

# **Wytyczne dotyczące przenoszenia badań klinicznych**

## **— zmiana podstawy prawnej z dyrektywy o badaniach klinicznych na rozporządzenie w sprawie badań klinicznych**

19 lipca 2023 r.

Te wytyczne stanowią odzwierciedlenie porozumienia osiągniętego przez punkty kontaktu CTAG i zastępują rozdz. 11 pytań i odpowiedzi dotyczących wniosku zgodnego z CTR (wer. 6.4).

### Spis treści

1	Czym są badania, dla których zmienia się podstawę prawną z CTD na CTR? .....	2
2	Kiedy należy przenieść badania kliniczne? .....	2
3	Co jest wymagane od sponsorów w celu przeniesienia badania? .....	3
4	Jakie są warunki zmiany podstawy prawnej prowadzenia badania na rozporządzenie? ..	3
5	Jak powinien postąpić sponsor w przypadku jednonarodowych badań klinicznych? .....	4
6	Jak powinien postąpić sponsor w przypadku wielonarodowych badań klinicznych? .....	5
7	Jakie są konsekwencje przeniesienia badania klinicznego? .....	7
8	Kiedy sponsor powinien zaktualizować dokumenty badania i oznakowanie? .....	8
9	Czy do trwającego badania można dodać MSC po przeniesieniu badania? .....	8
10	Co powinien zrobić sponsor w przypadku konieczności pilnego dokonania istotnej zmiany po przedłożeniu wniosku o przeniesienie? .....	9
11	Jakie są obowiązujące wymagania dotyczące transparentności? .....	9
12	Jakie są wymagania co do odnoszenia się do danych z badania klinicznego zebranych w badaniach zatwierdzonych na mocy CTD? .....	9

Przenoszenie badań klinicznych w kontekście obowiązywania CTD to proces administracyjny, po którego przeprowadzeniu ocena MS jest ograniczona do minimum pozwalającego zapewnić zgodność z zasadami CTR (tj. transparentnością i kategoryzacją badań). W celu ułatwienia tego procesu sponsorzy są zachęceni do zarejestrowania badań klinicznych w CTIS w najwcześniejszym możliwym momencie — mając na względzie czas niezbędny na zatwierdzenie wniosków<sup>1</sup>.

Co do zasady:

- dokumenty już ocenione nie podlegają ponownej ocenie<sup>2</sup>;
- nie trzeba aktualizować szablonów;
- nie trzeba wstecznie uzupełniać formularza kwalifikacji ośrodka<sup>3</sup>.

Poniższe pytania i odpowiedzi zapewniają informacje o typie badań, jakie sponsor musi przenieść do CTIS, o terminie przedkładania, a także o treści wniosku dla badań jedno- i wielonarodowych.

Badanie kliniczne uznaje się za podlegające przepisom CTR w momencie zatwierdzenia go zgodnie z CTR przez pierwsze MS na podstawie wniosku o przeniesienie.

## **1 CZYM SĄ BADANIA, DLA KTÓRYCH ZMIENIA SIĘ PODSTAWĘ PRAWNĄ Z CTD NA CTR?**

---

Przeniesienie jest wymagane tylko w przypadku badań zatwierdzonych na mocy CTD, **w przypadku których na dzień 30 stycznia 2025 r. w UE występuje co najmniej jeden aktywny ośrodek**. Aktywny ośrodek w kontekście badań w okresie przejściowym oznacza, że ostatnia wizyta ostatniego uczestnika lub inne, właściwe dla badania interwencje z udziałem uczestnika, które wskazano w protokole, nastąpią po 30 stycznia 2025 r. Oznacza to, że nie trzeba przenosić badań, w których nie ma aktywnych ośrodków. Badania zakończone lokalnie we wszystkich MS UE/EOG — zgodnie z CTD — nie muszą być przenoszone, nawet jeśli nie osiągnięto globalnego zakończenia badania<sup>4</sup>.

## **2 KIEDY NALEŻY PRZENIEŚĆ BADANIA KLINICZNE?**

---

Zmiana podstawy prawnej (przeniesienie) badania z CTD na CTR jest możliwa dla sponsorów:

<sup>1</sup> Maksymalny termin przyspieszonej procedury przeniesienia minimalnej dokumentacji dla badań wielonarodowych z ograniczeniem do dokumentów już zatwierdzonych na mocy CTD wynosi szacunkowo do 22 dni: 10 dni (faza walidacji bez RFI) + 7 dni (faza oceny, pod warunkiem braku RFI) + 5 dni (wydanie decyzji).

Uwaga: O ocenie części II decyduje każde z MS, co może wymagać dodatkowych dni przed zaakceptowaniem (wydaniem zawiadomienia/decyzji) przeniesienia. Okresy wskazane w CTIS to okresy maksymalne, uwzględniające terminy wynikające z wdrożenia w CTIS wymogów rozporządzenia (WE/Euratom) nr 1182/1971/UE.

<sup>2</sup> Akceptowane będą dodatkowe dokumenty do części I i II wymienione w załączniku I do CTR i już zatwierdzone przez MSC na mocy CTD. O dodatkowe dokumenty do części II zatwierdzone na mocy CTD może także poprosić MSC w ramach walidacji.

<sup>3</sup> Dokumenty do części II dotyczące kwalifikacji ośrodków dotyczą wyłącznie nowych ośrodków badawczych dodawanych przez SM do części II po wstępnym zatwierdzeniu przeniesienia.

<sup>4</sup> W przypadku badań na mocy CTD, których podstawa prawna nie musi być zmieniona na CTR, obowiązek zgłoszenia wyników do EudraCT wciąż istnieje. W związku z tym EudraCT będzie dostępna do zgłaszania podsumowań wyników badania po 30 stycznia 2025 r. Dotyczy to także do odwołania badań pediatrycznych spoza UE. Wniosek o przeniesienie badania na mocy CTD należy przedłożyć tylko do tych MSC, w których trwa badanie (tj. w danym MS na 30 stycznia 2025 r. występują aktywne ośrodki).

Wytyczne dla sponsorów: wnioski o zmianę podstawy prawnej (przeniesienie) badania z dyrektywy o badaniach klinicznych na rozporządzenie w sprawie badań klinicznych, wer. 1.4 z 12 lipca 2023 r.

- od dnia wejścia rozporządzenia w życie, tj. **31 stycznia 2022 r.**;
- do zakończenia 3-letniego okresu przejściowego z dniem **30 stycznia 2025 r.**, bez konieczności przerywania lub wstrzymywania badania klinicznego.

**Sponsorzy powinni jednak uwzględnić czas niezbędny na zakończenie procedury udzielania zezwolenia** zgodnie z rozdz. 2 CTR i niniejszymi wytycznymi. Dlatego zaleca się sponsorom przedłożenie wniosku z odpowiednim wyprzedzeniem przed 30 stycznia 2025 r.

### **3 CO JEST WYMAGANE OD SPONSORÓW W CELU PRZENIESIENIA BADANIA?**

---

Przenoszenie badań (zmiana podstawy prawnej na CTR) następuje po przedłożeniu **wniosku o przeniesienie**.

Wniosek o przeniesienie powinien odpowiadać wnioskowi zatwierdzonemu przez komisję bioetyczną i przez NCA na mocy CTD<sup>5</sup>.

### **4 JAKIE SĄ WARUNKI ZMIANY PODSTAWY PRAWNEJ PROWADZENIA BADANIA NA ROZPORZĄDZENIE?**

---

Wnioski o przeniesienie powinny być sporządzone zgodnie z CTR<sup>6</sup> i wymogami dotyczącymi dokumentacji wymienionymi w pytaniach 5. (badanie jednonarodowe) i 6. (badanie wielonarodowe) poniżej.

Obowiązkiem sponsora jest ocena zgodności i zadeklarowanie w piśmie przewodnim, że badanie kliniczne spełnia wymogi przenoszenia (zmiany podstawy z CTD na CTR) opisane w tych wytycznych i w wytycznych CTEG<sup>7</sup>.

MS sprawdzą zgodność dokumentacji w ramach fazy walidacji i mogą podjąć **środki naprawcze**<sup>8</sup> po zatwierdzeniu, jeśli zidentyfikują badanie niespełniające wymogów rozporządzenia.

W ramach przenoszenia badań nie dopuszcza się przedkładania dalszych wniosków zgodnie z art. 11 CTR.

Do przeniesienia kwalifikują się **tylko aktywne badania kliniczne** (patrz pytanie 1.), **dla których nie trwa ocena** dokumentacji w żadnym z krajów UE/EEA: badania kliniczne, dla których oceniany jest wniosek o poprawkę istotną nie mogą być przenoszone do momentu zakończenia procedury. Badania kliniczne tymczasowo wstrzymane z przyczyn związanych z bezpieczeństwem bądź innych przyczyn mogą być przeniesione, jeśli przewiduje się ich kontynuowanie po upływie okresu przejściowego. Sponsor, po przeniesieniu, powinien bezzwłocznie zgłosić wstrzymanie tych badań.

W przypadku **wielonarodowych** badań klinicznych **przed przeniesieniem**:

---

<sup>5</sup> Wniosek o przeniesienie nie podlega ponownej ocenie — MS posiadają już dokumentację stanowiącą podstawę wydania zezwolenia na badanie.

<sup>6</sup> Ustęp 1 preambuły CTR: „ W badaniu klinicznym należy chronić prawa, bezpieczeństwo, godność i dobrostan uczestników, a uzyskane dane powinny być wiarygodne i odporne. Interesy uczestników zawsze powinny być nadrzędne wobec wszystkich innych interesów”.

<sup>7</sup> Wytyczne CTEG znajdują się na poniższej stronie (pod „Key documents list” — wykaz kluczowych dokumentów, „Transitional trials” — badania w okresie przejściowym: [Heads of Medicines Agencies: Clinical Trials Coordination Group \(hma.eu\)](#)

<sup>8</sup> Art. 77 CTR.

- **wszystkie dokumenty wspólne dla wszystkich MSC** ujęte w części I sprawozdania oceniającego **poza protokołem badania należy zharmonizować** (np. broszurę badacza, dokumentację badanego produktu leczniczego);
- takiej harmonizacji dokonuje się przez przedłożenie wniosku o **poprawkę istotną zgodnie z CTD** przed przedłożeniem wniosku o przeniesienie. We wniosku o poprawkę należy jasno wskazać, że zamiarem sponsora jest przeniesienie badania (zmiana podstawy prawnej na CTR);
- w kontekście protokołu konieczne są **zharmonizowany protokół zatwierdzony zgodnie z CTD bądź skonsolidowany protokół**<sup>9</sup>.

## 5 JAK POWINIEN POSTĄPIĆ SPONSOR W PRZYPADKU JEDNONARODOWYCH BADAŃ KLINICZNYCH?

Sponsor powinien przedłożyć wstępny wniosek<sup>10</sup> bazujący na istniejącej dokumentacji, ocenionej i zatwierdzonej przez MS na mocy CTD. W procesie konieczne jest przedłożenie nowego pisma przewodniego, oświadczenia o RODO i uzupełnienie w CTIS wszystkich ustrukturyzowanych danych wniosku (części I i II).

W przypadku części I należy co najmniej przedłożyć wraz z wnioskiem o przeniesienie badania ostatnie zatwierdzone wersje następujących dokumentów:

- protokół;
- broszura badacza;
- dokumenty dotyczące dobrej praktyki wytwarzania (GMP);
- dokumentację badanego produktu leczniczego (IMPD);
- dokumenty dotyczące produktów leczniczych innych niż badane (tj. pomocniczych produktów leczniczych zgodnie z CTR; jeśli dotyczy).

W przypadku części II wymagane są, jako minimum, ostatnie zatwierdzone wersje dokumentu informacyjnego i formularza świadomej zgody.

Sponsor może, w dodatku do wskazanych wyżej dokumentów wymaganych w przypadku wniosku o przeniesienie, przedłożyć dodatkowe dokumenty, jeśli zostały one ocenione i zatwierdzone zgodnie z CTD. Nie należy przedkładać innych dokumentów.

MSC może zgłosić uwagi do walidacji, wymagające, by sponsor przedłożył dodatkowe, zatwierdzone wcześniej dokumenty do części II (z ograniczeniem do tych wskazanych w załączniku I do CTR).

<sup>9</sup> Zharmonizowany protokół to protokół zawierający takie same procedury badawcze dla wszystkich MS zatwierdzonych w UE/EOG, a protokół skonsolidowany to protokół zawierający różnice w procedurach w różnych MS, ale sam dokument protokołu jest taki sam.

Zastosowanie skonsolidowanego protokołu jest zasadne, jeśli we wszystkich MSC poniższe aspekty są takie same: numer EudraCT, tytuł badania, numer wersji protokołu, cel główny, pierwszorzędowy punkt końcowy i definicja zakończenia badania. Takie same powinny być także główne kryteria włączenia i wykluczenia. Nieistotne, właściwe dla danego MS zagadnienia opisuje się w treści protokołu lub w dodatku do niego. Patrz zaktualizowane wytyczne dla sponsorów dotyczące przenoszenia badań wielonarodowych na [stronie internetowej HMA](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCG_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf) w części kluczowych dokumentów CTCG — wytyczne [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/00-About\\_HMA/03-Working\\_Groups/CTCG/2023\\_07\\_CTCG\\_Best\\_Practice\\_Guide\\_for\\_sponsors.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCG_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf) i szablon pisma przewodniego [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/00-About\\_HMA/03-Working\\_Groups/CTCG/2023\\_07\\_CTCG\\_Cover\\_letter\\_template\\_Best\\_Practice\\_Guide\\_for\\_sponsors.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCG_Cover_letter_template_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf).

<sup>10</sup> Art. 5 CTR.

W stosownych przypadkach oczekuje się przedłożenia dokumentów zaczerpniętych zgodnie z wymogami dotyczącymi transparentności (patrz też poniższe pytanie 11.)<sup>11</sup>.

Z wyjątkiem minimalnego zestawu wymaganych dla części I i II dokumentów akceptowalne jest, by sponsor:

- przesłał w odpowiednim polu dokumentu w CTIS dokument z wyjaśnieniami, że dany aspekt został oceniony przez NCA lub komisję bioetyczną z wydaniem pozytywnej opinii o badaniu zgodnie z CTD (a więc jest ujęty we wnioskach z oceny prowadzonej na mocy CTD);
- dostarczył dokument w ramach pierwszego wniosku o istotną zmianę w najszybszym możliwym terminie po zatwierdzeniu wniosku o przeniesienie (patrz pytanie 8.). W przypadku części II nie trzeba wstecznie uzupełniać formularza kwalifikacji ośrodka.

We wniosku o przeniesienie należy ująć wyłącznie aktywne ośrodki badawcze (patrz pytanie 1.).

W piśmie przewodnim należy wskazać nazwę komisji bioetycznej, która wydała pozytywną opinię o badaniu zgodnie z CTD, a także numer EudraCT. Oczekuje się, że komisja bioetyczna, która dokonała wstępnej oceny, dalej odpowiada za ocenę poprawek istotnych w tym samym badaniu prowadzonym zgodnie z CTD. W stosownych przypadkach sponsor powinien podać nazwę komisji bioetycznej, która zatwierdziła ostatnią wersję dokumentów.

W ramach pisma przewodniego do wniosku o przeniesienie sponsor musi zadeklarować, że badanie kliniczne spełnia wymogi dla przenoszenia badań podane w tym dokumencie oraz że badanie kliniczne wciąż spełnia warunki zezwolenia wydanego na mocy CTD.

Sponsor musi zadeklarować w piśmie przewodnim, że wszystkie wymagające zatwierdzenia i przenoszone dokumenty zostały zatwierdzone przez MSC przed przeniesieniem.

## **6 JAK POWINIEN POSTĄPIĆ SPONSOR W PRZYPADKU WIELONARODOWYCH BADAŃ KLINICZNYCH?**

Wielonarodowym badaniem klinicznym zatwierdzonym na mocy CTD jest badanie prowadzone w różnych MS pod tym samym numerem EudraCT.

Wniosek o przeniesienie w przypadku badania wielonarodowego należy przedkładać tylko do tych MSC, w których w badaniu występuje co najmniej jeden aktywny ośrodek (patrz pytanie 1.).

Jeśli badania prowadzone pod tym samym numerem EudraCT w różnych MS nie są wystarczająco zharmonizowane, sponsor musi dokonać harmonizacji na drodze poprawek istotnych (zgodnie z CTD), aby umożliwić zmianę podstawy prawnej — już dla pojedynczego badania — na CTR<sup>12</sup>.

<sup>11</sup> Uwaga dotycząca wymogów w zakresie transparentności: trwa rewizja zasad, należy regularnie sprawdzać stronę EMA pod kątem informacji o przyjęciu nowych zasad.

<sup>12</sup> Patrz wytyczne dla sponsorów dotyczące przenoszenia badań wielonarodowych na [stronie internetowej HMA](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCTG_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf) w części kluczowych dokumentów CTCTG — wytyczne [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/00-About\\_HMA/03-Working\\_Groups/CTCG/2023\\_07\\_CTCTG\\_Cover\\_letter\\_template\\_Best\\_Practice\\_Guide\\_for\\_sponsors.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCTG_Cover_letter_template_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf) oraz [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/00-About\\_HMA/03-Working\\_Groups/CTCG/2023\\_07\\_CTCTG\\_Best\\_Practice\\_Guide\\_for\\_sponsors.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCTG_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf)

W przypadku badań, w których pełna harmonizacja protokołu przedkładanego w części I wniosku nie jest możliwa z powodu różnych wymogów krajowych sponsor musi przygotować skonsolidowany protokół, zawierający wspólne podstawowe zapisy i uwzględniający pomniejsze różnice dotyczące badań zatwierdzonych na szczeblu krajowym<sup>10</sup>. Skonsolidowany protokół musi odpowiadać zakresom zatwierdzeń w każdym z MSC.

W przypadku skonsolidowanego protokołu poprawka istotna nie jest konieczna, jeśli właściwe odzwierciedla on zakres i warunki zezwolenia na badanie kliniczne w każdym MSC i jest zgodny z CTR. Zapewnienie zakresu zezwolenia w każdym z MS w skonsolidowanym protokole jest obowiązkiem sponsora.

W przypadku badań klinicznych w procedurze dobrowolnej harmonizacji (VHP) zalecane jest wskazanie jako RMS referencyjnego NCA (Ref-NCA). Dotyczy to także badań częściowo podlegających VHP. W przypadku wielonarodowych badań klinicznych niepodlegających VHP RMS zaproponuje sponsor i wybierze MSC — zgodnie z zasadami wynikającymi z rozporządzenia.

W pewnych przypadkach, gdy badanie nie jest aktywne w Ref-NCA zaangażowanego w VHP sponsor powinien jasno to wskazać w piśmie przewodnim do wniosku o przeniesienie.

Sponsor powinien przedłożyć wstępny wniosek<sup>13</sup> bazujący na istniejącej dokumentacji, ocenionej i zatwierdzonej przez MS na mocy CTD. W procesie konieczne jest przedłożenie nowego pisma przewodniego, oświadczenia o RODO i uzupełnienie w CTIS wszystkich ustrukturyzowanych danych wniosku (części I i II).

W przypadku części I należy co najmniej przedłożyć wraz z wnioskiem o przeniesienie ostatnie zatwierdzone wersje następujących dokumentów:

- zharmonizowany bądź skonsolidowany protokół;
- broszura badacza (ostatnia, zharmonizowana wersja);
- dokumenty dotyczące GMP;
- IMPD (ostatnia, zharmonizowana wersja);
- dokumenty dotyczące produktów leczniczych innych niż badane (tj. pomocniczych produktów leczniczych zgodnie z CTR; jeśli dotyczy).

W przypadku części II w kontekście wniosku o przeniesienie badania wymagane są, jako minimum, ostatnie zatwierdzone wersje dokumentu informacyjnego i formularza świadomej zgody.

Sponsor może, w dodatku do wskazanych wyżej dokumentów wymaganych w przypadku wniosku o przeniesienie, przedłożyć dodatkowe dokumenty, jeśli zostały one ocenione i zatwierdzone zgodnie z CTD. Nie należy przedkładać innych dokumentów.

MSC może zgłosić uwagi do walidacji, wymagające, by sponsor przedłożył dodatkowe, zatwierdzone wcześniej dokumenty do części II (z ograniczeniem do tych wskazanych w załączniku I do CTR).

<sup>13</sup> Art. 5 CTR.

W stosownych przypadkach oczekuje się przedłożenia dokumentów zaczerpniętych zgodnie z wymogami dotyczącymi transparentności (patrz też poniższe pytanie 11.)<sup>14</sup>.

Z wyjątkiem minimalnego zestawu wymaganych dla części I i II dokumentów akceptowalne jest, by sponsor:

- przesłał w odpowiednim polu dokumentu w CTIS dokument z wyjaśnieniami, że dany aspekt został oceniony przez NCA lub komisję bioetyczną z wydaniem pozytywnej opinii o badaniu zgodnie z CTD (a więc jest ujęty we wnioskach z oceny prowadzonej na mocy CTD);
- dostarczył dokument w ramach pierwszej istotnej zmiany w najszybszym możliwym terminie po zatwierdzeniu wniosku o przeniesienie (patrz pytanie 8.). W przypadku części II nie trzeba wstecznie uzupełniać formularza kwalifikacji ośrodka.

We wniosku o przeniesienie należy ująć wyłącznie aktywne ośrodki badawcze (patrz pytanie 1.).

W piśmie przewodnim należy wskazać nazwę komisji bioetycznej, która wydała pozytywną opinię o badaniu zgodnie z CTD, a także numer EudraCT. Oczekuje się, że komisja bioetyczna, która dokonała wstępnej oceny, dalej odpowiada za ocenę poprawek istotnych w tym samym badaniu. W stosownych przypadkach sponsor powinien podać nazwę komisji bioetycznej w każdym z MS, która zatwierdziła ostatnią wersję dokumentów. W ramach pisma przewodniego do wniosku o przeniesienie sponsor musi zadeklarować, że badanie kliniczne spełnia wymogi dla przenoszenia badań podane w tym dokumencie i w wytycznych CTG dla sponsora<sup>15</sup> oraz że badanie kliniczne wciąż spełnia warunki zezwolenia wydanego na mocy CTD. W ramach pisma przewodniego sponsor musi także zadeklarować, że wszystkie wymagające zatwierdzenia i przenoszone dokumenty zostały zatwierdzone przez wszystkie MSC przed przeniesieniem — patrz szablon pisma przewodniego w ramach wytycznych CTG dotyczących najlepszej praktyki przenoszenia badań wielonarodowych<sup>16</sup>.

## 7 JAKIE SĄ KONSEKWENCJE PRZENIESIENIA BADANIA KLINICZNEGO?

---

Badanie kliniczne, których prowadzenie rozpoczęto na mocy CTD i których podstawa prawna jest zmieniana na CTR muszą spełniać wymogi rozporządzenia, nawet jeśli tych nie ujęto w protokole. Są to:

- obowiązek dokonywania zgłoszeń przez CTIS;
- zasady przedkładania sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa;
- wymóg dotyczący archiwizacji;
- wymogi dotyczące transparentności (w tym odroczeń);

<sup>14</sup> Uwaga dotycząca wymogów w zakresie transparentności: trwa rewizja zasad, należy regularnie sprawdzać stronę EMA pod kątem informacji o przyjęciu nowych zasad.

<sup>15</sup> [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/00-About\\_HMA/03-Working\\_Groups/CTCG/2023\\_07\\_CTCG\\_Best\\_Practice\\_Guide\\_for\\_sponsors.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCG_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf)

<sup>16</sup> [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA\\_joint/00-About\\_HMA/03-Working\\_Groups/CTCG/2023\\_07\\_CTCG\\_Cover\\_letter\\_template\\_Best\\_Practice\\_Guide\\_for\\_sponsors.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/HMA_joint/00-About_HMA/03-Working_Groups/CTCG/2023_07_CTCG_Cover_letter_template_Best_Practice_Guide_for_sponsors.pdf)

- zasady zgłaszania istotnych zmian i dodawania MS (patrz pytanie 9.);
- zasady przedkładania podsumowania wyników i raportu z badania klinicznego (CSR).

Decyzja dotycząca wniosku o przeniesienie może być, z technicznego punktu widzenia, decyzją **dorozumianą**. Jednak takie dorozumiane wnioski dotyczące części II nie są zgodne z przyspieszoną procedurą CTEG dotyczącą przenoszenia minimalnej dokumentacji, która jest ograniczona tylko do dokumentów zatwierdzonych na mocy CTD, ponieważ stałoby to w kontradycji do krótszych terminów zatwierdzania badania w okresie przejściowym.

Po uzyskaniu w CTIS zezwolenia na przeniesione badanie sponsor powinien zgłosić dzień rozpoczęcia badania zgodnie z dyrektywą (technicznie w CTIS można wprowadzić dzień rozpoczęcia zgodny z CTD, a przypadający wcześniej niż dzień wydania zezwolenia na mocy CTR), wskazując w CTIS datę rozpoczęcia w każdym MSC.

W zakresie wymogów GMP po zatwierdzeniu badania na mocy CTR obowiązują rozporządzenie delegowane Komisji (UE) 2017/1569 i rozporządzenie wykonawcze (UE) 2017/556 w sprawie procedur inspekcji w zakresie dobrej praktyki klinicznej<sup>17</sup>.

## **8 KIEDY SPONSOR POWINIEN ZAKTUALIZOWAĆ DOKUMENTY BADANIA I OZNAKOWANIE?**

---

Sponsorzy powinni w momencie przedkładania pierwszej istotnej zmiany (do części I lub II) zapewnić, że dokumenty związane z badaniem klinicznym odpowiadają wymogom CTR.

Dokumenty zastąpione dokumentem wskazanym w pytaniach 5. i 6. należy przedłożyć w ramach pierwszego wniosku o istotną zmianę po uzyskaniu zatwierdzenia wniosku o przeniesienie. W przypadku pierwszej istotnej zmiany części I wniosku sponsor powinien uzupełnić wszystkie elementy dotyczące części I dokumentacji. W przypadku pierwszej istotnej zmiany części II wniosku sponsor powinien uzupełnić wszystkie elementy dotyczące części II dokumentacji — oprócz oświadczenia o kwalifikacji ośrodka, którego nie trzeba tworzyć wstecznie.

Przesyłanie nowych szablonów dokumentów dotyczących procedur w już ukończonym badaniu,

np. po zakończeniu rekrutacji uczestników, nie jest konieczne.

W kontekście oznakowania IMP i AxMP oczekuje się, że sponsor dokona jego aktualizacji dla serii które są (ponownie) oznakowywane po uzyskaniu zezwolenia na mocy CTR. Nie ma konieczności proaktywnego ponownego oznakowywania już zwolnionych IMP. Po przeniesieniu można wciąż wykorzystywać stare oznakowanie dla serii IMP wyprodukowanych po przeniesieniu, jeśli nowe oznakowanie nie zostało jeszcze zatwierdzone w ramach wniosku o SM do części I.

## **9 CZY DO TRWAJĄCEGO BADANIA MOŻNA DODAĆ MSC PO PRZENIESIENIU BADANIA?**

---

Tak, sponsor może dodać nowe MSC<sup>18</sup> po uzupełnieniu dokumentacji części I w CTIS na drodze istotnej zmiany po przedłożeniu wniosku o przeniesienie w kontekście minimalnej wymaganej dokumentacji (patrz powyższe pytania 5. — badanie jednonarodowe — i 6. — badanie wielonarodowe — oraz pytanie 8.)<sup>19</sup>.

<sup>17</sup> W przypadku badań, dla których zgodę wydano na mocy CTD, załącznik 13 obowiązuje do 30 stycznia 2025 r.

<sup>18</sup> Art. 14 CTR.



## **10 CO POWINIEN ZROBIĆ SPONSOR W PRZYPADKU KONIECZNOŚCI PILNEGO DOKONANIA ISTOTNEJ ZMIANY PO PRZEDŁOŻENIU WNIOSKU O PRZENIESIENIE?**

---

Sponsor powinien podjąć wszelkie niezbędne środki i powiadomić RMS oraz inne MSC.

RMS może zdecydować o przyspieszeniu procedury przenoszenia, co pozwoli sponsorowi przedłożyć wniosek o istotną zmianę na mocy rozporządzenia.

RMS może też zalecić sponsorowi wycofanie wniosku o przeniesienie badania i przedłożenie wniosku o poprawkę istotną na mocy CTD.

Sponsor może później, po wydaniu przez wszystkie MSC decyzji dotyczącej poprawki istotnej na mocy CTD — ponownie przedłożyć wniosek o przeniesienie badania.

## **11 JAKIE SĄ OBOWIĄZUJĄCE WYMOGI DOTYCZĄCE TRANSPARENTNOŚCI?**

---

Dokumenty przedkładane przez sponsora we wniosku o przeniesienie podlegają wymogom CTR dotyczącym transparentności i muszą być upublicznione.

Podczas przenoszenia minimalnej dokumentacji (patrz pytania 5. i 6.) sponsor musi przygotować zaczerpniętą wersję protokołu, dokumentu informacyjnego i formularza świadomej zgody, a także przedłożyć niezaczerpnięte wersje dokumentów już zatwierdzonych przez MSC. W CTIS, w miejscu zaczerpniętych wersji dla innych części dokumentacji wniosku, można przesłać dokument wskazujący NCA lub komisję bioetyczną, które oceniły i wydały pozytywną opinię o badaniu na mocy CTD<sup>20</sup>.

W momencie przedkładania kolejnego wniosku o istotną zmianę należy minimalną dokumentację zastąpić zaczerpniętymi wersjami przeznaczonymi do opublikowania.

Zgłoszenia i sprawozdania opracowywane zgodnie z CTD dla trwającego badania nie podlegają wstecznie wymogom dotyczącym transparentności<sup>21</sup> (dotyczy to np. sprawozdań z inspekcji, zgłoszeń) i nie muszą być przesyłane do CTIS.

Wszystkie nowe zgłoszenia, dokonywane od momentu przeniesienia badania, podlegają w pełni wymogom CTR dotyczącym transparentności (w tym odroczeń) i upubliczniania niektórych dokumentów.

---

<sup>19</sup> [Przewodnik dla sponsorów po najlepszych praktykach w kontekście wielonarodowych badań klinicznych z różnymi wersjami protokołu zatwierdzonymi w różnych MS na mocy dyrektywy 2001/20/WE, dla których następuje zmiana podstawy prawnej na rozporządzenie \(UE\) nr](#)

[536/2014](#).

<sup>20</sup> Proponowane brzmienie oświadczenia: „Ocena przeprowadzona przez NCA lub komisję bioetyczną, wydająca pozytywną opinię o badaniu klinicznym zgodnie z CTD, ujęta we wnioskach z oceny przeprowadzonej zgodnie z CTD”.

Uwaga dotycząca wymogów w zakresie transparentności: trwa rewizja zasad, należy regularnie sprawdzać stronę EMA pod kątem informacji o przyjęciu nowych zasad.

<sup>21</sup> Załącznik dotyczący zasad transparentności do specyfikacji funkcji unijnego portalu badań klinicznych i bazy danych (europa.eu) EMA/228383/2015

## **12 JAKIE SĄ WYMOGI CO DO ODNOSZENIA SIĘ DO DANYCH Z BADANIA KLINICZNEGO ZEBRANYCH W BADANIACH ZATWIERDZONYCH NA MOCY CTD?**

---

W ramach dokumentacji wniosku można przedkładać dane z badania klinicznego tylko w przypadku, jeśli badanie zostało przed rozpoczęciem zarejestrowane w rejestrze publicznym, który jest głównym lub partnerskim rejestrem międzynarodowej platformy rejestracji badań klinicznych (ICTRP) WHO lub dostarcza dane do tej platformy.

W przypadku danych z badań rozpoczętych przed wejściem CTR w życie dopuszczalne także jest, by wyniki badania zostały opublikowane w niezależnym, recenzowanym czasopiśmie naukowym.

Te nowe zapisy CTR wpływają na dane z badań w przypadku CTA złożonych na mocy dyrektywy, ale nieupublicznionych (np. niepediatryczne badania fazy I). W zależności od momentu udzielenia zezwolenia zastosowanie znajduje para. 1 albo 2 ust. 6 art. 25.

W przypadku badań przedkładanych na mocy CTR, gdzie następuje odniesienie do danych klinicznych wygenerowanych zgodnie z CTD obowiązek rejestracji zostaje spełniony w przypadku badań, które zostały zarejestrowane w EudraCT, nawet jeśli dane i informacje nie są upublicznione w europejskim rejestrze badań klinicznych (np. niepediatryczne badania fazy I)<sup>22</sup>.

CTR pozwala na przedłożenie w ramach CTA danych z badania tylko w przypadku, gdy takie cytowane badanie było zarejestrowane publicznie — w tym w europejskim rejestrze badań klinicznych (lub — w przypadku badań rozpoczętych przed wejściem CTR w życie — jeśli wyniki badania opublikowano w recenzowanym czasopiśmie). Jeśli cytowane badanie nie zostało zarejestrowane w bazie ICTRP lub jeśli jego wyników nie opublikowano, danych nie można wykorzystać w uzupełnieniu wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w UE na mocy CTR, niezależnie od tego, czy było to badanie fazy I z udziałem osób dorosłych, czy też nie.

Główna charakterystyka badań, w tym pola danych bazy ICTRP WHO, zostanie opublikowana w momencie wydania decyzji do wniosku o badanie, niezależnie od fazy badania.

---

<sup>22</sup> Obejmuje to wykorzystanie danych z badań fazy I zakończonych przed upływem okresu przejściowego i prowadzonych wyłącznie z udziałem osób dorosłych, w przypadku których jedynym MS było Zjednoczone Królestwo (przed brexitem). Wyłączenie w kontekście art. 25 ust. 6 dla badań innych niż fazy I, które otrzymały zezwolenie na mocy CTD i których podstawa prawna zmieniana jest na CTR, nie jest możliwe.