

## II

(Sdělení)

## SDĚLENÍ ORGÁNŮ A INSTITUCÍ EVROPSKÉ UNIE

## KOMISE

**Sdělení Komise – Pokyny k informacím o pediatrických klinických hodnoceních, které se mají zaznamenat do databáze EU pro klinická hodnocení (EudraCT), a k informacím, které má zveřejnit Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA), podle článku 41 nařízení (ES) č. 1901/2006**

(2009/C 28/01)

## 1. ÚVOD A OBLAST PŮSOBNOSTI

Nařízení (ES) č. 1901/2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití<sup>(1)</sup> (dále jen „pediatrické nařízení“) vstoupilo v platnost dne 26. ledna 2007. Ustanovení čl. 41 odst. 3 tohoto nařízení požaduje, aby Komise vypracovala pokyny týkající se povahy informací o pediatrických klinických hodnoceních, které se mají zaznamenat do databáze klinických hodnocení (EudraCT<sup>(2)</sup>), druhu informací, které se zpřístupní veřejnosti, způsobu předkládání výsledků klinických hodnocení a jejich zveřejňování a odpovědností a souvisejících úkolů Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA).

Smyslem této povinnosti je zvýšit dostupnost informací o používání léčivých přípravků u pediatrické populace a zamezit zbytečnému opakování studií. Tyto informace jsou určeny pro veřejnost, včetně laiků, pacientů a jejich rodin, zdravotnických pracovníků, výzkumných a akademických pracovníků, a rovněž pro průmysl a regulační orgány.

V těchto pokynech se vymezuje povaha informací, které se mají zaznamenat do databáze EudraCT, druh informací, které se zpřístupní veřejnosti, způsob předkládání výsledků pediatrických klinických hodnocení a jejich zveřejňování a odpovědnosti a související úkoly EMA.

Informace uvedené v těchto pokynech zahrnují i informace související s protokolem pediatrického klinického hodnocení a s výsledky pediatrických hodnocení. Tyto informace se mají zaznamenat do databáze EudraCT v případě, kdy se alespoň

jedno místo výzkumu pro příslušné pediatrické hodnocení nachází v Evropském hospodářském prostoru (EHP) a/nebo kdy je toto hodnocení součástí schváleného plánu pediatrického výzkumu<sup>(3)</sup>. Týkají se pediatrických hodnocení plánovaných, probíhajících nebo dokončených v EHP a pediatrických hodnocení plánovaných, probíhajících nebo dokončených v jakékoli jiné zemi („třetí země“), pokud jsou obsaženy v plánu pediatrického výzkumu. Bude určen status každého pediatrického hodnocení (např. ve fázi posuzování, schválený nebo zamítnutý, probíhající, předčasně ukončený, dokončený). Tento status bude uveden pro každý členský stát.

Údaje v databázi EudraCT jsou převážně v souladu s mezinárodními iniciativami týkajícími se registrů klinických hodnocení, např. s International Clinical Trials Registry Platform Světové zdravotnické organizace (mezinárodní platforma pro registry klinických hodnocení – ICTRP) a s International Committee of Medical Journal Editors (mezinárodní výbor redaktorů lékařských časopisů – ICMJE). Přestože databáze EudraCT může obsahovat další údaje, harmonizace informací, které mají být zveřejňovány, s platformou ICTRP Světové zdravotnické organizace usnadní práci zadavatelům a výzkumným pracovníkům, kteří poskytují informace do různých registrů pro různé účely, a zjednoduší přístup k těmto informacím.

Generální ředitelství pro podniky a průmysl Evropské komise (GR ENTR)<sup>(4)</sup> zveřejní seznam specifických údajů, které mají být zaneseny do databáze EudraCT, a údajů, které mají být zpřístupněny veřejnosti.

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 378, 27.12.2006, s. 1.

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

<sup>(3)</sup> Viz čl. 2 bod 2 pediatrického nařízení.

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

## 2. POVAHA INFORMACÍ, KTERÉ SE MAJÍ ZAZNAMENAT DO DATABÁZE EUDRACT, A HARMONOGRAM

### 2.1 Povaha informací

Povaha požadovaných informací, které se mají zaznamenat do databáze EudraCT, vyplývá z jejich významu pro klinická hodnocení, jež jsou obsažena ve schváleném plánu pediatrického výzkumu. Požadují se dva soubory informací:

- informace související s protokolem pediatrického hodnocení – jsou předkládány před zahájením hodnocení a v případě potřeby aktualizovány v průběhu hodnocení a týkají se protokolu hodnocení, hodnocených léčivých přípravků, léčebné indikace, hodnocené populace, schválení hodnocení a stávajícího statusu hodnocení,
- informace související s výsledky pediatrických hodnocení – jsou předkládány po dokončení hodnocení a obsahují souhrn výsledků a závěry.

### 2.2 Harmonogram zaznamenávání informací do databáze EudraCT

#### 2.2.1 Informace související s protokolem

Požaduje se, aby veškerá intervenční pediatrická klinická hodnocení s alespoň jedním místem výzkumu v EHP byla zaznamenána do databáze EudraCT nejpozději v době předložení platné žádosti o schválení klinického hodnocení příslušným vnitrostátním orgánům.

U veškerých klinických hodnocení, která jsou obsažena ve schváleném plánu pediatrického výzkumu, by mělo být rovněž uvedeno, zda jsou plánovaná, probíhající nebo dokončená.

Zejména veškerá pediatrická hodnocení s alespoň jedním místem výzkumu ve třetí zemi, jež jsou obsažena ve schváleném plánu pediatrického výzkumu, by měla být zaznamenána do databáze EudraCT buď do jednoho měsíce poté, co EMEA vydala rozhodnutí o schválení plánu pediatrického výzkumu, nebo do jednoho měsíce poté, co příslušný orgán třetí země a/nebo etická komise třetí země vydala první schválení/pozitivní stanovisko ohledně hodnocení, přičemž určující je to, co nastane později.

#### 2.2.2 Informace související s výsledky

Informace související s výsledky pediatrických hodnocení by měly být předloženy EMEA za účelem jejich zaznamenání do databáze EudraCT do šesti měsíců po skončení hodnocení, buď

po jeho dokončení nebo předčasném ukončení, přičemž určující je to, co nastane dříve.

Avšak, bez ohledu na výše uvedené:

- jestliže klinické hodnocení nespadá do oblasti působnosti čl. 46 odst. 1 pediatrického nařízení a
- jestliže není z objektivních vědeckých důvodů možné předložit informace související s výsledky do šesti měsíců a předkládající strana tuto skutečnost prokázala,

mohou být informace související s výsledky pediatrických hodnocení předloženy EMEA za účelem jejich zaznamenání do databáze EudraCT do dvanácti měsíců po skončení hodnocení, buď po jeho dokončení nebo předčasném ukončení, přičemž určující je to, co nastane dříve.

Pro účely předkládání informací souvisejících s výsledky se podle poslední verze protokolu považuje hodnocení za dokončené poté, co proběhla poslední návštěva posledního pacienta. To znamená, že pro účely předkládání informací souvisejících s výsledky za účelem jejich zaznamenání do databáze EudraCT se za součást hodnocení nepovažují prodloužení otevřených hodnocení, např. kvůli udržovací léčbě.

#### 2.2.3 Poskytnutí informací do databáze EudraCT

Zadavatel, držitel plánu pediatrického výzkumu nebo držitel registrace poskytne informace elektronickou cestou do přenosové zóny EudraCT, jakmile bude tato zóna v provozu.

Do té doby se informace předkládají v elektronické formě.

## 3. INFORMACE, KTERÉ SE ZPŘÍSTUPNÍ VEŘEJNOSTI

### 3.1 Informace související s protokolem

Informace, které mají být zaznamenány do databáze EudraCT a zpřístupněny veřejnosti, budou zahrnovat podrobné údaje o těchto prvcích:

- identifikační údaje klinického hodnocení a jeho protokolu,
- zadavatel,
- zdroj financování,
- kontaktní místo pro veřejnost,
- identifikační údaje a popis léčebných postupů studie (hodnocených léčivých přípravků), které mají být použity,
- léčebný cíl hodnocení (zkoumaná nemoc),

- hlavní cíle a koncové body,
- charakteristika hodnocení včetně zemí, kde má být hodnocení prováděno,
- hodnocená populace,
- kritéria pro zařazení/vyloučení,
- status hodnocení (podle potřeby dle země nebo regionu) a důvody zamítnutí v případě zamítnutí z etických důvodů.

### 3.2 Informace související s výsledky

Pro informace, které mají být zaznamenány do databáze EudraCT a zpřístupněny veřejnosti, by měl být použit formát pro souhrn výsledků stanovený v pokynech ICH E3<sup>(1)</sup>. Budou se týkat těchto prvků:

- administrativní informace a identifikační údaje hodnocení,
- charakteristika hodnocení,
- vědecký základ a odůvodnění hodnocení,
- účastníci hodnocení – informace o hodnocené populaci včetně kritérií pro zařazení/vyloučení a demografické údaje,
- zákroky – použitá léčba,
- cíl/cíle hodnocení,
- měření výsledků,
- provádění randomizace,
- zaslepení,
- statistické metody,
- dispozice pacienta,
- odchylky od protokolu,
- nábor,
- základní údaje,
- přerušování hodnocení,
- výsledky a odhad,
- pomocná analýza,
- nežádoucí příhody,
- ukončení hodnocení,
- diskuse o výsledcích studie a jejich interpretace (interpretace výsledků hodnocení zadavatelem, pokud je k dispozici, a příslušným orgánem, pokud je k dispozici),
- prohlášení předkládající strany o odpovědnosti za správnost předkládaných informací.

### 3.3 Harmonogram pro zpřístupňování informací veřejnosti

Informace související s protokolem se zveřejní automaticky, jakmile budou údaje zaznamenány do databáze EudraCT a jakmile bude hodnocení schváleno příslušným vnitrostátním orgánem. Pokud etická komise vydá negativní stanovisko, informace o hodnocení budou přesto zveřejněny spolu s udáním důvodu pro negativní stanovisko.

Zveřejnění informací souvisejících s výsledky proběhne automaticky, jakmile EMEA zaznamená tyto informace do databáze EudraCT.

### 3.4 Způsob zveřejňování informací

Informace se zpřístupní prostřednictvím určených veřejných internetových stránek, které budou obsahovat dílčí soubor informací pravidelně aktualizovaný z databáze EudraCT. Zařazena budou i vhodná prohlášení o vyloučení odpovědnosti pro účely zohlednění stadia regulačního posuzování klinického hodnocení.

Měly by zde být specifikovány studie, které nejsou registrovány v databázi EudraCT a pro něž nejsou k dispozici informace související s protokolem, například z toho důvodu, že tyto studie byly provedeny před tím, než byly stanoveny požadavky pro zařazení do databáze EudraCT.

Informace související s výsledky nejsou validovány před zařazením do databáze EudraCT. Odpovědnost za informace související s výsledky nese zadavatel, držitel plánu pediatrického výzkumu nebo držitel registrace, který výsledky předkládá.

Databáze EudraCT bude k tomuto účelu obsahovat prohlášení o vyloučení odpovědnosti.

V případě, že jsou výsledky předkládány k posouzení (např. v žádosti o registraci), bude připojen odkaz na veřejnou zprávu o posouzení.

## 4. ODPOVĚDNOSTI EMEA A SOUVISEJÍCÍ ÚKOLY

### 4.1 Odpovědnosti EMEA

EMEA by měla:

- zveřejnit informace související s protokolem pediatrických klinických hodnocení v souladu s těmito pokyny a seznamy údajů, které zveřejnilo GR ENTR,
- zveřejnit informace související s výsledky hodnocení zaznamenané v databázi EudraCT a informace o veškerých pediatrických studiích, které byly předloženy v souladu s články 45 a 46 pediatrického nařízení,
- koordinovat výměnu informací,
- spravovat databázi EudraCT.

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

#### 4.2 Související úkoly

Odpovědnost za zahájení procesu, předložení údajů souvisejících s protokolem a s výsledky elektronickou cestou a za správu údajů nese:

- držitel registrace, v případě poskytování výsledků pro registrovaný léčivý přípravek v souladu s povinnostmi uvedenými v člancích 45 a 46 pediatrického nařízení,
- zadavatel hodnocení uvedených v článku 41, bez ohledu na to, zda je držitelem registrace či nikoli,
- subjekt, jemuž bylo určeno rozhodnutí o plánu pediatrického výzkumu.

EMA by měla:

- zaznamenat do databáze EudraCT informace o protokolu, které obdržela elektronickou cestou a které se týkají hodnocení ve třetích zemích, včetně statusu jejich schválení a informací ohledně ukončení statusu hodnocení,
- zaznamenat do databáze EudraCT informace o výsledcích, které obdržela elektronickou cestou,
- zveřejnit údaje získané z informací souvisejících s protokolem a s výsledky v souladu s oddílem 3.4.

Příslušné vnitrostátní orgány by měly:

- zaznamenat do databáze EudraCT informace o protokolu, které obdržely elektronickou cestou,
- zaznamenat informace o přezkumu pediatrického hodnocení a dohledu nad ním,
- vyměňovat si s EMA informace o předložených studiích,
- zaznamenat další údaje týkající se přezkumu a schválení, změny a ukončení hodnocení, které mají příslušné vnitrostátní orgány vložit do databáze EudraCT přímo nebo přenesením informací z vnitrostátních databází klinických hodnocení.

#### 5. PROVÁDĚNÍ

Pokyny stanovené v tomto sdělení se použijí:

- v případě informací souvisejících s protokolem ihned po skončení programování databáze EudraCT,
  - v případě informací souvisejících s výsledky v okamžiku, kdy budou zveřejněny podrobné pokyny k formátu pro podávání zpráv a bude dokončeno související programování.
- Skončení programování bude veřejně oznámeno.