

## II

(Oznámenia)

## OZNÁMENIA INŠTITÚCIÍ A ORGÁNOV EURÓPSKEJ ÚNIE

## KOMISIA

**Oznámenie Komisie – Usmernenia k informáciám o pediatrických klinických skúškach, ktoré sa majú vložiť do Európskej databázy klinických skúšok (EudraCT) a informáciám, ktoré má Európska agentúra pre lieky (EMA) sprístupniť verejnosti v súlade s článkom 41 nariadenia (ES) č. 1901/2006**

(2009/C 28/01)

## 1. ÚVOD A ROZSAH PÔSOBNOSTI

Nariadenie (ES) č. 1901/2006 o liekoch na pediatrické použitie<sup>(1)</sup> (ďalej len „pediatrické nariadenie“) nadobudlo účinnosť 26. januára 2007. V článku 41 ods. 3 uvedeného nariadenia sa vyžaduje, aby Komisia vypracovala usmernenia o povahe informácií o pediatrických klinických skúškach, ktoré sa majú vložiť do databázy klinických skúšok [EudraCT<sup>(2)</sup>], o tom, ktoré informácie sa majú sprístupniť verejnosti, o tom, ako sa majú predkladať a zverejňovať výsledky klinických skúšok a o zodpovednosti a úlohách Európskej agentúry pre lieky (EMA) v tomto ohľade.

Cieľom tohto záväzku je zvýšiť dostupnosť informácií o používaní liekov u detskej populácie a vyhnúť sa zbytočnému opakovaniu štúdií. Táto informácia je určená verejnosti, ktorá zahŕňa laikov, pacientov i rodiny, odborníkov v oblasti zdravotníctva, výskumníkov a akademikov, ako aj zástupcov priemyselného sektoru a regulačné orgány.

V týchto usmerneniach sa ustanovuje povaha informácií, ktoré sa majú vložiť do databázy EudraCT, informácií, ktoré sa majú sprístupniť verejnosti, výsledkov pediatrických klinických skúšok, ktoré sa majú predložiť a sprístupniť verejnosti, a súvisiacej zodpovednosti a úloh EMA v tomto kontexte.

Informácie uvedené v týchto usmerneniach zahŕňajú informácie o protokole o klinických skúškach a výsledkoch pediatrických skúšok. Tieto informácie sa majú vkladať do databázy EudraCT

v prípade, že pre príslušnú skúšku existuje v Európskom hospodárskom priestore (EHP) aspoň jedno výskumné miesto a/alebo v prípade, že táto skúška je súčasťou výskumného pediatrického plánu [Paediatric Investigation Plan, PIP<sup>(3)</sup>]. Týka sa plánovaných, prebiehajúcich alebo ukončených pediatrických skúšok v EHP a plánovaných, prebiehajúcich alebo ukončených skúšok v akejkoľvek tretej krajine (ďalej len „tretie krajiny“) za predpokladu, že sú zahrnuté vo výskumnom pediatrickom pláne. Označí sa status každej pediatrickej skúšky (napr. v procese hodnotenia, povolená alebo zamietnutá, prebiehajúca, predčasne zastavená alebo ukončená). Tento status sa uvádza v prípade každého členského štátu.

Príslušné údaje Eudra CT sú vo väčšine prípadov v súlade s medzinárodnými iniciatívami súvisiacimi s registrami klinických skúšok, ako napr. Medzinárodným systémom registrácie klinických skúšok Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP) a Medzinárodným výborom redaktorov lekárskeho časopisu (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE). Hoci EudraCT môže obsahovať aj ďalšie údaje, zosúladenie informácií, ktoré sa majú sprístupniť verejnosti prostredníctvom zariadení ICTRP Svetovej zdravotníckej organizácie, uľahčí prácu garantom a výskumníkom, ktorí tieto informácie predkladajú na účely ich vkladania do rôznych registrov, a takisto uľahčí prístup k týmto informáciám.

Generálne riaditeľstvo Komisie pre podnikanie a priemysel (DG ENTR)<sup>(4)</sup> sprístupní zoznam špecifických údajov, ktoré sa majú zahrnúť do databázy EudraCT, a údajov, ktoré sa majú sprístupniť verejnosti.

<sup>(1)</sup> Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 1.

<sup>(2)</sup> <http://eudract.emea.europa.eu/>

<sup>(3)</sup> Pozri článok 2 bod 2 pediatrického nariadenia.

<sup>(4)</sup> [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/index_en.htm)

## 2. POVAHA INFORMÁCIÍ, KTORÉ SA MAJÚ VLOŽIŤ DO DATA-BÁZY EUDRACT A HARMONOGRAM ICH VKLADANIA

### 2.1. Povaha informácií

Povaha požadovaných informácií, ktoré sa majú vložiť do databázy EudraCT, je založená na ich význame pre klinické skúšky obsiahnuté v schválenom PIP. Vyžadujú sa dva súbory informácií:

- informácie súvisiace s protokolom pediatrických skúšok poskytnuté pre začiatok skúšok a v prípade potreby aktualizované počas skúšok, ktoré sa týkajú protokolu skúšok, charakteristiky skúmaných liekov, terapeutickú indikáciu, populácie, na ktorej sa skúšky vykonávajú, povolenia na skúšky a súčasného statusu skúšky,
- informácie o výsledkoch pediatrických skúšok poskytnuté po ukončení skúšky, ktoré obsahujú zhrnutie výsledkov a závery.

### 2.2. Harmonogram vkladania informácií do databázy EudraCT

#### 2.2.1. Informácie o protokole

Vyžaduje sa, aby sa všetky intervenčné pediatrické klinické skúšky, ktoré sa vykonávajú aspoň na jednom výskumnom mieste v EHP, vložili do databázy EudraCT najneskôr v čase predloženia platnej žiadosti o schválenie klinickej skúšky príslušným vnútroštátnym orgánom.

Pri všetkých klinických skúškach, ktoré sú zahrnuté do schváleného PIP, sa takisto uvádza, či sú plánované, prebiehajúce alebo ukončené.

Všetky pediatrické skúšky vykonané na aspoň jednom výskumnom mieste v tretej krajine a zahrnuté do schváleného PIP by sa mali vložiť do EudraCT najneskôr mesiac po tom, ako EMEA prijme rozhodnutie o schválení PIP, alebo najneskôr jeden mesiac po tom, ako príslušný orgán a/alebo etický výbor tretej krajiny prvýkrát skúšku schváli/vydá priaznivé stanovisko týkajúce sa skúšky, podľa toho, ktorá z týchto podmienok nastane skôr.

#### 2.2.2. Informácie o výsledkoch

Informácie týkajúce sa výsledkov pediatrických skúšok by sa mali predložiť úradu EMEA na vloženie do databázy EudraCT najneskôr šesť mesiacov po skončení skúšky, či už skúška bola

ukončená alebo predčasne zastavená, podľa toho, ktorá z týchto podmienok nastane skôr.

Ak však bez ohľadu na uvedené skutočnosti

- klinická skúška nepatrí do rozsahu pôsobnosti článku 46 ods. 1 pediatrického nariadenia, a zároveň
- z objektívnych vedeckých dôvodov nie je možné predložiť informácie o výsledku do šiestich mesiacov a predkladajúca strana to dokázala,

informácie o výsledkoch pediatrických skúšok by sa mali predložiť úradu EMEA na vloženie do databázy EudraCT najneskôr do dvanástich mesiacov po skončení skúšky, či už skúška bola ukončená alebo predčasne zastavená, podľa toho, ktorá z týchto udalostí nastane skôr.

Na účely predkladania informácií o výsledkoch sa podľa poslednej verzie protokolu skúška pokladá za ukončenú po tom, ako prebehla posledná návšteva posledného pacienta. To znamená, že na účely predkladania informácií o výsledkoch s cieľom ich vloženia do databázy EudraCT sa predĺženie vykonávania skúšok bez časového obmedzenia, ako napr. pri udržiavacej liečbe, nepokladá za súčasť skúšky.

#### 2.2.3. Predkladanie informácií do databázy EudraCT

Garant, držiteľ PIP alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh predkladá informácie na elektronické vloženie do spracovateľskej zóny EudraCT, len čo sa takáto zóna spojia.

Dovtedy sa informácie predkladajú v elektronickej forme.

## 3. INFORMÁCIE, KTORÉ SA MAJÚ SPRÍSTUPNIŤ VEREJNOSTI

### 3.1. Informácie o protokole

Informácie, ktoré sa majú zahrnúť do databázy EudraCT a sprístupniť verejnosti, budú obsahovať podrobné údaje o týchto prvkoch:

- identifikácia klinickej skúšky a jej protokol,
- garant,
- zdroj financovania,
- kontaktné miesto pre verejnosť,
- identifikácia a opis liečebných postupov štúdie (charakteristika skúmaných liekov), ktoré sa majú použiť,
- terapeutický cieľ skúšky (skúmaná choroba),

- hlavné ciele a koncové body,
- dizajn skúšok vrátane krajín, v ktorých sa majú vykonať,
- populácia, na ktorej sa vykonávajú skúšky,
- kritéria zahrnutia/vylúčenia,
- status skúšok (v prípade vhodnosti podľa krajiny alebo regiónu) a v prípade zamietnutia dôvody zamietnutia.

### 3.2. Informácie o výsledkoch

V informáciách, ktoré sa majú zahrnúť do databázy EudraCT a sprístupniť verejnosti, by sa mal použiť formát zhrnutia alebo výsledkov stanovený v usmernení ICE E3 (<sup>1</sup>). Bude obsahovať tieto prvky:

- administratívne informácie a identifikácia skúšok,
- dizajn skúšok,
- vedecký základ a odôvodnenie skúšky,
- účastníci skúšky – informácie o predmetnej populácii vrátane kritérií zahrnutia a vylúčenia a demografické údaje,
- zákroky – použitá liečba,
- cieľ(-le) skúšky,
- meranie výstupov,
- uplatnenie randomizácie,
- zaslepenie,
- štatistické metódy,
- dispozícia pacienta,
- odchýlky od protokolu,
- nábor,
- základné údaje,
- prerušenie skúšky,
- výstupy a odhady,
- pomocná analýza,
- nežiaduce udalosti,
- zastavenie skúšky,
- diskusia a vyhodnotenie výsledkov štúdií (výsledky skúšok vyhodnotí garant, ak je k dispozícii, alebo príslušný úrad, ak je k dispozícii),
- vyhlásenie predkladajúcej strany o zodpovednosti za presnosť predložených informácií.

(<sup>1</sup>) <http://www.ich.org/>

### 3.3. Harmonogram sprístupňovania informácií verejnosti

Informácie o protokole sa verejnosti sprístupnia automaticky po ich vložení do databázy EudraCT a po ich schválení príslušným vnútroštátnym orgánom. Aj v prípade nepriaznivého stanoviska zo strany etického výboru sa informácie o skúške uverejnia spolu s uvedením dôvodu nepriaznivého stanoviska.

Uverejnenie informácií o výsledkoch sa vykoná automaticky, hneď ako EMEA zahrnie túto informáciu do databázy EudraCT.

### 3.4. Ako sa informácie sprístupňujú verejnosti

Informácie sa sprístupnia prostredníctvom určenej verejnej webovej stránky, ktorá obsahuje súbor informácií, ktoré EudraCT pravidelne aktualizuje. Bude obsahovať aj primerané vyhlásenia o vylúčení zodpovednosti na účely zohľadnenia štádia regulačného hodnotenia skúšky.

Osobitne by sa mali označiť štúdie, ktoré nie sú zaregistrované v databáze EudraCT a v prípade ktorých nie sú dostupné informácie o protokole, napr. z dôvodu, že sa vykonali pred dátumom stanovenia požiadaviek pre zahrnutie do databázy EudraCT.

Informácie o výsledkoch sa nevalidujú predtým, ako sa zapíšu do databázy EudraCT: Zodpovednosť za informácie o výsledkoch nesie garant, držiteľ PIP alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh, ktorý výsledky predkladá.

Databáza EudraCT bude na tento účel zahŕňať vyhlásenie o vylúčení zodpovednosti.

V prípade, že sa predložia výsledky na prehodnotenie (napr. v žiadosti o povolenie na uvedenie na trh), pripojí sa odkaz na hodnotiacu správu.

## 4. ZODPOVEDNOSTI ÚRADU EMEA A JEHO ÚLOHY V TOMTO OHLADE

### 4.1. Zodpovednosti úradu EMEA

Úrad EMEA by mal:

- sprístupniť verejnosti informácie o protokole súvisiace s pediatrickými klinickými skúškami v súlade s týmito usmerneniami a zoznamy údajov, ktoré DG ENTR sprístupnilo verejnosti,
- sprístupniť verejnosti informácie o výsledkoch vložené v EudraCT a informácie o akýchkoľvek pediatrických štúdiách predložené v súlade s článkami 45 a 46 pediatrického nariadenia,
- koordinovať výmenu informácií,
- spravovať databázu EudraCT.

#### 4.2. Súvisiace úlohy

Zodpovednosť za iniciovanie tohto procesu, elektronické predloženie protokolu a údajov o výsledkoch, ako aj uchovanie údajov nesie:

- držiteľ povolenia na uvedenie na trh, v prípade poskytnutia výsledkov povoleného lieku v súlade s povinnosťami podľa článkov 45 a 46 pediatrického nariadenia,
- garant skúšok uvedených v článku 41, bez ohľadu na to, či je držiteľom povolenia na uvedenie na trh,
- subjekt, ktorému bolo určené rozhodnutie o PIP.

Úrad EMEA by mal:

- vložiť do databázy EudraCT informácie o protokole týkajúce sa skúšok v tretích krajinách, ktoré dostal elektronicky, vrátane ich statusu týkajúceho sa povolenia a informácií o ukončení statusu skúšok,
- vložiť do databázy EudraCT informácie o výsledku, ktoré dostal elektronicky,
- sprístupniť verejnosti údaje vyplývajúce z informácií o protokole a výsledkoch podľa oddielu 3.4.

Príslušné vnútroštátne orgány by mali:

- vložiť do databázy EudraCT informácie o protokole, ktoré dostali elektronicky,
- vložiť informácie o preskúmaní a pediatrických skúškach a dohľade nad nimi,
- vymieňať si s úradom EMEA informácie o predložených štúdiách,
- vložiť dodatočné údaje o preskúmaní a povolení, o zmene a ukončení skúšky, ktoré majú do databázy EudraCT priamo zaznamenať príslušné vnútroštátne orgány, alebo sa do nej majú preniesť z vnútroštátnych databáz klinických skúšok.

#### 5. IMPLEMENTÁCIA

Usmernenia stanovené v tomto oznámení sa uplatňujú:

- v prípade informácií o protokole hneď po ukončení programovania EudraCT,
- v prípade informácií o výsledkoch po uverejnení podrobných usmernení k formátu pre podávanie správ a po ukončení súvisiaceho programovania.

Ukončenie programovania bude verejne oznámené.