

## II

(Sporočila)

## SPOROČILA INSTITUCIJ IN ORGANOV EVROPSKE UNIJE

## KOMISIJA

**Sporočilo Komisije – Navodila glede informacij o pediatričnih kliničnih preskušanjih, ki jih je treba vnesti v zbirko podatkov EU o kliničnih preskušanjih (EudraCT), in informacij, ki jih mora objaviti Evropska agencija za zdravila v skladu s členom 41 Uredbe (ES) št. 1901/2006**

(2009/C 28/01)

## 1. UVOD IN PODROČJE UPORABE

Uredba (ES) št. 1901/2006 o zdravilih za pediatrično uporabo <sup>(1)</sup> (v nadaljevanju „pediatrična uredba“) je začela veljati 26. januarja 2007. V skladu s členom 41(3) mora Komisija pripraviti navodila glede vrste informacij o pediatričnih kliničnih preskušanjih, ki jih je treba vnesti v evropsko zbirko podatkov o kliničnih preskušanjih (EudraCT <sup>(2)</sup>), glede informacij, ki jih je treba dati na voljo javnosti, glede načina predložitve in objave rezultatov kliničnih preskušanj ter glede zadevnih odgovornosti in nalog Evropske agencije za zdravila (EMA).

Ta obveznost je namenjena večji razpoložljivosti informacij o uporabi zdravil pri pediatrični populaciji in preprečevanju nepotrebnega ponavljanja študij. Informacije so namenjene javnosti, ki vključuje laike, paciente in svojce, zdravstvene delavce, raziskovalce in akademike ter proizvajalce in regulatorje.

Ta navodila določajo, katere informacije je treba vnesti v EudraCT, katere informacije je treba dati na voljo javnosti, katera pediatrična klinična preskušanja je treba predložiti in dati na voljo javnosti ter katere so odgovornosti EMA in povezane naloge v tem okviru.

Informacije v teh navodilih zajemajo informacije, ki se nanašajo na protokol pediatričnih kliničnih preskušanj in rezultate pediatričnih preskušanj. Takšne informacije je treba vnesti v EudraCT,

kadar ima zadevno pediatrično preskušanje najmanj eno preskuševalno mesto v Evropskem gospodarskem prostoru (EGP) in/ali je del sprejetega načrta pediatričnih raziskav <sup>(3)</sup>. Zadevajo načrtovana pediatrična preskušanja, tekoča ali zaključena tako v EGP kot v kateri koli drugi državi („tretje države“), pod pogojem, da so slednja vključena v načrt pediatričnih raziskav. Ugotovljen bo status vsakega pediatričnega preskušanja (npr. v oceni, dovoljeno ali zavrnjeno, v teku, predčasno ustavljeno ali zaključeno). Ta status bo naveden za vsako državo članico.

Podatkovna polja EudraCT so večinoma skladna z mednarodnimi pobudami v zvezi z registri kliničnih preskušanj, npr. Sistem mednarodnih registrov kliničnih preskušanj (International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)) Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) in Mednarodna organizacija urednikov medicinskih revij (International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)). EudraCT lahko sicer zajema tudi dodatna podatkovna polja, vendar pa zblíževanje informacij, ki jih je treba objaviti in tistih iz sistema ICTRP SZO, olajšuje delo naročnikom in raziskovalcem, ki informacije za različne namene posredujejo v različne registre, ter olajšuje dostop do teh informacij.

Generalni direktorat za podjetništvo in industrijo Komisije (DG ENTR) <sup>(4)</sup> bo dal na voljo seznam posebnih podatkovnih polj, ki jih je treba vključiti v EudraCT, in tistih, ki jih je treba objaviti.

<sup>(1)</sup> UL L 378, 27.12.2006, str. 1.

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

<sup>(3)</sup> Glej točko 2 člena 2 pediatrične uredbe.

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

## 2. VRSTA INFORMACIJ, KI JIH JE TREBA VNESTI V EUDRACT IN ČASOVNI POTEK

### 2.1 Vrsta informacij

Vrsta zahtevane informacije, ki jo treba vnesti v EudraCT, je odvisna od tega, kako pomembna je za klinična preskušanja v sprejetem načrtu pediatričnih preiskav. Zahtevana sta dva sklopa informacij:

- informacije, ki se nanašajo na protokol pediatričnih kliničnih preskušanj, predložene pred začetkom preskušanja in po potrebi posodobljene med preskušanjem, ki vsebujejo opis protokola preskušanja, zdravila v preskušanju, terapevtske indikacije, populacijo preskušanja, dovoljenje za preskušanje in trenutni status preskušanja,
- informacije v zvezi z rezultati pediatričnih preskušanj, predložene po zaključenem preskušanju, ki vsebujejo povzetek rezultatov in sklepne ugotovitve.

### 2.2 Časovni potek vnašanja informacij v EudraCT

#### 2.2.1 Informacije v zvezi s protokolom

Vsa intervencijska pediatrična klinična preskušanja z najmanj enim preskuševalnim mestom v EGP je treba vnesti v EudraCT najkasneje ob predložitvi veljavne vloge za dovoljenje kliničnega preskušanja pri nacionalnem pristojnem organu.

Vključiti je treba vsa klinična preskušanja iz sprejetega načrta pediatričnih preiskav, ne glede na to, ali so načrtovana, v teku ali zaključena.

Zlasti je treba v EudraCT vnesti vsa pediatrična preskušanja z najmanj enim preskuševalnim mestom v tretji državi, ki so vključena v sprejeti načrt pediatričnih preiskav, in sicer najkasneje en mesec po bodisi sklepu EMEA o sprejetju načrta pediatričnih preiskav bodisi prvi odobritvi/pozitivnem mnenju o preskušanju, ki ga izda pristojni organ tretje države in/ali odbor za etiko tretje države, pri čemer se upošteva kasnejši datum.

#### 2.2.2 Informacije v zvezi z rezultatom

Informacije v zvezi z rezultatom pediatričnega preskušanja je treba predložiti EMEA za vnos v EudraCT najkasneje šest mesecev po zaključku preskušanja, ne glede na to, ali je bilo zaključeno ali predčasno ustavljeno, pri čemer se upošteva zgodnejši datum.

Ne glede na zgoraj navedeno, velja, da

- če klinično preskušanje ne spada na področje uporabe člena 46(1) pediatrične uredbe in
- če iz objektivnih znanstvenih razlogov informacij v zvezi z rezultatom ni mogoče predložiti v šestih mesecih, kar predlagatelj utemelji z dokazi,

se informacije v zvezi z rezultatom pediatričnega preskušanja lahko predložijo EMEA za vnos v EudraCT najkasneje dvanajst mesecev po zaključku preskušanja, ne glede na to, ali je bilo zaključeno ali predčasno ustavljeno, pri čemer se upošteva zgodnejši datum.

Za predložitev informacij v zvezi z rezultatom se šteje, da je preskušanje zaključeno po obisku zadnjega pacienta, kakor je predvideno v najnovejši različici protokola. To pomeni, da se odprta podaljšanja preskušanj, npr. za vzdrževalno zdravljenje, pri predložitvi informacij v zvezi z rezultatom za vključitev v EudraCT, ne štejejo kot del preskušanja.

#### 2.2.3 Pošiljanje informacij v EudraCT

Sponzor, nosilec načrta pediatričnih raziskav ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pošlje informacije po elektronski poti na posamezno področje obdelave podatkov EudraCT, čim je to delujoče.

Medtem se informacije pošiljajo v elektronski obliki.

## 3. INFORMACIJE, KI MORAJO BITI DANE NA VOLJO JAVNOSTI

### 3.1 Informacije v zvezi s protokolom

Informacije, ki jih je treba vključiti v EudraCT in morajo biti dane na voljo javnosti, vključujejo podrobne podatke o:

- opredelitvi kliničnega preskušanja in protokola,
- sponzorju,
- viru sredstev,
- kontaktnih točkah za javne uporabnike,
- opredelitvi in opisu oblik zdravljenja iz študije, ki jih je treba uporabiti,
- terapevtskem cilju preskušanja (bolezen v pregledu),

- glavnih ciljih in končnih dosežkih,
- obliki preskušanja in državah, kjer naj bi bilo izvedeno,
- populaciji preskušanja,
- merilih za vključitev/izključitev,
- statusu preskušanja (na državo ali regijo, kakor je ustrezno) in razlogih v primeru zavrnitve iz etičnih razlogov.

### 3.2 Informacije v zvezi z rezultatom

Pri informacijah, jih je treba vključiti v EudraCT in objaviti, je treba upoštevati obliko za povzetek rezultatov, določeno smernicah ICE E3 <sup>(1)</sup>. Zajemajo naslednje vrstne:

- upravne informacije in identifikacijo preskušanja,
- obliko preskušanja,
- znanstveno podlago in utemeljitev preskušanja,
- udeležence preskušanja – informacije o zadevni populaciji skupaj z merili za vključitev in izključitev ter demografskimi podatki,
- posege – uporabljena zdravljenja,
- cilj(e) preskušanja,
- merjenje rezultatov,
- izvajanje naključne izbire,
- slepe vzorce,
- statistične metode,
- stanje pacienta,
- odstopanja od protokola,
- najemanje testirancev,
- izhodiščne podatke,
- prekinitve preskušanja,
- rezultate in oceno,
- dodatno analizo,
- neželene dogodke,
- zaključek preskušanja,
- razpravo in razlago rezultatov študije (po možnosti razlaga rezultatov preskušanja s strani naročnika preskušanja in s strani pristojnega organa),
- izjavo predlagatelja glede odgovornosti za točnost predloženih informacij.

### 3.3 Časovni razpored za dajanje informacij na voljo javnosti

Informacije v zvezi s protokolom bodo dane na voljo javnosti samodejno, potem ko se podatki vnesejo v EudraCT in preskušanje odobri zadevni nacionalni organ. Če odbor za etiko izda negativno mnenje, se informacije o preskušanju kljub temu objavijo, vendar z dodanim poljem, v katerem se navedejo razlogi za negativno mnenje.

Rezultati v zvezi z rezultatom se objavijo samodejno, potem ko EMEA te informacije vnese v podatkovno zbirko EudraCT.

### 3.4 Način objave informacij

Informacije se dajo na voljo javnosti preko posebne javne spletne strani, ki vsebuje del informacij, ki jih EudraCT redno posodablja. Dodajo se ustrezne izjave o omejitvi odgovornosti, da je razvidna posamezna faza regulatorne ocene preskušanja.

Študije, ki niso prijavljene v EudraCT in za katere informacije v zvezi s protokolom niso na razpolago, npr. zato, ker so bile izvedene pred veljavnostjo zahtev za vključitev v EudraCT, morajo biti posebno označene.

Informacije v zvezi z rezultatom se pred vnosom v EudraCT ne validirajo. Odgovornost za informacije v zvezi z rezultati nosijo sponzor, nosilec načrta pediatričnih raziskav ali imetnik dovoljenja za promet, ki rezultate pošlje.

V ta namen bo EudraCT vsebovala izjavo o omejitvi odgovornosti.

Če in ko se rezultati predložijo v oceno (npr. v okviru vloge za dovoljenje za promet), se bo dodala povezava na javno poročilo o oceni.

## 4. PRISTOJNOSTI EMEA IN Z NJIMI POVEZANE NALOGE

### 4.1 Pristojnosti EMEA

EMEA mora:

- dati na voljo javnosti informacije v zvezi s protokolom pediatričnih kliničnih preskušanj v skladu s temi navodili in seznama podatkovnih polj, ki jih objavi DG ENTR,
- dati na voljo informacije v zvezi z rezultati preskušanj, vključenih v EudraCT, in vseh pediatričnih študij, predloženih v skladu s členoma 45 in 46 pediatrične uredbe,
- usklajevati izmenjavo informacij,
- upravljati podatkovno zbirko EudraCT.

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

#### 4.2 Povezane naloge

Odgovornost za uvedbo postopka, elektronsko predložitev protokola in podatkov v zvezi z rezultati ter za vzdrževanje podatkov nosijo:

- imetnik dovoljenja za promet, kadar se rezultati v zvezi z odobrenim zdravilom predložijo v skladu z obveznostmi iz členov 45 in 46 pediatrične uredbe,
- sponzor preskušanja iz člena 41, ne glede na to, ali je imetnik dovoljenja za promet ali ne,
- naslovnik načrta pediatričnih raziskav.

EMEA mora:

- v EudraCT vnesti informacije iz protokola, ki jih prejme o preskušanjih v tretjih državah v elektronski obliki, vključno z njihovim statusom dovoljenja in informacijami glede zaključka statusa preskušanja,
- v EudraCT vnesti informacije v zvezi z rezultati, ki jih prejme v elektronski obliki,
- dati na voljo javnosti informacije v zvezi s protokolom in v zvezi z rezultati v skladu z razdelkom 3.4.

Pristojni nacionalni organi morajo:

- v EudraCT vnesti informacije v zvezi s protokolom, ki jih prejmejo v elektronski obliki,
- vnesti informacije o pregledu in nadzoru pediatričnega preskušanja,
- z EMEA izmenjavati informacije o izvedenih študijah,
- vnesti dodatne podatke v zvezi s pregledom in dovoljenjem ter spremembo in zaključkom preskušanja, ki jih morajo nacionalni pristojni organi poslati v EudraCT neposredno ali s prenosom informacij iz nacionalnih podatkovnih zbirk o kliničnih preskušanjih.

#### 5. IZVAJANJE

Navodila iz tega sporočila veljajo

- kar zadeva informacije v zvezi s protokolom, čim je programiranje EudraCT zaključeno,
- kar zadeva informacije v zvezi z rezultatom pa po objavi natančnih smernic o obliki poročila in zaključku zadevnega programiranja.

Zaključek programiranja bo javno objavljen.