANÍM INFORMOVANÉHO SÚHLASU (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

53. Spolu s tlačivom informovaného súhlasu sa subjektom (alebo prípadne rodičom alebo právnym zástupcom) pred ich rozhodnutím o účasti/neúčasti predkladajú všetky informácie.

54. Opis postupov v súvislosti s informovaným súhlasom za osobitných okolností, ktorý sa má predložiť:

- v prípade skúšania na maloletých alebo právne nespôsobilých subjektoch sa opíšu postupy na získanie informovaného súhlasu od rodiča(–ov) alebo právneho zástupcu a zapojenie maloletého alebo právne nespôsobilého subjektu;
- ak sa má použiť postup získania súhlasu za prítomnosti svedka, poskytnú sa príslušné informácie o dôvode použitia svedka, o výbere svedka a o postupe získania informovaného súhlasu.
- v prípade klinického skúšania uvedeného v článku 32 sa opíše postup získavania informovaného súhlasu právneho zástupcu a subjektu o pokračovaní klinického skúšania.
- v prípade klinického skúšania v pohotovostných situáciách opis postupov na identifikáciu núdzovej situácie a jej zdokumentovanie.

55. V týchto prípadoch sa poskytujú informácie, ktoré boli podané subjektu a rodičom alebo právnemu zástupcovi.

13. VHODNOSŤ SKÚŠAJÚCEHO (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

56. Predkladá sa zoznam plánovaných pracovísk klinického skúšania, mien a funkcií skúšajúcich zodpovedných za tím skúšajúcich vykonávajúci klinické skúšanie na pracovisku klinického skúšania („zodpovedný skúšajúci“) a počtu subjektov na pracoviskách.

57. Predkladá sa opis kvalifikácie zodpovedného skúšajúceho v aktuálnom životopise a ostatných príslušných dokladoch. Opisuje sa každá odborná príprava v zásadách správnej klinickej praxe alebo skúsenosti získané z činnosti v rámci klinického skúšania a starostlivosti o pacientov.

58. Opisujú sa všetky podmienky, napr. hospodárske záujmy, v súvislosti s ktorými môže existovať podozrenie, že by mohli mať vplyv na nestrannosť zodpovedných skúšajúcich.

14. VHODNOSŤ ZARIADENÍ (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

59. Predkladá sa písomné vyhlásenie riaditeľa kliniky/inštitúcie na pracovisku skúšania alebo nejakej inej zodpovednej osoby, podľa systému v členskom štáte, o vhodnosti pracovísk skúšania.

15. DÔKAZ POISTNÉHO KRYTIA ALEBO ODŠKODŇOVANIA (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

16. OPATRENIA TÝKAJÚCE SA FINANCOVANIA (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

60. Predkladajú sa informácie o finančných transakciách a náhradách vyplácaných subjektom a skúšajúcemu/pracovisku za účasť na klinickom skúšaní.

61. Predkladá sa opis každej dohody medzi zadávateľom a pracoviskom.

17. DÔKAZ O ZAPLATENÍ POPLATKU (INFORMÁCIE ZA KAŽDÝ PRÍSLUŠNÝ ČLENSKÝ ŠTÁT)

PRÍLOHA II
Dokumentácia k žiadosti o podstatnú zmenu

1. ÚVOD A VŠEOBECNÉ ZÁSADY

1. Ak sa podstatná zmena týka viac ako jedného klinického skúšania toho istého zadávateľa a toho istého skúšaného lieku, zadávateľ môže podať jednu žiadosť o povolenie. V sprievodnom liste a v oznámení sa uvádza zoznam všetkých klinických skúšaní, ktorých sa podstatná zmena týka, spolu s ich úradnými identifikačnými číslami a kódovými číslami príslušnej zmeny.

2. Žiadosť zadávateľ podpíše. Týmto podpisom zadávateľ potvrdzuje, že:

(2)poskytnuté informácie sú úplné;

(3)priložené dokumenty obsahujú presný opis dostupných informácií;

(4)klinické skúšanie sa vykoná v súlade so zmenenou a doplnenou dokumentáciou.

2. SPRIEVODNÝ LIST

3. Sprievodný list s týmito informáciami

– v predmete listu číslo skúšania EÚ a číslo protokolu zadávateľa (ak je k dispozícii) s názvom skúšania a zadávateľovým kódovým číslom zmeny umožňujúcim jedinečnú identifikáciu podstatnej zmeny, pričom sa dbá na dôsledné používanie kódového čísla;

– identifikácia žiadateľa;

– identifikácia zmeny (zadávateľovo kódové číslo podstatnej zmeny a dátum), pričom jedna zmena by mohla odkazovať na viaceré zmeny v protokole alebo vedeckých podporných dokumentoch;

– zvýraznené označenie akýchkoľvek osobitných záležitostí týkajúcich sa zmeny a uvedenie toho, kde sú príslušné informácie alebo text v pôvodnej dokumentácii k žiadosti;

– identifikácia všetkých informácii neobsiahnutých vo formulári žiadosti o zmenu, ktoré môžu mať vplyv na riziko pre subjekty;

– ak je to možné, zoznam všetkých klinických skúšaní, ktorých sa zmena dotkne, s úradnými identifikačnými číslami a kódovými číslami príslušnej zmeny (pozri vyššie).

3. FORMULÁR ŽIADOSTI O ZMENU

4. OPIS ZMENY

4. Zmena sa opíše takto:

   – výňatok zo zmenených a doplnených dokumentov, ktorý poukazuje na predchádzajúce a nové znenie vyznačením vykonaných zmien v texte, ako aj výňatok, ktorý obsahuje iba nové znenie;

   – bez ohľadu na predchádzajúci bod platí, že ak sú zmeny také rozsiahle a významné, že je dôvod na úplne nové znenie dokumentu, nové znenie dokumentu (v takýchto prípadoch sa v dodatočnej tabuľke uvádzajú zmeny a doplnenia dokumentov, pričom zmeny, ktoré sú totožné, sa môžu zoskupiť).

5. Nová verzia sa označuje dátumom a číslom aktualizovaného znenia.

5. PODPORNÉ INFORMÁCIE

6. Dodatočné podporné informácie zahŕňajú, ak je to možné:

   – zhrnutia údajov;

   – aktualizované posúdenie celkového rizika a prínosov;

   – možné dôsledky pre subjekty už zapojené do skúšania;

   – možné dôsledky na hodnotenie výsledkov.

6. AKTUALIZÁCIA FORMULÁRA ŽIADOSTI EÚ

7. Ak podstatná zmena zahŕňa zmeny položiek na formulári žiadosti EÚ, predkladá sa revidované znenie daného formulára. Kolónky, ktorých sa podstatná zmena týka, sa v revidovanom formulári zvýraznia.

PRÍLOHA III
Podávanie správ o bezpečnosti

1. PODÁVANIE SPRÁV ZADÁVATEĽOVI O ZÁVAŽNÝCH NEŽIADUCICH UDALOSTIACH SKÚŠAJÚCIM

1. Nežiaducou udalosťou môže byť akýkoľvek nepriaznivý a nezamýšľaný signál (vrátane abnormálneho laboratórneho zistenia a pod.), symptóm alebo ochorenie časovo spojené s použitím lieku.

2. Skúšajúci podáva správu o závažných nežiaducich udalostiach uvedených v článku 37 ods. 2 okamžite po zistení závažnej nežiaducej udalosti. Ak je to nutné, zasiela sa správa o ďalšom priebehu, aby zadávateľ mohol určiť, či si príslušná závažná nežiaduca udalosť vyžaduje opätovné posúdenie vyváženosti rizík a prínosov klinického skúšania.

3. Skúšajúci je zodpovedný za podávanie správ zadávateľovi o všetkých závažných nežiaducich udalostiach v súvislosti so subjektmi, ktoré lieči v rámci klinického skúšania. Skúšajúci nemusí aktívne monitorovať subjekty, ktoré liečil, so zameraním sa na nežiaduce udalosti po tom, ako sa skúšanie skončilo, pokiaľ nie je v protokole stanovené inak.

4. Ak skúšajúci získa vedomosť o závažných nežiaducich udalostiach, ktoré sa po skončení skúšania prejavili u subjektu, ktorý liečil, podáva zadávateľovi o nich správu.

2. PODÁVANIE SPRÁV AGENTÚRE O PODOZRENIACH NA NEOČAKÁVANÉ A ZÁVAŽNÉ NEŽIADUCE ÚČINKY (SUSAR – SUSPECTED UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE REACTIONS) ZADÁVATEĽOM

2.1. Závažná udalosť, „účinok“

5. Závažnou nežiaducou udalosťou je zdravotná udalosť, ktorá si vyžaduje intervenciu s cieľom zabrániť niektorému z následkov uvedených v bode 29 článku 2 ods. 2.

6. Vymedzenie nežiaduceho účinku sa vzťahuje aj na chyby v medikácii a na použitie, ktoré nie je stanovené v protokole, vrátane nesprávneho použitia a zneužitia lieku.

7. Z vymedzenia vyplýva pravdepodobná možnosť príčinného vzťahu medzi udalosťou a skúšaným liekom. Znamená to, že existujú fakty (dôkazy) alebo dohady poukazujúce na príčinný vzťah.

8. Ak skúšajúci, ktorý podáva správu, nepodá informácie vo vzťahu k príčinným súvislostiam, zadávateľ záležitosť s týmto skúšajúcim konzultuje a vyzve ho, aby k nej zaujal stanovisko. Posúdenie príčinných súvislostí vykonané skúšajúcim zadávateľ nepodceňuje. Ak zadávateľ nesúhlasí s posúdením príčinných súvislostí vykonaným skúšajúcim, spolu so správou sa predkladajú stanoviská skúšajúceho aj zadávateľa.

2.2. „Očakávanosť“/„neočakávanosť“

9. Pokiaľ ide o neočakávanosť, správy, ktorých obsahom sú dodatočné významné informácie o špecifickosti, zvýšení výskytu alebo intenzity známeho, už zdokumentovaného závažného nežiaduceho účinku, predstavujú neočakávané udalosti.

10. Očakávanosť nežiaduceho účinku určuje zadávateľ v referenčných informáciách o bezpečnosti (RSI – reference safety information). Toto určenie sa vykoná z pohľadu predtým pozorovaných udalostí, nie na základe toho, čo možno očakávať na základe farmakologických vlastností lieku.

11. Referenčné informácie o bezpečnosti sa nachádzajú v súhrne charakteristických vlastností lieku alebo v príručke pre skúšajúceho. V sprievodnom liste, ktorý sa predkladá spolu s dokumentáciou k žiadosti, sa nachádza odkaz na referenčné informácie o bezpečnosti. Ak je skúšaný liek povolený vo viacerých príslušných členských štátoch s rozličnými súhrnmi charakteristických vlastností lieku, zadávateľ vyberá s ohľadom na bezpečnosť subjektu najvhodnejší súhrn charakteristických vlastností ako referenčné informácie o bezpečnosti.

12. Referenčné informácie o bezpečnosti sa môžu počas vykonávania klinického skúšania zmeniť. Na účely nahlasovania podozrení na neočakávané a závažné nežiaduce účinky (SUSAR) sa uplatňuje znenie referenčných informácií o bezpečnosti platné v momente výskytu podozrenia na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok (SUSAR). Zmena referenčných informácií o bezpečnosti má tak vplyv na počet nežiaducich účinkov, ktoré sa majú nahlasovať ako SUSAR. Pokiaľ ide o uplatniteľné referenčné informácie o bezpečnosti na účely výročnej správy o bezpečnosti, pozri oddiel 3.

13. Ak skúšajúci, ktorý podáva správu, podá informácie týkajúce sa očakávanosti, zadávateľ to vezme do úvahy.

2.3. Podozrenia na neočakávané a závažné nežiaduce účinky, o ktorých sa má podať správa

14. Zadávateľ klinického skúšania vykonávaného v aspoň jednom členskom štáte podáva správu o týchto SUSAR:

- všetkých SUSAR, ktoré sa vyskytnú pri uvedenom klinickom skúšaní, bez ohľadu na to, či sa SUSAR vyskytlo na pracovisku skúšania v príslušnom členskom štáte alebo v príslušnej tretej krajine; a

- všetkých SUSAR v súvislosti s tou istou účinnou látkou (bez ohľadu na skúšanú liekovú formu a silu alebo indikáciu) pri klinickom skúšaní vykonávanom výlučne v tretej krajine, ak je uvedené klinické skúšanie

  – zadané tým istým zadávateľom; alebo

  – zadané iným zadávateľom, ktorý buď patrí k tej istej materskej spoločnosti, alebo ktorý vyvíja liek spolu s uvedeným iným zadávateľom na základe oficiálnej dohody. Poskytnutie skúšaného lieku alebo informácií budúcemu potenciálnemu držiteľovi povolenia na uvedenie

lieku na trh týkajúcich sa bezpečnostných záležitostí by sa nemalo považovať za spoločný vývoj.

15. O SUSAR zistených po skončení skúšania sa tiež podáva správa.

2.4. Lehoty na podávanie správ o SUSAR, ktoré sú smrteľné alebo život ohrozujúce

16. Pokiaľ ide o SUSAR, ktoré sú smrteľné a život ohrozujúce, zadávateľ o nich čo najskôr podáva správu s aspoň základnými informáciami a v každom prípade najneskôr sedem dní po tom, ako sa o nich dozvedel.

17. Ak prvotná správa nie je úplná, t. j. zadávateľ neposkytol všetky informácie/celé posúdenie do siedmich dní, zadávateľ predkladá dokončenú správu založenú na prvotných informáciách do ďalších ôsmich dní.

18. Odpočítavanie lehoty na prvotné podanie správy (deň 0 = Di 0) začína momentom, keď zadávateľ získa informácie spĺňajúce základné kritériá pre podávanie správ.

19. Ak zadávateľ získa významné nové informácie o už nahlásenom prípade, lehota sa začína odpočítavať odznova dňom nula, t. j. dátumom získania nových informácií. Tieto informácie sa nahlasujú vo forme správy o ďalšom priebehu do 15 dní.

2.5. Lehoty na podávanie správ o SUSAR, ktoré nie sú smrteľné alebo život ohrozujúce

20. O SUSAR, ktoré nie sú smrteľné ani život ohrozujúce, sa správa podáva do 15 dní.

21. Ak sa preukáže, že SUSAR je podozrením na smrteľný alebo život ohrozujúci neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, ktorý však pôvodne nebol považovaný za smrteľný alebo život ohrozujúci, podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, ktorý nie je smrteľný ani život ohrozujúci, sa nahlasuje čo najskôr, ale v každom prípade do 15 dní. Správa o ďalšom priebehu v súvislosti s podozrením na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, ktorý je smrteľný alebo život ohrozujúci, sa podáva čo najskôr, ale v každom prípade do siedmich dní po zistení, že účinok je smrteľný alebo život ohrozujúci. Pokiaľ ide o správu o ďalšom priebehu, pozri oddiel 2.4.

22. V prípadoch, keď sa podozrenie na neočakávaný a závažný nežiaduci účinok ukáže ako podozrenie na smrteľný alebo život ohrozujúci neočakávaný a závažný nežiaduci účinok, hoci tento pôvodne nebol považovaný za smrteľný alebo život ohrozujúci, pričom prvotná správa zatiaľ nebola predložená, vypracováva sa kombinovaná správa.

2.6. Odslepenie nasadenej liečby

23. Zadávateľ podáva správy len o SUSAR, v prípade ktorých bola liečba nasadená subjektu odslepená.

24. Skúšajúci odslepuje nasadenú liečbu počas klinického skúšania len v prípade, že to má význam z hľadiska bezpečnosti subjektu.

25. Pokiaľ ide o zadávateľa, ak udalosť predstavuje SUSAR, zadávateľ vykoná odslepenie len v prípade daného konkrétneho subjektu. Zaslepenie sa zachováva pre osoby zodpovedné za prebiehajúce vykonávanie skúšania (napr. manažment, osoby zodpovedné za monitorovanie, skúšajúcich) a pre osoby zodpovedné za analýzu údajov a interpretáciu výsledkov na záver skúšania, napr. personál zodpovedný za biometriu. Odslepené informácie sú prístupné len pre osoby, ktoré nimi musia disponovať z dôvodu podávania správ o bezpečnosti agentúre, monitorovacím výborom bezpečnosti údajov (DSMB – Data Safety Monitoring Boards) alebo osobám/osoby vykonávajúcim/-ce priebežné hodnotenia bezpečnosti počas skúšania.

26. Pokiaľ však ide o skúšanie v prípade chorôb s vysokou morbiditou alebo mortalitou, kde ukazovatele účinnosti by mohli byť takisto SUSAR, alebo mortalita alebo iný „vážny“ výsledok (ktorý by mohol byť potenciálne hlásený ako SUSAR) je ukazovateľom účinnosti v klinickom skúšaní, integrita klinického skúšania môže byť narušená, ak sa zaslepenie systematicky porušuje. Za týchto a podobných okolností zadávateľ v protokole zvýrazňuje, ku ktorým závažným udalostiam sa pristupuje ako k udalostiam súvisiacim s chorobou a nepodliehajúcim systematickému odslepeniu a urýchlenému nahlasovaniu.

27. V každom prípade sa po odslepení, ak sa udalosť ukáže ako SUSAR (napr. pokiaľ ide o očakávanosť), uplatňujú pravidlá týkajúce sa podávania správ o SUSAR.

3. PODÁVANIE VÝROČNEJ SPRÁVY O BEZPEČNOSTI ZO STRANY ZADÁVATEĽA

28. Správa obsahuje v dodatku referenčné informácie o bezpečnosti platné na začiatku obdobia, za ktoré sa správa podáva.

29. Referenčné informácie o bezpečnosti platné na začiatku obdobia, za ktoré sa správa podáva, slúžia ako referenčné informácie o bezpečnosti počas obdobia, za ktoré sa správa podáva.

30. Ak sú referenčné informácie o bezpečnosti počas obdobia, za ktoré sa správa podáva, významne zmenené, tieto zmeny sa uvádzajú vo výročnej správe o bezpečnosti. V tomto prípade sa okrem referenčných informácií platných na začiatku obdobia, za ktoré sa podáva správa, predkladajú ako dodatok k správe navyše zrevidované referenčné informácie o bezpečnosti. Napriek zmene referenčných informácií o bezpečnosti slúžia referenčné informácie o bezpečnosti platné na začiatku obdobia, za ktoré sa správa podáva, ako referenčné informácie o bezpečnosti počas obdobia, za ktoré sa správa podáva.

PRÍLOHA IV
Označenie skúšaného lieku a sprievodného lieku

1. NEPOVOLENÉ SKÚŠANÉ LIEKY

1.1. Všeobecné pravidlá

1. Na vnútornom a vonkajšom obale sa uvádzajú tieto údaje:

   a) meno, adresa a telefónne číslo hlavnej kontaktnej osoby na účely informovania o lieku, klinickom skúšaní a odslepení v prípade pohotovosti; môže ňou byť zadávateľ, zmluvná výskumná organizácia alebo skúšajúci (na účely tejto prílohy ďalej len „hlavná kontaktná osoba“);

   b) lieková forma, cesta podania, množstvo dávkových jednotiek a v prípadoch otvoreného skúšania názov/kód a sila/potencia;

   c) číslo šarže a/alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

   d) referenčný kód skúšania umožňujúci identifikáciu skúšania, pracoviska, skúšajúceho a zadávateľa, ak nie je uvedený inde;

   e) identifikačné číslo subjektu/číslo liečby a v prípade potreby číslo návštevy.

   f) meno skúšajúceho (ak nezahrnuté v rámci písm. a) alebo d));

   g) pokyny pre použitie (môže sa použiť odkaz na leták alebo iný vysvetľujúci dokument určený subjektu alebo osobe, ktorá liek podáva);

   h) „Len na použitie pri klinickom skúšaní“ alebo podobné znenie;

   i) podmienky uchovávania;

   j) doba použiteľnosti (dátum spotreby, podľa potreby dátum exspirácie alebo dátum ďalšieho skúšania vo formáte mesiac/rok a takým spôsobom, aby sa predišlo dvojznačnosti;

   k) „Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí“, okrem prípadov, keď si liek určený na použitie pri skúšaní subjekty neberú domov.

2. Môžu sa použiť symboly alebo piktogramy na účely objasnenia určitých uvedených informácií. Môžu sa uviesť dodatočné informácie, varovania alebo pokyny pre zaobchádzanie s liekom.

3. Adresa a telefónne číslo hlavnej kontaktnej osoby sa nemusia uvádzať na etikete, ak bol subjektom poskytnutý leták alebo karta s týmito údajmi, pričom boli poučení o nutnosti mať tento leták/túto kartu vždy poruke.

1.2. Minimálne údaje na vnútornom obale skúšaného lieku

1.2.1. Vnútorný a vonkajší obal spolu

4. Ak je liek poskytnutý subjektu alebo osobe podávajúcej liečbu vo vnútornom a vonkajšom obale, ktoré majú zostať spolu, pričom na vonkajšom obale sú uvedené údaje podľa oddielu 1.1., na vnútornom obale (alebo na každej zapečatenej dávkovacej pomôcke, ktorá je zabalená vo vnútornom obale), sa uvádzajú tieto údaje:

   a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

   b) lieková forma, cesta podania (môže sa vynechať, ak ide o perorálne podávaný liek v tuhej forme), množstvo dávkových jednotiek a v prípadoch otvoreného skúšania názov/kód a sila/potencia;

   c) číslo šarže a/alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

   d) referenčný kód skúšania umožňujúci identifikáciu skúšania, pracoviska, skúšajúceho a zadávateľa, ak nie je uvedený inde;

   e) identifikačné číslo subjektu/číslo liečby a v prípade potreby číslo návštevy.

1.2.2. Malý vnútorný obal

5. Ak má vnútorný obal formu blistrového balenia alebo malých jednotiek, ako sú napr. ampulky, na ktorých nie je možné uviesť údaje vyžadované v oddiele 1.1, sú tieto údaje uvedené na etikete vonkajšieho obalu. Vnútorný obal obsahuje tieto údaje:

   a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

   b) cestu podania (nie nevyhnutne v prípade perorálne podávaného lieku v tuhej forme) a v prípade otvoreného klinického skúšania názov/kód a silu/potenciu;

   c) číslo šarže alebo kódu na identifikáciu obsahu a postupu balenia;

   d) referenčný kód skúšania umožňujúci identifikáciu klinického skúšania, pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a zadávateľa, ak nie je uvedený inde;

   e) identifikačné číslo subjektu/číslo liečby a v prípade potreby číslo návštevy.

2. NEPOVOLENÉ SPRIEVODNÉ LIEKY

6. Na vnútornom a vonkajšom obale sa uvádzajú tieto údaje:

   a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

   b) názov lieku a za ním jeho sila a lieková forma;

   c) vymenovanie účinných látok vyjadrené kvalitatívne a kvantitatívne na jednotku dávky;

d) referenčný kód skúšania umožňujúci identifikáciu pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a zadávateľa.

3. DODATOČNÉ OZNAČOVANIE UŽ POVOLENÝCH SKÚŠANÝCH LIEKOV

7. Na vnútornom a vonkajšom obale sa uvádzajú tieto údaje:

a) meno hlavnej kontaktnej osoby;

b) referenčný kód skúšania umožňujúci identifikáciu pracoviska klinického skúšania, skúšajúceho a zadávateľa.

4. NAHRÁDZANIE INFORMÁCIÍ

8. Ktorékoľvek z údajov uvedených v oddieloch 1, 2 a 3 sa môžu vynechať a nahradiť inými prostriedkami (napr. použitie centralizovaného randomizačného systému, použitie centralizovaného informačného systému) za predpokladu, že sa tým neohrozí bezpečnosť subjektu a spoľahlivosť a robustnosť údajov. Takýto postup sa zdôvodní v protokole.

PRÍLOHA V
Tabuľka zhody

Smernica 2001/20/ES	Toto nariadenie
článok 1 ods. 1	článok 1, článok 2 prvý pododsek a druhý pododsek body 1, 2 a 4
článok 1 ods. 2	článok 2 druhý pododsek bod 26
článok 1 ods. 3 prvý pododsek	-
článok 1 ods. 3 druhý pododsek	článok 44 tretí pododsek
článok 1 ods. 4	článok 44 druhý pododsek
Článok 2	článok 2
článok 3 ods. 1	-
článok 3 ods. 2	článok 4, článok 28, článok 29 ods. 1 a článok 72
článok 3 ods. 3	-
článok 3 ods. 4	článok 29 ods. 3
článok 4	článok 28, článok 31, článok 10 ods. 1
článok 5	článok 28, článok 30, článok 10 ods. 2
článok 6	články 4 až 14
článok 7	články 4 až 14
článok 8	-
článok 9	články 4 až 14
článok 10 písm. a)	články 15 až 24
článok 10 písm. b)	článok 51
článok 10 písm. c)	články 34, 35
článok 11	článok 78
článok 12	článok 74
článok 13 ods. 1	článok 58 ods. 1 až ods. 4
článok 13 ods. 2	článok 58 ods. 2

článok 13 ods. 3 prvý pododsek	článok 59 ods. 1, článok 60 ods. 1 a 3
článok 13 ods. 3 druhý pododsek	článok 60 ods. 1
článok 13 ods. 3 tretí pododsek	-
článok 13 ods. 4	článok 59 ods. 2
článok 13 ods. 5	-
článok 14	články 63 až 67
článok 15	článok 75
článok 16	článok 37
článok 17 ods. 1 písm. a) až c)	článok 38
článok 17 ods. 1 písm. d)	-
článok 17 ods. 2	článok 39
článok 17 ods. 3 písm. a)	-
článok 17 ods. 3 písm. b)	článok 40 ods. 1
článok 18	-
článok 19 prvý pododsek prvá veta	článok 71
článok 19 prvý pododsek druhá veta	článok 70
článok 19 druhý pododsek	článok 88
článok 19 tretí pododsek	-
článok 20	-
článok 21	článok 84
článok 22	-
článok 23	-
článok 24	-

LEGISLATÍVNY FINANČNÝ VÝKAZ

1. RÁMEC NÁVRHU/INICIATÍVY

1.1. Názov návrhu/iniciatívy

1.2. Príslušné oblasti politiky v rámci ABM/ABB

1.3. Druh návrhu/iniciatívy

1.4. Ciele

1.5. Dôvody návrhu/iniciatívy

1.6. Trvanie akcie a jej finančného vplyvu

1.7. Plánovaný spôsob hospodárenia

2. OPATRENIA V OBLASTI RIADENIA

2.1. Opatrenia týkajúce sa kontroly a predkladania správ

2.2. Systémy riadenia a kontroly

2.3. Opatrenia na predchádzanie podvodom a nezrovnalostiam

3. ODHADOVANÝ FINANČNÝ VPLYV NÁVRHU/INICIATÍVY

3.1. Príslušné okruhy viacročného finančného rámca a rozpočtové riadky výdavkov

3.2. Odhadovaný vplyv na výdavky

3.2.1. Zhrnutie odhadovaného vplyvu na výdavky

3.2.2. Odhadovaný vplyv na operačné rozpočtové prostriedky

3.2.3. Odhadovaný vplyv na administratívne rozpočtové prostriedky

3.2.4. Súlad s platným viacročným finančným rámcom

3.2.5. Účasť tretích strán na financovaní

3.3. Odhadovaný vplyv na príjmy

LEGISLATÍVNY FINANČNÝ VÝKAZ

1. RÁMEC NÁVRHU/INICIATÍVY

1.1. Názov návrhu/iniciatívy

Návrh nariadenia Európskeho parlamentu a Rady o klinickom skúšaní humánnych liekov, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES

1.2. Príslušné oblasti politiky v rámci ABM/ABB[29]

Verejné zdravie

Náklady sa budú hradiť z finančných prostriedkov vyčlenených na program Zdravie a rast 2014 − 2020.

1.3. Druh návrhu/iniciatívy

X Návrh/iniciatíva sa týka **novej akcie**

☐ Návrh/iniciatíva sa týka **novej akcie, ktorá nadväzuje na pilotný projekt/prípravnú akciu**[30]

☐ Návrh/iniciatíva sa týka **predĺženia trvania existujúcej akcie**

☐ Návrh/iniciatíva sa týka **akcie presmerovanej na novú akciu**

1.4. Ciele

1.4.1. Viacročné strategické ciele Komisie, ktoré sú predmetom návrhu/iniciatívy

Cieľom návrhu je podporiť verejné zdravie a výskum v celej EÚ zabezpečením harmonizovaných pravidiel týkajúcich sa povoľovania a vykonávania klinického skúšania.

1.4.2. Konkrétne ciele a príslušné činnosti v rámci ABM/ABB

Konkrétny cieľ č. 1: Elektronický „portál EÚ“ a „databáza EÚ“ na podávanie žiadostí o povolenie klinického skúšania a ďalšie spracovanie.

Konkrétny cieľ č. 2: Aktualizácia modulu existujúcej databázy Eudravigilance pre klinické skúšanie, aby sa zabezpečilo spracovanie správ o bezpečnosti počas klinického skúšania.

Konkrétny cieľ č. 3: Systém spolupráce medzi členskými štátmi pri posudzovaní žiadosti o povolenie klinického skúšania.

---

29 ABM: riadenie podľa činností – ABB: zostavovanie rozpočtu podľa činností.

30 Podľa článku 49 ods. 6 písm. a) alebo b) nariadenia o rozpočtových pravidlách.

Konkrétny cieľ č. 4: Mechanizmus „systémových inšpekcií“ regulačných systémov pre klinické skúšanie existujúcich v tretích krajinách. Príslušné činnosti v rámci ABM/ABB Verejné zdravie

1.4.3. Očakávané výsledky a vplyv

Uveďte, aký vplyv by mal mať návrh/iniciatíva na príjemcov/cieľové skupiny.

Vplyv na zadávateľov klinického skúšania (zadávateľov z výrobného odvetvia aj nekomerčných zadávateľov): zníženie administratívneho zaťaženia na podávanie žiadostí o povolenie klinického skúšania a podstatných zmien.

Vplyv na pacientov a zdravotnícke systémy: Rýchlejší prístup k novým a inovačným liekom a liečebným metódam.

1.4.4. Ukazovatele výsledkov a vplyvu

Uveďte ukazovatele, pomocou ktorých je možné sledovať realizáciu návrhu/iniciatívy.

- počet prípadov klinického skúšania, o ktoré bolo požiadané v EÚ, ako aj počet subjektov,
- počet prípadov medzinárodného klinického skúšania, o ktoré bolo požiadané v EÚ, ako aj počet subjektov,
- počet dní medzi dokončením protokolu a začiatkom liečby prvého pacienta,
- výška administratívnych nákladov, ktoré predstavujú administratívne zaťaženie, a prevádzkové náklady na klinické skúšanie vykonávané v EÚ a
- počet prípadov klinického skúšania vykonávaného mimo EÚ, v rámci ktorého sa získavajú údaje uvedené v žiadosti o povolenie klinického skúšania alebo lieku.

1.5. Dôvody návrhu/iniciatívy

1.5.1. Potreby, ktoré sa majú uspokojiť v krátkodobom alebo dlhodobom horizonte

Smernicu o klinickom skúšaní kritizujú všetky zainteresované strany (od pacientov po výskumných pracovníkov a výrobné odvetvie) za to, že významne znížila atraktívnosť výskumu orientovaného na pacientov a súvisiacich štúdií v EÚ. Počet prípadov klinického skúšania, o ktoré bolo požiadané v EÚ, skutočne klesol z 5028 v roku 2007 na 3800 v roku 2011. Tento trend značne znižuje konkurencieschopnosť v oblasti klinického výskumu a teda má negatívny vplyv na vývoj nových a inovačných liečebných metód a liekov.

V súvislosti s týmto trendom a týmito bodmi kritiky je potrebné nájsť riešenie.

1.5.2. Prínos zapojenia Európskej únie

Harmonizované pravidlá otvárajú možnosť odkazovať v prípade žiadostí o povolenie na uvedenie lieku na trh Únie, ako aj v prípade neskoršej zmeny alebo rozšírenia povolenia, na výsledky a zistenia klinického skúšania.

V prípade klinického skúšania je to mimoriadne dôležité, keďže prakticky každé väčšie klinické skúšanie sa vykonáva vo viac ako jednom členskom štáte.

Ďalším faktorom je, že lieky určené na skúšanie v oblasti výskumu a vývoja sú vylúčené z kódexu Spoločenstva pre lieky na humánne použitie. Uvedené lieky sa však môžu vyrábať v inom členskom štáte než je štát, v ktorom sa vykonáva klinické skúšanie. V dôsledku toho sa na tieto lieky nevzťahujú výhody sekundárneho práva Únie, ktoré by zabezpečilo ich voľný pohyb a zároveň zachovávalo vysokú úroveň ochrany ľudského zdravia.

1.5.3. Poznatky získané z podobných skúseností v minulosti

V oblasti regulácie liekov existujú od roku 1975 mechanizmy, ktoré uľahčujú povoľovanie lieku na vnútornom trhu. Táto skúsenosť sa ukázala byť nanajvýš úspešná. Niektoré prvky súčasnej iniciatívy využívajú skúsenosti v oblasti povoľovania liekov.

Smernica o klinickom skúšaní z roku 2001, ktorá nepredpokladá žiadny mechanizmus spolupráce medzi členskými štátmi, predstavovala naproti tomu čiastočne negatívny príklad, ktorý netreba nasledovať.

1.5.4. Zlučiteľnosť a možná synergia s inými finančnými nástrojmi

Synergia očakávaná v rámci revízie právnych predpisov o zdravotníckych pomôckach: tieto právne predpisy obsahujú ustanovenia o podobnom „portáli EÚ“ pre „klinické skúšanie zdravotníckej pomôcky“ (klinický výskum zdravotníckych pomôcok), ako je plánované pre klinické skúšanie.

1.6. Trvanie akcie a jej finančného vplyvu

☐ Návrh/iniciatíva s **obmedzeným trvaním**

– ☐ Návrh/iniciatíva je v platnosti od [DD/MM]RRRR do [DD/MM]RRRR

– ☐ Finančný vplyv trvá od RRRR do RRRR

X Návrh/iniciatíva s **neobmedzeným trvaním**

– Počiatočná fáza vykonávania bude trvať od roku 2014 do roku 2016 (počiatočná fáza je obdobie odo dňa nadobudnutia účinnosti nariadenia, t. j. 20 dní od jeho uverejnenia, do dňa začatia uplatňovania nariadenia: počas tohto obdobia musí Komisia prijať všetky vykonávacie opatrenia, aby sa zabezpečilo, že nariadenie sa môže uplatňovať odo dňa nadobudnutia jeho účinnosti),

– a potom bude vykonávanie postupovať v plnom rozsahu.

1.7. Plánovaný spôsob hospodárenia[31]

X **Priame centralizované hospodárenie** na úrovni Komisie

☐ **Nepriame centralizované hospodárenie** s delegovaním úloh súvisiacich s plnením rozpočtu na:

– ☐ výkonné agentúry

– ☐ subjekty zriadené spoločenstvami[32]

– ☐ národné verejnoprávne subjekty/subjekty poverené vykonávaním verejnej služby

– ☐ osoby poverené realizáciou osobitných akcií podľa hlavy V Zmluvy o Európskej únii a určené v príslušnom základnom akte v zmysle článku 49 nariadenia o rozpočtových pravidlách

☐ **Zdieľané hospodárenie** s členskými štátmi

☐ **Decentralizované hospodárenie** s tretími krajinami

☐ **Spoločné hospodárenie** s medzinárodnými organizáciami (***uveďte***)

V prípade viacerých spôsobov hospodárenia uveďte v oddiele „Poznámky“ presnejšie vysvetlenie.

Poznámky:

---

[31] Vysvetlenie spôsobov hospodárenia a odkazy na nariadenie o rozpočtových pravidlách sú k dispozícii na webovej stránke BudgWeb: http://www.cc.cec/budg/man/budgmanag/budgmanag_en.html

[32] Podľa článku 185 nariadenia o rozpočtových pravidlách.

2. OPATRENIA V OBLASTI RIADENIA

2.1. Opatrenia týkajúce sa kontroly a predkladania správ

Uveďte časový interval a podmienky, ktoré sa vzťahujú na tieto opatrenia.

Komisia zriadila mechanizmy, ktorými v spolupráci s členskými štátmi kontroluje vykonávanie *acquis* EÚ v oblasti regulácie farmaceutického a klinického skúšania. Fórum na sledovanie a posudzovanie uplatňovania nového nariadenia ponúkne najmä „Farmaceutický výbor“.

2.2. Systémy riadenia a kontroly

2.2.1. Zistené riziká

Portál EÚ sa stáva príliš komplexný a nespĺňa požiadavky používateľov (členských štátov a zadávateľov). Portál EÚ by teda nemal zamýšľaný zjednodušujúci účinok.

2.2.2. Plánované metódy kontroly

Úzke a pravidelné kontakty s vývojármi portálu EÚ.

Opakované stretnutia so zainteresovanými stranami a členskými štátmi, aby sa zabezpečilo, že portál EÚ spĺňa požiadavky používateľov.

2.3. Opatrenia na predchádzanie podvodom a nezrovnalostiam

Uveďte existujúce a plánované preventívne a ochranné opatrenia.

Okrem uplatňovania všetkých regulačných kontrolných mechanizmov vypracuje GR SANCO stratégiu boja proti podvodom v súlade s novou stratégiou Komisie na boj proti podvodom (CAFS) prijatou 24. júna 2011, aby okrem iného zabezpečilo, že jeho vnútorné kontroly spojené s bojom proti podvodom sú v plnej miere v súlade s CASF a že jeho prístup k riadeniu rizika podvodov je vedený k identifikácii oblastí s rizikom podvodov a primeraných reakcií na ne. V prípade potreby sa vytvoria kontaktné skupiny a príslušné nástroje IT zamerané na analýzu prípadov podvodov v oblasti financovania činností súvisiacich s vykonávaním **nariadenia o klinickom skúšaní**. Predovšetkým sa zavedie súbor opatrení, ako sú:

− rozhodnutia, dohody a zmluvy vyplývajúce z financovania činností súvisiacich s vykonávaním **nariadenia o klinickom skúšaní** výslovne oprávňujú Komisiu, vrátane úradu OLAF a Dvor audítorov na vykonávanie auditov, kontrol na mieste a inšpekcií;

− vo fáze vyhodnocovania výzvy na predkladanie návrhov/ponúk sa navrhovatelia a súťažiaci preverujú podľa uverejnených kritérií pre vylúčenie na základe vyhlásení a systému včasného varovania (EWS);

− pravidlá upravujúce oprávnenosť nákladov sa zjednodušia v súlade s ustanoveniami nariadenia o rozpočtových pravidlách;

− všetci pracovníci zapojení do riadenia zákaziek, ako aj audítori a kontrolóri, ktorí overujú

vyhlásenia príjemcov na mieste, pravidelne absolvujú školenia o otázkach súvisiacich s podvodom a nezrovnalosťami.

3. ODHADOVANÝ FINANČNÝ VPLYV NÁVRHU/INICIATÍVY

3.1. Príslušné okruhy viacročného finančného rámca a rozpočtové riadky výdavkov

- Existujúce rozpočtové riadky

V poradí, v akom za sebou nasledujú okruhy viacročného finančného rámca a rozpočtové riadky.

Okruh viacročného finančného rámca	Rozpočtový riadok	Druh výdavkov	Príspevky			
	Číslo [Názov: Program v oblasti verejného zdravia]	DRP/NRP (33)	krajín EZVO[34]	kandidátskych krajín[35]	tretích krajín	v zmysle článku 18 ods. 1 písm. aa) nariadenia o rozpočtových pravidlách
3B	17.03.XX	DRP/~~NRP~~	~~ÁNO~~/NIE	~~ÁNO~~/NIE	~~ÁNO~~/NIE	~~ÁNO~~/NIE

- Požadované nové rozpočtové riadky

V poradí, v akom za sebou nasledujú okruhy viacročného finančného rámca a rozpočtové riadky.

Okruh viacročného finančného rámca	Rozpočtový riadok	Druh výdavkov	Príspevky			
	Číslo [Názov……..]	DRP/NRP	krajín EZVO	kandidátskych krajín	tretích krajín	v zmysle článku 18 ods. 1 písm. aa) nariadenia o rozpočtových pravidlách
[…]	[XX.YY.YY.YY] […]	[…]	ÁNO/NIE	ÁNO/NIE	ÁNO/NIE	ÁNO/NIE

33 DRP = diferencované rozpočtové prostriedky / NRP = nediferencované rozpočtové prostriedky

34 EZVO: Európske združenie voľného obchodu.

35 Kandidátske krajiny a prípadne potenciálne kandidátske krajiny západného Balkánu.

3.2. Odhadovaný vplyv na výdavky

3.2.1. Zhrnutie odhadovaného vplyvu na výdavky

EUR

Okruh viacročného finančného rámca:	Číslo 3B	Program v oblasti verejného zdravia

GR: SANCO			Rok 2014[36]	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 a ďalšie roky	**SPOLU**
• Operačné rozpočtové prostriedky										
Číslo rozpočtového riadka 17.03.XX	Záväzky	(1)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	**2 959 000**
	Platby	(2)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	**2 959 000**
Číslo rozpočtového riadka	Záväzky	(1a)								
	Platby	(2a)								
Administratívne rozpočtové prostriedky financované z balíka prostriedkov určených na realizáciu špecifických programov[37]										
Číslo rozpočtového riadka 17.01.04.02		(3)	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**
Rozpočtové prostriedky pre GR SANCO SPOLU	Záväzky	=1+1a +3	952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	**3 693 000**
	Platby	=2+2a	504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	**3 693 000**

[36] Všetky ceny sú bežné ceny.

[37] Technická a/alebo administratívna pomoc a výdavky určené na financovanie realizácie programov a/alebo akcií Európskej únie (pôvodné rozpočtové riadky „BA“), nepriamy výskum, priamy výskum.

		+3								

• Operačné rozpočtové prostriedky SPOLU	Záväzky	(4)	895 000	1 082 000	238 000	193 000	180 000	184 000	187 000	**2 959 000**
	Platby	(5)	447 000	998 000	671 000	232 000	175 000	184 000	187 000 + 65 000	**2 959 000**
• Administratívne rozpočtové prostriedky financované z balíka prostriedkov určených na realizáciu špecifických programov SPOLU		(6)	**57.000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**
Rozpočtové prostriedky OKRUHU SANCO viacročného finančného rámca **SPOLU**	Záväzky		952 000	1 140 000	357 000	314 000	304 000	310 000	316 000	**3 693 000**
	Platby		504 000	1 056 000	790 000	353 000	299 000	310 000	316 000 + 65 000	**3 693 000**

Ak má návrh/iniciatíva vplyv na viaceré okruhy:

• Operačné rozpočtové prostriedky SPOLU	Záväzky	(4)								
	Platby	(5)								
• Administratívne rozpočtové prostriedky financované z balíka prostriedkov určených na realizáciu špecifických programov SPOLU		(6)								
Rozpočtové prostriedky OKRUHOV 1 až 4 viacročného finančného rámca **SPOLU** (referenčná suma)	Záväzky	=4+ 6								
	Platby	=5+ 6								

Okruh viacročného finančného rámca:	**5**	„Administratívne výdavky“

EUR

		Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 a ďalšie roky	**SPOLU**
GR: SANCO									
• Ľudské zdroje[38]		222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	**4 730 000**[39]
• Ostatné administratívne výdavky				**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**
GR SANCO SPOLU[40]	Rozpočtové prostriedky			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**

Rozpočtové prostriedky OKRUHU 5 viacročného finančného rámca **SPOLU**[41]	(Záväzky spolu = Platby spolu)			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**

EUR

[38] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času odo dňa začatia uplatňovania).**

[39] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času). Z tohto dôvodu sa náklady na ľudské zdroje v položke „spolu“ za okruh 5 neuvádzajú.**

[40] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času). Z tohto dôvodu sa náklady na ľudské zdroje v položke „GR SANCO spolu“ neuvádzajú.**

[41] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času). Z tohto dôvodu sa náklady na ľudské zdroje v položke „spolu“ za okruh 5 neuvádzajú.**

		Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 a ďalšie roky	**SPOLU**
Rozpočtové prostriedky OKRUHOV 1 až 5 viacročného finančného rámca **SPOLU**	Záväzky	952 000	1 140 000	444 000	402 000	394 000	402 000	410 000	**4 144 000**
	Platby	504 000	1 056 000	877 000	441 000	389 000	402 000	410 000 + 65 000	**4 144 000**

3.2.2. Odhadovaný vplyv na operačné rozpočtové prostriedky

– ☐ Návrh/iniciatíva si nevyžaduje použitie operačných rozpočtových prostriedkov.

– X Návrh/iniciatíva si vyžaduje použitie operačných rozpočtových prostriedkov, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Viazané rozpočtové prostriedky v EUR

Uveďte ciele a výstupy			Rok 2014		Rok 2015		Rok 2016		Rok 2017		Rok 2108		Rok 2019		Rok 2020 a ďalšie roky		**SPOLU**	
	VÝSTUPY																	
⇩	Druh	Priemerné náklady	Počet	Náklady	Počet	Náklady	Počet výstupov	Náklady	Počet výstupov	Náklady	Počet	Náklady	Počet	Náklady	Počet	Náklady	Počet výstupov spolu	Náklady spolu
KONKRÉTNY CIEĽ č. 1 Elektronický „portál EÚ“ a „databáza EÚ“ na podávanie žiadostí o povolenie klinického skúšania a ďalšie spracovanie																		
– Výstup	IT portál		1	595 00	1	782 00	1	238 00	1	193 00	1	180 0	1	184 00	1	187 00	7	2 359 00
Konkrétny cieľ č. 1 medzisúčet			1	595 000	1	782 000	1	238 000	1	193 000	1	180 000	1	184 000	1	187 000	7	2 359 000
KONKRÉTNY CIEĽ č. 2 Aktualizácia modulu existujúcej databázy Eudravigilance pre klinické skúšanie, aby sa zabezpečilo spracovanie správ o bezpečnosti počas klinického skúšania.																		
- Výstup	Aktualizácia IT		1	300 00	1	300 00											2	600.000
Konkrétny cieľ č. 2 medzisúčet			1	300.00	1	300 00											2	600 000

		0		0												
- Výstup	Zasadnut ia															
- Výstup	Systémo vé															
NÁKLADY SPOLU	2	895 000	2	1 082 000	1	238 000	1	193 000	1	180 000	1	184 000	1	187 000	9	2 959 000

3.2.3. Odhadovaný vplyv na administratívne rozpočtové prostriedky

3.2.3.1. Zhrnutie

– ☐ Návrh/iniciatíva si nevyžaduje použitie administratívnych rozpočtových prostriedkov.

– X Návrh/iniciatíva si vyžaduje použitie administratívnych rozpočtových prostriedkov, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke:

	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 a ďalšie roky	**SPOLU**
OKRUH 5 viacročného finančného rámca								
Ľudské zdroje[42]	222 000	222 000	857 000	857 000	857 000	857 000	857 000	**4 730 000**[43]
Ostatné administratívne výdavky			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**
OKRUH 5 viacročného finančného rámca medzisúčet[44]			**87 000**	**88 000**	**90 000**	**92 000**	**94 000**	**451 000**

Mimo OKRUHU 5[45] **viacročného finančného rámca**								
Ľudské zdroje								
Ostatné administratívne výdavky	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**

[42] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 FTE ekvivalentov plného pracovného času).**

[43] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 FTE ekvivalentov plného pracovného času). Z tohto dôvodu sa náklady na ľudské zdroje v položke „spolu“ za okruh 5 neuvádzajú.**

[44] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času). Z tohto dôvodu sa náklady na ľudské zdroje v položke „medzisúčet“ za okruh 5 neuvádzajú.**

[45] Technická a/alebo administratívna pomoc a výdavky určené na financovanie realizácie programov a/alebo akcií Európskej únie (pôvodné rozpočtové riadky „BA“), nepriamy výskum, priamy výskum.

Mimo OKRUHU 5 viacročného finančného rámca medzisúčet	**57 000**	**58 000**	**119 000**	**121 000**	**124 000**	**126 000**	**129 000**	**734 000**

SPOLU[46]	**57 000**	**58 000**	**206 000**	**209 000**	**214 000**	**218 000**	**223 000**	**1 185 000**

[46] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času). Z tohto dôvodu sa náklady na ľudské zdroje v položke „spolu“ za administratívne výdavky neuvádzajú.**

3.2.3.2. Odhadované potreby ľudských zdrojov

– X Návrh/iniciatíva si nevyžaduje použitie ľudských zdrojov[47].

– ☐ Návrh/iniciatíva si vyžaduje použitie ľudských zdrojov, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke:

–	Rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020 a ďalšie roky	S
17 01 01 01 (ústredie a zastúpenia Komisie)[48]	1,75 ekvivalentov plného pracovného času	1,75 ekvivalentov plného pracovného času	6,75 ekvivalentov plného pracovného času	6,75 ekvivalentov plného pracovného času	6,75 ekvivalentov plného pracovného času	6,75 ekvivalentov plného pracovného času	6,75 ekvivalentov plného pracovného času	
XX 01 01 02 (delegácie)								
XX 01 05 01 (nepriamy výskum)								
10 01 05 01 (priamy výskum)								
XX 01 02 01 (ZZ, PADZ, VNE, z celkového finančného krytia)								
XX 01 02 02 (ZZ, PADZ, PED, MZ a VNE v delegáciách)								
XX 01 04 - ústredie[50]								
yy[49] - delegácie								
XX 01 05 02 (ZZ, PADZ, VNE –								

[47] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času).**

[48] **V súlade so správou o posúdení vplyvu budú potrebné dodatočné ľudské zdroje interne prerozdelené v rámci GR SANCO (1,75 ekvivalentov plného pracovného času + 5 ekvivalentov plného pracovného času).**

[49] Pod stropom pre externých zamestnancov z operačných rozpočtových prostriedkov (pôvodné rozpočtové riadky „BA“).

[50] Najmä pre štrukturálne fondy, Európsky poľnohospodársky fond pre rozvoj vidieka (EPFRV) a Európsky fond pre rybné hospodárstvo (EFRH).

nepriamy výskum)

10 01 05 02 (ZZ, PADZ, VNE – priamy výskum)

Iné rozpočtové riadky (uveďte)

SPOLU

XX predstavuje príslušnú oblasť politiky alebo rozpočtovú hlavu.

Potreby ľudských zdrojov budú pokryté úradníkmi GR, ktorí už boli pridelení na riadenie akcie a/alebo boli interne prerozdelení v rámci GR, a v prípade potreby budú doplnené zdrojmi, ktoré sa môžu prideliť riadiacemu GR v rámci ročného postupu prideľovania zdrojov v závislosti od rozpočtových obmedzení.

Opis úloh, ktoré sa majú vykonať:

Úradníci a dočasní zamestnanci	Všeobecné otázky v súvislosti s povoľovaním klinického skúšania. Príprava, vedenie a sledovanie príslušnej skupiny expertov. „Systémové inšpekcie“ v tretích krajinách.
Externí zamestnanci	

3.2.4. Súlad s platným viacročným finančným rámcom

– X Návrh/iniciatíva je v súlade s viacročným finančným rámcom na roky 2014 – 2020.

– ☐ Návrh/iniciatíva si vyžaduje zmenu v plánovaní príslušného okruhu vo viacročnom finančnom rámci.

Vysvetlite požadovanú zmenu v plánovaní a uveďte príslušné rozpočtové riadky a zodpovedajúce sumy.

– ☐ Návrh/iniciatíva si vyžaduje, aby sa použil nástroj flexibility alebo aby sa uskutočnila revízia viacročného finančného rámca[51].

Vysvetlite potrebu a uveďte príslušné okruhy, rozpočtové riadky a zodpovedajúce sumy.

3.2.5. Účasť tretích strán na financovaní

– X Návrh/iniciatíva nezahŕňa spolufinancovanie tretími stranami.

– Návrh/iniciatíva zahŕňa spolufinancovanie tretími stranami, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke:

rozpočtové prostriedky v mil. EUR (zaokrúhlené na 3 desatinné miesta)

	Rok **N**	Rok **N+1**	Rok **N+2**	Rok **N+3**	uveďte všetky roky, počas ktorých vplyv trvá (pozri bod 1.6)			Spolu
Uveďte spolufinancujúci subjekt								
Spolufinancované prostriedky SPOLU								

[51] Pozri body 19 a 24 medziinštitucionálnej dohody.

3.3. Odhadovaný vplyv na príjmy

– X Návrh/iniciatíva nemá finančný vplyv na príjmy.