Rejestracja badania klinicznego - wniosek do Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMiPB

Ewa Ołdak
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Od 31 stycznia 2022 r. rozpoczęło się stosowanie przepisów Rozporządzenia 536/2014 harmonizującego procesy składania wniosków, oceny i nadzoru nad badaniami klinicznymi w Unii Europejskiej

Rozporządzenie w sprawie badań klinicznych przewiduje trzyletni okres przejściowy

do 31.01.2022

Obowiązuje Dyrektywa 2001/20/WE

1 rok (31.01.2022 – 31.01.2023)

- **Możliwość rejestracji i prowadzenia badań zgodnie z Dyrektywą 2001/20/WE lub Rozporządzeniem 536/2014.**

od 31.01.2023 do 31.01.2025

- **Rejestracja badań wyłącznie zgodnie z Rozporządzeniem 536/2014.**
- **Możliwość prowadzenia badań zarejestrowanych zgodnie z Dyrektywą 2001/20/WE na jej zasadach**

Potem..

Całkowite uchylenie Dyrektywy 2001/20/WE

Obowiązuje Rozporządzenie 536/2014

Dyrektywa 2001/20/WE

Ustawa Prawo farmaceutyczne

- ***Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej***
- ***Rozporządzenie w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania***
- ***Rozporządzenie Ministra Finansów w sprawie ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej..***
- ***Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wzoru dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego …***

Badanie kliniczne produktu leczniczego

- każde badanie prowadzone z udziałem ludzi w celu odkrycia lub potwierdzenia klinicznych, farmakologicznych, w tym farmakodynamicznych skutków działania jednego lub wielu badanych produktów leczniczych, lub w celu zidentyfikowania działań niepożądanych jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, lub śledzenia wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania jednego lub większej liczby badanych produktów leczniczych, mając na względzie ich bezpieczeństwo i skuteczność (*art. 2 Ustawa Prawo farmaceutyczne*).

Produkt leczniczy

- produktem leczniczym – jest substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób występujących u ludzi lub zwierząt lub podawana w celu postawienia diagnozy lub w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne (*art. 2 Ustawa Prawo farmaceutyczne*).

Badania kliniczne wyrobów medycznych

Eksperymenty medyczne

Badania leków: interwencyjne/nieinterwencyjne

PASS/ badania nieinterwencyjne

Badania kliniczne produktów leczniczych

badania z udziałem ludzi

Eksperyment medyczny: opinia Komisji Bioetycznej

Badanie kliniczne: opinia Komisji Bioetycznej oraz pozwolenie Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMiPB

Ustawa Prawo farmaceutyczne, art. 37l ust. 1:

- ✓ **„Badanie kliniczne można rozpocząć, jeżeli komisja bioetyczna wydała pozytywną opinię w sprawie prowadzenia badania oraz Prezes Urzędu wydał pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego”.**
- ✓ **Oba procesy mogą być prowadzone równolegle.**

Dokumentacja składana wraz z wnioskiem do Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMiPB (1)

Wniosek w języku polskim	Rozporządzenie MZ w sprawie wzoru dokumentów
list przewodni	CT1
kopia broszury badacza w przypadku badanych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu na terytorium żadnego z państw członkowskich ICH	Dobra Praktyka Kliniczna
pełnomocnictwo udzielone przez sponsora dla podmiotu składającego wniosek do działania w imieniu sponsora wraz z tłumaczeniem sporządzonym przez tłumacza przysięgłego	
kopia umowy dotyczącej przekazania niektórych lub wszystkich obowiązków lub czynności sponsora osobie lub jednostce organizacyjnej prowadzącej badanie kliniczne na zlecenie wraz z tłumaczeniem sporządzonym przez tłumacza przysięgłego, jeżeli dotyczy	
wzór formularza świadomej zgody; wzór formularza zgody na przetwarzanie danych osobowych uczestnika badania klinicznego związanych z jego udziałem w badaniu klinicznym; wzór informacji dla pacjenta	Dobra Praktyka Kliniczna
kopia protokołu badania klinicznego zatwierdzonego przez sponsora i wzór karty obserwacji klinicznej	Dobra Praktyka Kliniczna
kopia dokumentu potwierdzającego zawarcie umowy obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza, obejmującej cały okres trwania badania klinicznego, za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego	Rozporządzenie Ministra Finansów z 2004 i 2005 roku
podpisany i opatrzony datą życiorys badacza, wraz z opisem jego działalności naukowej i zawodowej	
krótki opis finansowania badania klinicznego; informacje na temat transakcji finansowych oraz rekompensat wypłacanych uczestnikom oraz badaczom lub ośrodkom badawczym, w których prowadzone jest badanie kliniczne, za udział w badaniu klinicznym; opis wszelkich innych umów między sponsorem a ośrodkiem badawczym, w którym prowadzone jest badanie kliniczne	

Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wzoru dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego – ostatnia wersja z 12 października 2018 roku
CT1 - Komunikat Komisji – Szczegółowe wytyczne dotyczące składanych do właściwych organów wniosków o zezwolenie na badanie kliniczne produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zgłaszania znacznych zmian oraz oświadczenia o zakończeniu badania

Dokumentacja składana wraz z wnioskiem do Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMiPB (2)

kopia dokumentacji badanego produktu leczniczego (IMPD); TSE/BSE; wyniki badań bezpieczeństwa wirusologicznego (jeżeli dotyczy)	CT1 CHMP/QWP/185401/2004 EMA/CHMP/BWP/534898/2008 rev.1)
wzór oznakowania badanego produktu leczniczego	Aneks 13 Rozporządzenie MZ w spawie Dobrej Praktyki Wytwarzania
wniosek w języku angielskim (plik xml)	http://eudract.eudra.org/eudracts-web/
dokument upoważniającego przedstawiciela sponsora do działania na terytorium państw członkowskich w imieniu sponsora spoza terytorium państw członkowskich wraz z tłumaczeniem sporządzonym przez tłumacza przysięgłego, jeżeli dotyczy	
oświadczenie sponsora , o którym mowa w art. 37ia ust. 3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne, w przypadku składania wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego niekomercyjnego;	
kopia zezwolenia na wytwarzanie lub kopia zezwolenia na import + kopia oświadczenia QP jeżeli dotyczy	Rozporządzenie MZ w spawie Dobrej Praktyki Wytwarzania
kopie decyzji administracyjnych dotyczących użycia lub wprowadzenia do środowiska badanych produktów leczniczych, które muszą spełniać dodatkowe warunki wymagane prawem, w szczególności decyzji dotyczących pozwolenia na pobieranie, przetwarzanie, transport i przeszczepianie komórek i tkanek oraz organizmów zmodyfikowanych genetycznie i produktów radiofarmaceutycznych	
wydruk potwierdzenia nadania numeru EudraCT	http://eudract.eudra.org/eudracts-web/
wykaz aktualnie prowadzonych przez sponsora badań badanym produktem	
potwierdzenie opłaty za złożenie wniosku	

Wypełnia wnioskodawca, zaznaczając właściwe pola:

WNIOSEK DO PREZESA URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH, ZWANEGO DALEJ „PREZESEM URZĘDU", O ROZPOCZĘCIE BADANIA KLINICZNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO	☐
WNIOSEK DO KOMISJI BIOETYCZNEJ O WYDANIE OPINII O BADANIU KLINICZNYM PRODUKTU LECZNICZEGO	☐

A. DANE IDENTYFIKACYJNE BADANIA KLINICZNEGO

A.1	**Numer EudraCT[1]:**		
A.2	**Pełny tytuł badania klinicznego:**		
A.2.1	Tytuł badania klinicznego podany w sposób zrozumiały dla uczestnika badania klinicznego:		
A.2.2	Nazwa lub skrócony tytułu badania klinicznego:		
A.3	**Numer kodowy protokołu badania klinicznego, numer wersji i jej data[2]:**		
A.4	**Numer ISRCTN, WHO, US NCT[3], jeżeli dotyczy:**		
A.5	**Ponowne złożenie wniosku?**	**tak** ☐	**nie** ☐
	Jeżeli „tak" należy podać odpowiednią literę[4]:		
A.6	**Czy badanie jest częścią Planu Badań Pediatrycznych?**	**tak** ☐	**nie** ☐
A.7	**Numer decyzji Europejskiej Agencji Leków w sprawie planu badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej:**		

Protokół badania klinicznego

- **Cel, plan, metodologia, zagadnienia statystyczne i organizacja badania;**
- **Oznaczony tytułem, niezmiennym numerem kodowym oraz datą i numerem wersji.**
- **Zawiera w szczególności opis założeń, dane na temat potencjalnych korzyści oraz ryzyka dla uczestników, szczegółowego kryteria doboru uczestników oraz kryteria ich wyłączenia, opis punktów służących do oceny wyników badania, kryteria zakończenia badania klinicznego, parametry określające bezpieczeństwo i skuteczność badanego produktu leczniczego.**
- **Zawartość protokołu określa Rozporządzenie MZ w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej.**

Informacje na temat IMP

IMP dopuszczony do obrotu

- Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL)

IMP niedopuszczony do obrotu

- Broszura Badacza
- Dokumentacja badanego produktu leczniczego pełna lub uproszczona (IMPD lub sIMPD)

D. DANE DOTYCZĄCE KAŻDEGO BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Niniejsza część wniosku powinna zawierać informacje dotyczące badanego produktu leczniczego, który nie został opakowany w opakowanie bezpośrednie, przed dokonaniem czynności właściwych dla danego badania klinicznego (zaślepianie, pakowanie i oznakowanie produktu leczniczego do celów badania klinicznego), odnoszące się zarówno do każdego badanego produktu leczniczego, jak i do każdego produktu stanowiącego produkt referencyjny czy każdego placebo, jeżeli dotyczy. Informacje na temat placebo powinny zostać zawarte w części D.8. Jeżeli badanie kliniczne jest prowadzone z użyciem kilku badanych produktów leczniczych, należy dołączyć dodatkowe strony i umieścić na nich informacje na temat kolejnych badanych produktów leczniczych po przypisaniu im numerów porządkowych (w części D.1.1). Należy podać informacje dotyczące wszystkich produktów. Jeżeli produkt jest produktem złożonym, należy podać informacje dotyczące każdej z substancji czynnych.

D.1	**DANE IDENTYFIKACYJNE BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**		
Należy zaznaczyć, jakiego badanego produktu leczniczego dotyczą poniższe dane, a następnie powtórzyć oznaczenie dla wszystkich ponumerowanych badanych produktów leczniczych stosowanych w badaniu klinicznym (przypisać kolejne numery 1 – *n*):			
D.1.1	Poniższe informacje dotyczą badanego produktu leczniczego numer:		
D.1.2	Badany produkt leczniczy poddawany badaniu klinicznemu	☐	
D.1.3	Badany produkt leczniczy stosowany jako referencyjny produkt leczniczy	☐	
D.2	**STATUS BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**		
Jeżeli badany produkt leczniczy posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, jednak nazwa produktu i nazwa podmiotu odpowiedzialnego, który uzyskał pozwolenie, nie są wymienione w protokole badania klinicznego, należy przejść do części D.2.2.			
D.2.1	Czy badany produkt leczniczy posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu?	tak ☐	nie ☐
D.2.1.1	Informacje dotyczące tego badanego produktu leczniczego:		

D.2.1.1.1	Nazwa produktu leczniczego[8]:		
D.2.1.1.1.1	Kod *EudraVigilance* produktu leczniczego, jeżeli dotyczy:		
D.2.1.1.2	Nazwa podmiotu odpowiedzialnego, który uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:		
D.2.1.1.3	Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (jeżeli pozwolenie zostało wydane w państwie członkowskim):		
D.2.1.1.4	Czy badany produkt leczniczy został zmodyfikowany w porównaniu do produktu leczniczego, który uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu?	tak ☐	nie ☐
D.2.1.1.4.1	Jeżeli „tak", należy określić, w jaki sposób:		
D.2.1.2	Państwo, które wydało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:		
D.2.2	Dotyczy sytuacji, gdy badany produkt leczniczy posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, jednak protokół badania klinicznego dopuszcza podawanie uczestnikom badania klinicznego odpowiedników tego produktu posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, a nie jest możliwe wyraźne wskazanie tych produktów leczniczych przed rozpoczęciem badania klinicznego		
D.2.2.1	Czy określone w protokole badania klinicznego leczenie zdefiniowano tylko w oparciu o substancję czynną?	tak ☐	nie ☐
D.2.2.1.1	Jeżeli „tak", należy podać substancję czynną w części D.3.8 lub D.3.9		
D.2.2.2	Czy określone w protokole badania klinicznego schematy leczenia dopuszczają zastosowanie różnych kombinacji produktów leczniczych, dopuszczonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, stosowanych zgodnie z praktyką kliniczną w niektórych lub wszystkich ośrodkach badawczych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej?	tak ☐	nie ☐
D.2.2.2.1	Jeżeli „tak", należy podać substancję czynną w części D.3.8 lub D.3.9		
D.2.2.3	Produkty lecznicze podawane jako badany produkt leczniczy należą do danej grupy ATC?	tak ☐	nie ☐
D.2.2.3.1	Jeżeli „tak", należy podać grupę ATC (poziom 3 lub najwyższy dający się określić poziom) w części D.3.3		
D.2.2.4	Inne:	tak ☐	nie ☐

D.2.3	Złożona dokumentacja badanego produktu leczniczego:		
D.2.3.1	Pełna dokumentacja badanego produktu leczniczego	tak ☐	nie ☐
D.2.3.2	Uproszczona dokumentacja badanego produktu leczniczego[9)]	tak☐	nie☐
D.2.3.3	Tylko Charakterystyka Produktu Leczniczego	tak	nie

IMP niedopuszczone do obrotu - pełna dokumentacja badanego produktu leczniczego obejmującej dokumentację naukową zawierającą informacje dotyczące jakości, wytwarzania i kontroli badanego produktu leczniczego, wyniki badań klinicznych i przedklinicznych produktu, poprzedzone szczegółowym spisem treści i słownikiem użytych terminów

sIMPD – lek dopuszczony, inna postać lub moc

sIMPD – lek dopuszczony w innym wskazaniu

sIMPD – substancje czynne dopuszczone w innych lekach

sIMPD – dla IMP objętych już innym wnioskiem o rozpoczęcie badania klinicznego

ChPL dla IMP dopuszczonych do obrotu stosowanych zgodnie ze wskazaniem

sIMPD

Rodzaje poprzedniej oceny	Dane dotyczące jakości	Dane niekliniczne	Dane kliniczne
Badany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu lub ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH i jest stosowany w badaniu klinicznym:			
— w ramach warunków ChPL	ChPL		
— z wykroczeniem poza warunki ChPL	ChPL	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach
— po zmianie (na przykład zaślepianiu)	P+A	ChPL	ChPL
Badany produkt leczniczy w innej postaci farmaceutycznej lub o innej mocy jest dopuszczony do obrotu lub ma pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH oraz badany produkt leczniczy jest dostarczany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	ChPL+P+A	Tak	Tak
Badany produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu ani nie ma pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w państwie będącym stroną ICH, ale substancja czynna jest zawarta w produkcie leczniczym dopuszczonym do obrotu oraz			
— jest dostarczana przez tego samego producenta	ChPL+P+A	Tak	Tak
— jest dostarczana przez innego producenta	ChPL+S+P+A	Tak	Tak
Badany produkt leczniczy był przedmiotem wcześniejszego wniosku dotyczącego badania klinicznego i został dopuszczony do obrotu w zainteresowanym państwie członkowskim oraz nie został zmodyfikowany oraz			
— brak jest nowych danych od ostatniej zmiany we wniosku dotyczącym badania klinicznego	Odesłanie do poprzednio złożonych dokumentów		
— dostępne są nowe dane od ostatniej zmiany we wniosku dotyczącym badania klinicznego	Nowe dane	Nowe dane	Nowe dane
— jest stosowany w innych warunkach	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach	W stosownych przypadkach

(S: dane dotyczące substancji czynnej; P: dane dotyczące badanego produktu leczniczego; A: dodatkowe informacje na temat urządzeń i wyposażenia, oceny bezpieczeństwa czynników ubocznych, nowych zaróbek, rozpuszczalników do odtwarzania oraz rozcieńczalników)

Źródło:
CT1 - Komunikat Komisji – Szczegółowe wytyczne dotyczące składanych do właściwych organów wniosków o zezwolenie na badanie kliniczne produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zgłaszania znacznych zmian oraz oświadczenia o zakończeniu badania

Broszura badacza i RSI (Reference Safety Information)

- Dane dotyczące badań klinicznych i przedklinicznych badanego produktu leczniczego (m.in. opis postaci i składu badanego produktu leczniczego, dane niekliniczne, dane z wcześniejszych badań klinicznych, dane dotyczące bezpieczeństwa badanego produktu leczniczego);
- Zawartość broszury określa Rozporządzenie MZ w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej;
- Wnioskodawca powinien wskazać w liście przewodnim, w której części dokumentacji wniosku znajdują się informacje referencyjne w kwestii bezpieczeństwa – RSI, służące ocenie, czy niepożądane działania mają charakter podejrzewanych poważnych niespodziewanych działań niepożądanych („SUSAR”);
- Jeżeli RSI znajdują się w broszurze badacza należy stworzyć sekcję, w której spodziewane poważne działania niepożądane klasyfikowane są przy użyciu preferowanych terminów (PT) zgodnie ze słownikiem (MedDRA), zapisane w formie tabelarycznej;
- RSI powinno zawierać dane dotyczące wcześniej obserwowanych poważnych zdarzeń niepożądanych (SAE), których wystąpienie co najmniej prawdopodobnie związane było z badanym produktem leczniczym wraz z podaniem częstotliwości i charakteru działań niepożądanych;
- RSI nie powinno zawierać zdarzeń śmiertelnych, za wyjątkiem tych które jako takie występują w ChPL.

D.9 MIEJSCE ZWOLNIENIA PRZEZ OSOBĘ WYKWALIFIKOWANĄ SERII BADANEGO PRODUKTU LECZNICZEGO NA TERYTORIUM PAŃSTWA CZŁONKOWSKIEGO[21)]

Część ta odnosi się do gotowych badanych produktów leczniczych, tj. produktów leczniczych randomizowanych, pakowanych, oznakowanych i zwalnianych do stosowania w badaniu klinicznym. Jeżeli stosowany jest więcej niż jeden produkt lub jeżeli produkt zwalniany w więcej niż jednym miejscu, należy załączyć dodatkowe strony i oznaczyć każdy z badanych produktów leczniczych odpowiadającym mu numerem z części D.1.1 lub D.8.2.
W przypadku wielu podmiotów należy wskazać numer produktu zwalnianego przez każdy z tych podmiotów.

D.9.1 Części D.9.2 nie wypełnia się w przypadku badanego produktu leczniczego, który:

1) posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terytorium państwa członkowskiego,
2) pochodzi z któregokolwiek z państw członkowskich,
3) jest stosowany w badaniu klinicznym bez modyfikacji (na przykład nieprzekapsułkowany) oraz
4) pakowanie i oznakowanie są dokonywane tylko dla użytku lokalnego[22)], zgodnie z art. 9 ust. 2 dyrektywy Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalającej zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów (Dz. Urz. UE L 91 z 9.04.2005, str. 13).

W przypadku spełnienia wszystkich warunków należy w tym miejscu zaznaczyć: ☐ oraz wymienić numery wszystkich badanych produktów leczniczych, w tym placebo z części D.1.1. i D.8.2, których to dotyczy:

D.9.2 Kto jest odpowiedzialny za zwolnienie gotowego badanego produktu leczniczego na terytorium państwa członkowskiego?

Miejsce zwolnienia przez osobę wykwalifikowaną serii badanego produktu leczniczego (należy podać numer(-y) badanego produktu leczniczego, w tym placebo z części D.1.1. i D.8.2):

Należy zaznaczyć w odpowiednim polu:

D.9.2.1 Wytwórca ☐

D.9.2.2 Importer ☐

D.9.2.3 Imię i nazwisko/nazwa:

D.9.2.4 Adres/siedziba:

D.9.2.5 Numer zezwolenia na wytwarzanie lub import:

Zgodność z GMP

Badane produkty lecznicze są produkowane zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania dla produktów leczniczych.

W badaniach klinicznych może zaistnieć dodatkowe ryzyko dla uczestników badań w porównaniu z pacjentami leczonymi produktami dopuszczonymi do obrotu. Zastosowanie Dobrej Praktyki Wytwarzania do wytwarzania badanych produktów leczniczych ma na celu zapewnienie, że uczestnik badania nie będzie narażony na ryzyko i że wyniki badań klinicznych nie będą obciążone negatywnym wpływem w zakresie bezpieczeństwa, jakości i skuteczności, pochodzącym z niewłaściwego wytwarzania.

Jednocześnie zamiarem jest zapewnienie, że istnieje zgodność pomiędzy seriami tego samego badanego produktu leczniczego, używanego w tych samych albo różnych badaniach klinicznych, oraz że zmiany podczas rozwoju badanego produktu leczniczego są odpowiednio uzasadnione i dokumentowane

Zgodność z GMP

Przedmiotem uzyskiwania zezwolenia na wytwarzanie lub import jest zarówno: całkowite jak i częściowe wytwarzanie badanych produktów leczniczych, jak również różne procesy rozdziału, pakowania lub wyglądu badanego produktu.

Zezwolenie nie jest wymagane dla procesu rekonstytucji przeprowadzanego zgodnie z wymaganiami dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych albo wymaganiami zawartymi w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.

Rekonstytucja jest rozumiana jako prosty proces: 1) rozpuszczania lub rozrabiania badanego produktu leczniczego w celu podania go uczestnikowi badania lub 2) rozcieńczania lub mieszania badanego produktu leczniczego (badanych produktów leczniczych) z inną substancją używaną jako nośnik w celu podania go.

Rekonstytucja nie jest mieszaniem kilku składników, w tym substancji czynnej, w celu wytworzenia badanego produktu leczniczego. Rekonstytucja ma zostać przeprowadzona tak szybko, jak jest to wykonywalne przed podaniem. Proces ten ma być zdefiniowany we wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (IMP dossier) oraz w protokole badania klinicznego lub powiązanym dokumencie, dostępnym w ośrodku

Zgodność z GMP

- **Art. 38b.**

  Uzyskanie zezwolenia na wytwarzanie badanych produktów leczniczych nie jest wymagane w przypadku wykonywania czynności polegających na przygotowaniu badanego produktu leczniczego przed użyciem lub zmiany opakowania, gdy czynności te są wykonywane wyłącznie w podmiotach udzielających świadczeń zdrowotnych, w rozumieniu art. 3 ust. 1 pkt 5 ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U. z 2009 r. Nr 52, poz. 417 i Nr 76, poz. 641 oraz z 2010 r. Nr 96, poz. 620) przez lekarzy, lekarzy dentystów, farmaceutów, techników farmaceutycznych, pielęgniarki lub położne, a badany produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do użycia w tych podmiotach.

Zgodność z GMP

Wzór oznakowania badanego produktu leczniczego, zgodny z aneksem 13 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie Dobrej Praktyki Wytwarzania, przygotowany w języku polskim. Etykieta zawiera m.in. dane źródła informacji o produkcie, postać farmaceutyczną, numer serii, numer uczestnika, wskazówki dotyczące stosowania, warunki przechowywania, ostrzeżenie „Wyłącznie do użytku w badaniach klinicznych", okres stosowania.

Zastosowanie centralnego systemu randomizacji może uzasadniać brak kompletu danych na etykiecie.

Dla produktów badanych dopuszczonych do obrotu, stosowanych zgodnie ze wskazaniem, bez modyfikacji stosować można „skróconą" etykietę (nazwa sponsora, CRO lub badacza oraz kod referencyjny badania).

E. OGÓLNE INFORMACJE DOTYCZĄCE BADANIA KLINICZNEGO

Część ta odnosi się do celów, zakresu i planów badania klinicznego. Jeżeli protokół badania klinicznego zawiera podbadania, należy wypełnić część E.2.3.

E.1	SCHORZENIE LUB CHOROBA BĘDĄCA PRZEDMIOTEM BADANIA KLINICZNEGO
E.1.1	Należy wskazać schorzenie będące przedmiotem badania klinicznego (opis słowny)[23]:
E.1.1.1	Określenie schorzenia podać w sposób zrozumiały dla uczestnika badania klinicznego:
E.1.1.2	Obszar terapeutyczny:

E.8.8	Definicja zakończenia badania klinicznego: jeżeli jest nim wizyta ostatniego uczestnika badania klinicznego, należy wpisać: „LVLS" (*Last Visit Last Subject*), jeżeli nie – należy zdefiniować zakończenie badania klinicznego:			
E.8.9	Wstępny przewidywany czas prowadzenia badania klinicznego[28](lata, miesiące i dni):			
E.8.9.1	Na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej:	lata	miesiące	dni
E.8.9.2	We wszystkich państwach:	lata	miesiące	dni
E.8.10	Proponowana data rozpoczęcia rekrutacji uczestników badania klinicznego:			
E.8.10.1	Na terytorium Rzeczpospolitej Polskiej:			

F.4	**PLANOWANA LICZBA UCZESTNIKÓW BADANIA KLINICZNEGO WŁĄCZONYCH DO BADANIA KLINICZNEGO**
F.4.1	Na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej:
F.4.2	Na terytorium państw członkowskich:
F.4.3	W całym badaniu klinicznym:
F.5	**PLANOWANE LECZENIE LUB OPIEKA NAD UCZESTNIKIEM BADANIA KLINICZNEGO PO ZAKOŃCZENIU JEGO UDZIAŁU W BADANIU KLINICZNYM** Należy wskazać, jeżeli odbiega od zwyczajowego leczenia lub opieki (opis słowny):

G. OŚRODEK BADAWCZY/BADACZ NA TERYTORIUM RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

G.1	**KOORDYNATOR BADANIA KLINICZNEGO (dla badania klinicznego wieloośrodkowego) lub BADACZ (dla badania klinicznego jednoośrodkowego)**
G.1.1	Imię:
G.1.2	Drugie imię:
G.1.3	Nazwisko:
G.1.4	Kwalifikacje (wykształcenie, stopień naukowy, specjalizacja):
G.1.5	Dane ośrodka:
G.1.5.1	Nazwa ośrodka:
G.1.5.2	Jednostka ośrodka:
G.1.5.3	Adres/siedziba:
G.1.6	Numer telefonu:

Podpisany i opatrzony datą życiorys badacza wraz z opisem jego działalności naukowej i zawodowej.

W przypadku zgłoszenia do nowego badania klinicznego badacza, w stosunku do którego wyniki przeprowadzonej inspekcji badań klinicznych, zawarte w raporcie z inspekcji badań klinicznych, wskazały naruszenie wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej, Prezes Urzędu informuje sponsora nowego badania klinicznego prowadzonego przez tego badacza o dacie inspekcji badań klinicznych oraz podsumowaniu wyników inspekcji badań klinicznych, uwzględniając poufność danych dotyczących badania klinicznego, które prowadził badacz. Warunkiem włączenia takiego badacza jest zobowiązanie sponsora do comiesięcznych wizyt monitorujących w trakcie trwania badania.

Przed uzyskaniem świadomej zgody badacz przekazuje uczestnikowi badania klinicznego lub jego przedstawicielowi ustawowemu, w sposób zrozumiały oraz bez wywierania jakiegokolwiek wpływu, w formie ustnej i pisemnej, następujące informacje:

o istocie, charakterze i celu badania klinicznego
o stosowanym leczeniu i zasadach doboru losowego
o procedurach i badaniach medycznych związanych z udziałem w badaniu
o obowiązkach osoby uczestniczącej w badaniu
o możliwym do przewidzenia ryzyku i niedogodności dla osoby uczestniczącej w badaniu lub dla embrionu, płodu lub karmionego piersią niemowlęcia
o oczekiwanych korzyściach - jeśli nie oczekuje się klinicznych korzyści dla o osoby uczestniczącej w badaniu powinna ona być o tym uprzedzona
o dostępnych alternatywnych metodach leczenia i związanych z nimi procedurach oraz wynikających z ich zastosowania istotnych korzyściach i ryzyku
o konieczności wyrażenia pisemnej zgody na dostęp badacza do dokumentacji medycznej uczestnika badania wytworzonej przed rozpoczęciem badania oraz o konieczności wyrażenia zgody na przetwarzanie danych osobowych uczestnika badania klinicznego związanych z jego udziałem w badaniu klinicznym
o odszkodowaniu lub możliwości leczenia osoby badanej w przypadku szkody powstałej w związku z uczestnictwem w badaniu

o przewidywanych wydatkach (jeśli były zakładane), jakie uczestnik może ponieść w związku z badaniem
o zasadach dobrowolności i możliwości odmowy i wycofania się uczestnika w każdej chwili bez szkody dla siebie lub utraty korzyści, do jakich uczestnik jest z innych względów uprawniony
o zachowaniu poufności tej części dokumentacji medycznej, która pozwoliłaby na identyfikację uczestnika badania oraz o wyłączeniu danych osobowych z ewentualnej publikacji wyników badania
o tym, że wszelkie nowe dane na temat badania mogące mieć wpływ na wolę dalszego uczestnictwa będą niezwłocznie przekazywane osobie uczestniczącej w badaniu lub jej prawnemu przedstawicielowi
o tym, że wszelkie nowe dane na temat badania mogące mieć wpływ na wolę dalszego uczestnictwa będą niezwłocznie przekazywane osobie uczestniczącej w badaniu lub jej prawnemu przedstawicielowi
o możliwych do przewidzenia okolicznościach i powodach, dla których uczestnictwo w badaniu mogłoby zostać przerwane
o przybliżonym czasie udziału w badaniu oraz przewidywanej liczbie uczestników
o konieczności wyrażenia pisemnej zgody na udostępnienie dokumentów źródłowych dotyczących uczestnika podmiotom uprawnionym do monitorowania, audytu lub inspekcji
o sposobie przekazywania płatności (jeśli były zakładane) dla uczestnika badania

Za wyrażenie świadomej zgody uznaje się wyrażone na piśmie, opatrzone datą i podpisane oświadczenie woli o wzięciu udziału w badaniu klinicznym, złożone dobrowolnie przez osobę zdolną do złożenia takiego oświadczenia, a w przypadku osoby niezdolnej do złożenia takiego oświadczenia – przez jej przedstawiciela ustawowego; oświadczenie to zawiera również wzmiankę, iż zostało złożone po otrzymaniu odpowiednich informacji dotyczących istoty, znaczenia, skutków i ryzyka związanego z badaniem klinicznym.

Jeżeli świadoma zgoda nie może być złożona na piśmie, za równoważną uznaje się zgodę wyrażoną ustnie w obecności co najmniej dwóch świadków.

Osoba całkowicie ubezwłasnowolniona – świadomą zgodę wyraża jej przedstawiciel ustawowy, a jeżeli osoba taka jest w stanie z rozeznaniem wyrazić opinię w sprawie swojego uczestnictwa w badaniu klinicznym, konieczne jest ponadto uzyskanie pisemnej zgody tej osoby.

Osoba mająca pełną zdolność do czynności prawnych, która nie jest w stanie wyrazić opinii w sprawie swojego uczestnictwa w badaniu klinicznym – świadomą zgodę na udział tej osoby w badaniu klinicznym wydaje sąd opiekuńczy, właściwy ze względu na miejsce prowadzenia badania klinicznego.

Udział małoletniego w eksperymencie medycznym jest dopuszczalny tylko za pisemną zgodą jego przedstawiciela ustawowego – w praktyce należy uzyskać zgodę obojga rodziców;

W przypadku uczestnika będącego osobą małoletnią, która nie ukończyła 13. roku życia, zgody, o której mowa w ust. 1, udziela jej przedstawiciel ustawowy.

W przypadku uczestnika będącego osobą małoletnią, która ukończyła 13. rok życia, jest wymagana zgoda takiej osoby oraz jej przedstawiciela ustawowego.

Dokument potwierdzający zawarcie umowy obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza obejmującej cały okres trwania badania klinicznego, za szkody wyrządzone w związku z prowadzeniem badania klinicznego.

- **Sumy gwarancyjne zależne od liczby uczestników przyjmujących lek badany lub będących w grupie kontrolnej.**
- **Dokument ten powinien określać: rodzaj ubezpieczenia, strony umowy, przedmiot umowy, oznaczenie serii oraz numeru dokumentu, okres na jaki zawarto umowę, sumę gwarancyjną oraz wysokość składki ubezpieczeniowej.**

Liczba uczestników	Do 10 osób	Od 11 do 25	Od 26 do 50	Od 51 do 100	Powyżej 100
Suma gwarancyjna (Euro)	500 000	1 000 000	2 000 000	4 000 000	5 000 000

Pełnomocnictwo udzielone przez sponsora dla podmiotu składającego wniosek do działania w imieniu sponsora wraz z tłumaczeniem przygotowanym przez tłumacza przysięgłego.

- **Ocena formalna obejmuje kontrolę, czy osoba składająca wniosek jest osobą do tego uprawnioną. Zgodnie z Ustawą Prawo farmaceutyczne wniosek do Prezesa Urzędu może złożyć sponsor. Może on działać przez pełnomocnika. Zgodnie z Kodeksem postępowania administracyjnego *pełnomocnikiem strony może być osoba fizyczna posiadająca zdolność do czynności prawnej*.**
- **Komunikat Prezesa Urzędu Rejestracji PLWMiPB z 15 lipca 2010 roku oraz 1 lutego 2011 roku: odpis z Krajowego Rejestru Sądowego lub zagranicznych odpowiedników tego rejestru lub oświadczenie właściwego notariusza, który potwierdzi, że zgodnie z prawem obowiązującym w danym kraju, osoby wymienione w oświadczeniu są uprawnione do reprezentacji samodzielnej/łącznej tego podmiotu.**
- **Dokument rejestrowy: dane podmiotu - nazwa, adres, informacje o zarejestrowaniu; dane osób reprezentujących podmiot; zasady reprezentacji**

- Wydania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego albo odmowy wydania takiego pozwolenia Prezes Urzędu dokonuje w terminie nie dłuższym niż 60 dni. Termin ten liczy się od dnia złożenia pełnej dokumentacji badania klinicznego.
- Termin może być przedłużony nie więcej niż o 30 dni, a w przypadku zasięgania opinii eksperta o kolejne 90 dni w odniesieniu do badań klinicznych dotyczących badanych produktów leczniczych przeznaczonych do terapii genowej lub terapii komórkowej, bądź badanych produktów leczniczych zawierających organizmy genetycznie zmodyfikowane. Terminy te nie mają zastosowania do badań klinicznych dotyczących terapii ksenogenicznej.
- Badanie kliniczne można rozpocząć również, jeżeli Prezes Urzędu nie zażądał w terminie określonym w art.37p ust.1 informacji, o których mowa w art. 37n ust. 2. (ustawa Prawo farmaceutyczne). Przepis ten nie dotyczy badań klinicznych badanych produktów leczniczych przeznaczonych do terapii genowej lub terapii komórkowej, bądź badanych produktów leczniczych zawierających organizmy genetycznie zmodyfikowane
- .

Walidacja fiskalna - wezwanie - 14 dni na uzupełnienie; brak dowodu wpłaty, nieprawidłowa opłata, niepełna opłata

Walidacja formalna - wezwanie z art. 37n ust.1- 60 dni na uzupełnienie, brak dokumentów zgodnych z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia

Ocena merytoryczna- wezwanie z art. 37n ust.2 (wezwanie do złożenia dodatkowych informacji) - 90 dni na uzupełnienia;

W przypadku planowanej decyzji negatywnej zawiadomienie z art. 10 Kpa - 30 dni na uzupełnienia

Prezes Urzędu dokonuje wpisu badania klinicznego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych po uzyskaniu pisemnej informacji od sponsora o rozpoczęciu badania klinicznego w przypadku, o którym mowa w ust. 2, albo po wydaniu decyzji, o której mowa w art. 37p ust.

Ustawa Prawo farmaceutyczne Art.37x.

1. Dokonanie istotnych i mających wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego zmian w protokole badania klinicznego lub dokumentacji dotyczącej badanego produktu leczniczego będącej podstawą uzyskania pozwolenia na prowadzenie badania wymaga uzyskania w tym zakresie pozytywnej opinii komisji bioetycznej, która wyraziła opinię o tym badaniu, oraz wyrażenia zgody przez Prezesa Urzędu.

2. Zgodę, o której mowa w ust. 1, wydaje się w terminie nie dłuższym niż 35 dni od dnia złożenia wniosku.

3. Zmiany, o których mowa w ust. 1, można również wprowadzić, jeżeli Prezes Urzędu nie zgłosił w terminie określonym w ust.2 zastrzeżeń co do dopuszczalności ich wprowadzenia.

Dokumentacja: wniosek zgodny z Rozporządzeniem MZ z 12.10.2018 roku; wniosek zmianowy w języku angielskim w formacie doc; dokumenty administracyjne; dokumenty zmieniane

Szczegółowe wytyczne dotyczące składanych do właściwych organów wniosków o zezwolenie na badanie kliniczne produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zgłaszania znacznych zmian oraz oświadczenia o zakończeniu badania („CT-1”): przykłady zmian znacznych (zmiana sponsora lub prawnego przedstawiciela, zmiana definicji zakończenia badania, zmiana kryteriów włączenia lub wyłączenia, zmiana dawkowania badanych produktów leczniczych)

Wytyczne dotyczące wymagań jakościowych: *Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials (CHMP/QWP/185401/2004): przykłady zmian istotnych dotyczących dokumentacji badanego produktu leczniczego.*

Do sponsora należy ocena, czy zmiana jest istotna.

Zmiany istotne: wpływają na bezpieczeństwo uczestników badania i/lub na naukową wartość badania.

Obowiązki sprawozdawcze sponsora:

- Raportuje niespodziewane ciężkie działania niepożądane działania produktu leczniczego (SUSAR) – zgodnie z art. 37 aa ustawy Prawo farmaceutyczne.
- Sporządza sprawozdanie o postępie badania klinicznego – raz w roku w przypadku badań klinicznych trwających dłużej niż rok oraz raport końcowy – po zakończeniu badania klinicznego.
- W każdym roku prowadzenia badania przedkłada roczny raport na temat bezpieczeństwa pacjentów – format *Development Safety Update Report* (DSUR).
- Uaktualnia broszurę badacza co najmniej raz w roku.
- Powiadamia komisję bioetyczną i Prezesa Urzędu Rejestracji o każdym przerwaniu współpracy z badaczem.
- Informuje o wszelkich zmianach w dokumencie potwierdzającym wyrażenie świadomej zgody lub w innych dokumentach zawierających informacje przeznaczone dla uczestników badania klinicznego.

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE

Harmonizacja → **CTIS** → **Transparentność**

Zastosowanie do wszystkich badań klinicznych produktów leczniczych prowadzonych w Unii, nie stosuje się go do badań nieinterwencyjnych.

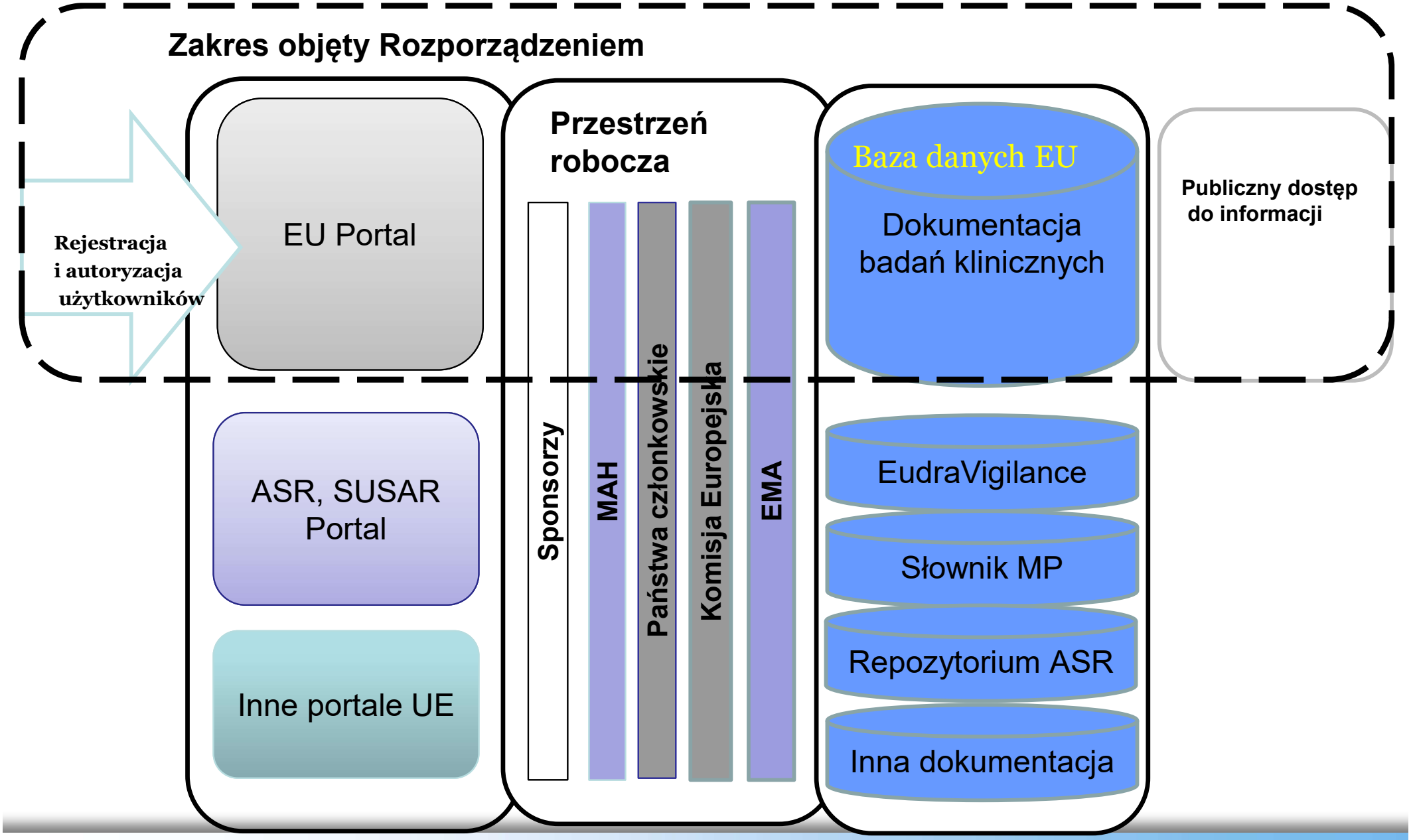
Formalnie weszło w życie 20 dni od jego publikacji w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej, czyli 16 czerwca 2014 r.

Aby rozpocząć pracę w nowych ramach prawnych potrzebujemy funkcjonalnego portalu i bazy danych – CTIS (Clinical Trials Information System) oraz przepisów narodowych dostosowujących do wymagań Rozporządzenia.

Cel: uproszczenie i harmonizacja przepisów administracyjnych regulujących badania kliniczne; ograniczenie do minimum różnic w podejściu do rejestracji badań klinicznych między państwami członkowskimi.

- **Zharmonizowana dokumentacja związana z procedurą wydawania pozwoleń.**
- **Jeden portal służący do składania wniosków o pozwolenie badania klinicznego wraz z bazą danych.**
- **Określone ramy czasowe na każdy etap procesu wydawania pozwolenia, możliwość zgody domniemanej.**
- **Zaangażowanie we wspólną ocenę wszystkich państw, w których sponsor planuje przeprowadzić dane badanie kliniczne.**

Źródło:
https://euclinicaltrials.eu/home


Zakres objęty Rozporządzeniem
Rejestracja i autoryzacja użytkowników
EU Portal
ASR, SUSAR Portal
Inne portale UE
Przestrzeń robocza
Sponsorzy
MAH
Państwa członkowskie
Komisja Europejska
EMA
Baza danych EU
Dokumentacja badań klinicznych
EudraVigilance
Słownik MP
Repozytorium ASR
Inna dokumentacja
Publiczny dostęp do informacji

Handbook for clinical trial sponsors:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/clinical-trial-information-system-ctis-sponsor-handbook_.pdf

- **wskazówki, które pomogą sponsorom badań klinicznych przygotować się do korzystania z CTIS;**
- **obejmuje tematy priorytetowe zidentyfikowane z pomocą sponsorów badań klinicznych, wraz z odniesieniami i linkami do dalszych materiałów pomocniczych;**
- **skierowany do firm farmaceutycznych, kontraktowych organizacji badawczych (CRO), małych i średnich przedsiębiorstw (MŚP), sponsorów akademickich i innych organizacji zajmujących się badaniami klinicznymi.**

- **Aby uzyskać dostęp do obszaru roboczego Sponsora CTIS, użytkownik musi posiadać aktywne konto EMA.**
- **Jeżeli użytkownik korzysta już z innych aplikacji EMA (np. Eudralink, SPOR, IRIS, EudraVigilance, OMS) ma już konto EMA i może uzyskać dostęp do obszaru roboczego Sponsora CTIS przy użyciu swojego istniejącego poświadczenia konta EMA. Jeżeli użytkownik nie posiada aktywnego konta EMA, musi je założyć poprzez samodzielną rejestrację.**
- **W celu wykonania czynności w CTIS np. przygotowanie, złożenie, zgłoszenie powiadomienia użytkownik musi mieć przypisaną rolę w celu uzyskania odpowiednich uprawnień.**
- **W CTIS przewidziano 18 ról do wykorzystania dla sponsorów. Profil użytkownika można zbudować za pomocą kombinacji różnych ról, aby umożliwić użytkownikowi wykonywanie różnych czynności. Użytkownicy z rolami administratora (administrator wysokiego szczebla, administrator badań klinicznych) może przypisywać role innym użytkownikom.**

CTIS - funkcjonalność

- rejestracja użytkowników i określanie ról (np. super-user, koordynator, edytor, obserwator)
- uzyskanie numeru EU CT
- przygotowywanie submisji
- walidacja wniosku przed złożeniem
- możliwość śledzenia zmian
- zarządzanie badaniem
- powiadamianie o terminach
- informacja o zadaniach
- wyszukiwanie danych i tworzenie raportów
- przechowywanie i ściąganie dokumentacji
- powiązanie z innymi systemami, odniesienia do dokumentacji
- pomoc i trening

Przebieg procesu wydania pozwolenia na badanie kliniczne

- **Sprawozdanie z oceny - aspekty objęte częścią I merytoryczną - ocena państwa sprawozdawcy. Sponsor składa za pośrednictwem portalu dokumentację wniosku do państw członkowskich; wybiera państwo sprawozdawcę, Państwo sprawozdawca (*reporting Member State,* RMS)- na każdym etapie procesu państwo sprawozdawca działa w porozumieniu z innymi państwami członkowskimi (MS) biorącymi udział w danej procedurze wydania pozwolenia.**

- **Sprawozdanie z oceny - aspekty objęte częścią II, właściwe dla każdego państwa członkowskiego i podlegające wyłącznie jego ocenie.**

CTIS

Sprawozdanie z oceny - aspekty objęte częścią I merytoryczną

Kontakt sponsor – państwo sprawozdawca

Sprawozdanie z oceny – aspekty objęte częścią II, właściwe dla każdego państwa członkowskiego

Kontakt sponsor – państwo członkowskie

Jedna decyzja w każdym Państwie Członkowskim

Sprawozdanie z części I dla badań skierowanych do więcej niż jednego państwa UE przygotowuje RMS przy udziale innych państw

Sprawozdanie z części II każde państwo przygotowuje samodzielnie

Każde Państwo Członkowskie decyduje o zakresie oceny Komisji Bioetycznych

Dokumentacja wniosku część I
Formularz wniosku UE
List przewodni
Protokół + streszczenie
Broszura badacza/ChPL
Dokumentacja badanego produktu leczniczego oraz dokumentacja pomocniczego produktu leczniczego
Dokumentacja dotycząca Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) dla IMP
Wskazania naukowe i plan badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej

Dokumentacja wniosku część II

Zasady naboru: procedury, kopie materiałów reklamowych, kopie zaproszeń uczestników	Informacje dla uczestników, formularz świadomej zgody i procedura świadomej zgody
Odpowiednie kwalifikacje badacza: wykaz ośrodków, dane badaczy wraz z opisem kwalifikacji, informacje o liczbie uczestników w poszczególnych ośrodkach, wszelkie informacje mogące wpłynąć na bezstronność badaczy	Odpowiednia jakość ośrodków badań klinicznych: pisemne oświadczenie upoważnionej osoby z ośrodka (zgodnie z systemem obowiązującym w danym państwie) m.in. o przygotowaniu danego ośrodka, dostępności pomieszczeń, zasobów ludzkich i wiedzy fachowej.
Dowód ubezpieczenia lub przystąpienia do krajowego mechanizmu odszkodowawczego	Rozwiązania finansowe i inne - opis finansowania badania klinicznego, opis umów między sponsorem a ośrodkiem, informacje o rekompensatach
Dowód wniesienia opłaty	Dowód, ze dane będą przetwarzane zgodnie z prawem Unii dotyczącym ochrony danych – oświadczenie sponsora lub jego przedstawiciela

Walidacja

10 dni

- Sponsor składa wniosek przez portal
- W ciągu 6 dni po złożeniu RMS informuje o pełnieniu roli sprawozdawcy
- W ciągu 7 dniu po złożeniu państwa przekazują informacje istotne dla walidacji
- W ciągu 10 dni RMS informuje sponsora o wyniku walidacji
- W przypadku uwag sponsor ma 10 dni na uzupełnienie
- Po przesłaniu uzupełnień RMS w ciągu 5 dni informuje sponsora czy dokumentacja jest kompletna a badanie jest objęte zakresem Rozporządzenia

Ocena części I

Wstępna ocena RMS — 26

Ocena skoordynowana — 12

Konsolidacja — 7

W przypadku badań z ATMP/GMO/ terapią genową może być wydłużony o 50 dni

- RMS może zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje
- Sponsor ma 12 dni na uzupełnienia
- W ciągu 12 dni od złożenia odpowiedzi RMS prowadzi ocenę skoordynowaną uzupełnień
- W ciągu 7 dni od zakończenia oceny skoordynowanej RMS konsoliduje i przygotowuje końcowe sprawozdanie

Ocena części II

45

- Państwo zainteresowane może zwrócić się do sponsora o dodatkowe informacje
- Sponsor ma 12 dni na uzupełnienia
- W ciągu 19 dni od złożenia odpowiedzi Państwo ocenia odpowiedzi i przygotowuje końcowe sprawozdanie

Decyzja

5 dni

Sprawozdanie z oceny zawiera jedną z następujących konkluzji:

- Przeprowadzenie badania klinicznego jest dopuszczalne w świetle wymogów określonych w rozporządzeniu
- Przeprowadzenie badania jest dopuszczalne po spełnieniu określonych warunków określonych w sprawozdaniu
- Przeprowadzenie badania jest niedopuszczalne w świetle wymogów określonych w rozporządzeniu.

sponsor

państwo członkowskie

Bezpieczeństwo:
integracja z modułem EudraVigilance

Sprawozdania z inspekcji

Notyfikacje:
- uaktualnianie dokumentacji,
- wycofanie wniosku (przed otrzymaniem konkluzji z cz. 1)

Rozpoczęcie badania/zmiana:
- składanie wniosku o rozpoczęcie badania + dokumentacja – cz. I i II,
- odpowiedź na uwagi

Notyfikacje (zgłoszenie max 15 dni):
- rozpoczęcie badania,
- pierwsza wizyta pierwszego pacjenta,
- zakończenie rekrutacji,
- zakończenie badania,
- czasowe wstrzymanie badania,
- wznowienie badania,
- przedwczesne zakończenie,
- niespodziewane zdarzenia mające wpływ na stosunek korzyści do ryzyka.

Portal

Środki naprawcze podejmowane przez państwo członkowskie

Rozpoczęcie badania/zmiana
- sprawozdanie
- pytania
- decyzja,

Notyfikacje (zgłoszenie max 7 dni):
- poważne naruszenia,
- pilne środki bezpieczeństwa.

Składania raportów z inspekcji państw trzecich.

Składanie podsumowania wyników (1 rok od zakończenia).

Ustawa o badaniach klinicznych – projekt (RCL nr z wykazu UC 63)

- Określenie odpowiedniego organu (lub organów) zaangażowanych w proces wydawania pozwolenia na badanie kliniczne
- Zorganizowanie udziału komisji etycznych w terminach przewidzianych w niniejszym rozporządzeniu
- Zapewnienie dostępności niezbędnej wiedzy fachowej do oceny wniosku
- Określenie wymogów językowych dokumentacji
- Ustanowienie systemów odszkodowawczych
- Określenie wymiaru odszkodowania i kary w przypadku szkody wyrządzonej uczestnikowi badania klinicznego
- Określenie zasadności/wysokości opłat za wydanie pozwolenia na badanie kliniczne
- Decyzja o konieczności wprowadzenia prawnego przedstawiciela sponsora
- Mechanizmy odwoławcze

Dziękuję za uwagę