

Νέος Ευρωπαϊκός Κανονισμός για τις Κλινικές Μελέτες



Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Ευγενία Φούζα Μάιος 2014

APPLICABLE LEGISLATION

- **4 April 2001-DIRECTIVE 2001/20/EC** OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. Requirements for the conduct of clinical trials in the EU.
- **8 April 2005-COMMISSION DIRECTIVE 2005/28/EC**. Principles and detailed guidelines for good clinical practice.
- **EudraLex - Volume 10 Clinical trials guidelines**. Contains guidance documents applying to clinical trials.



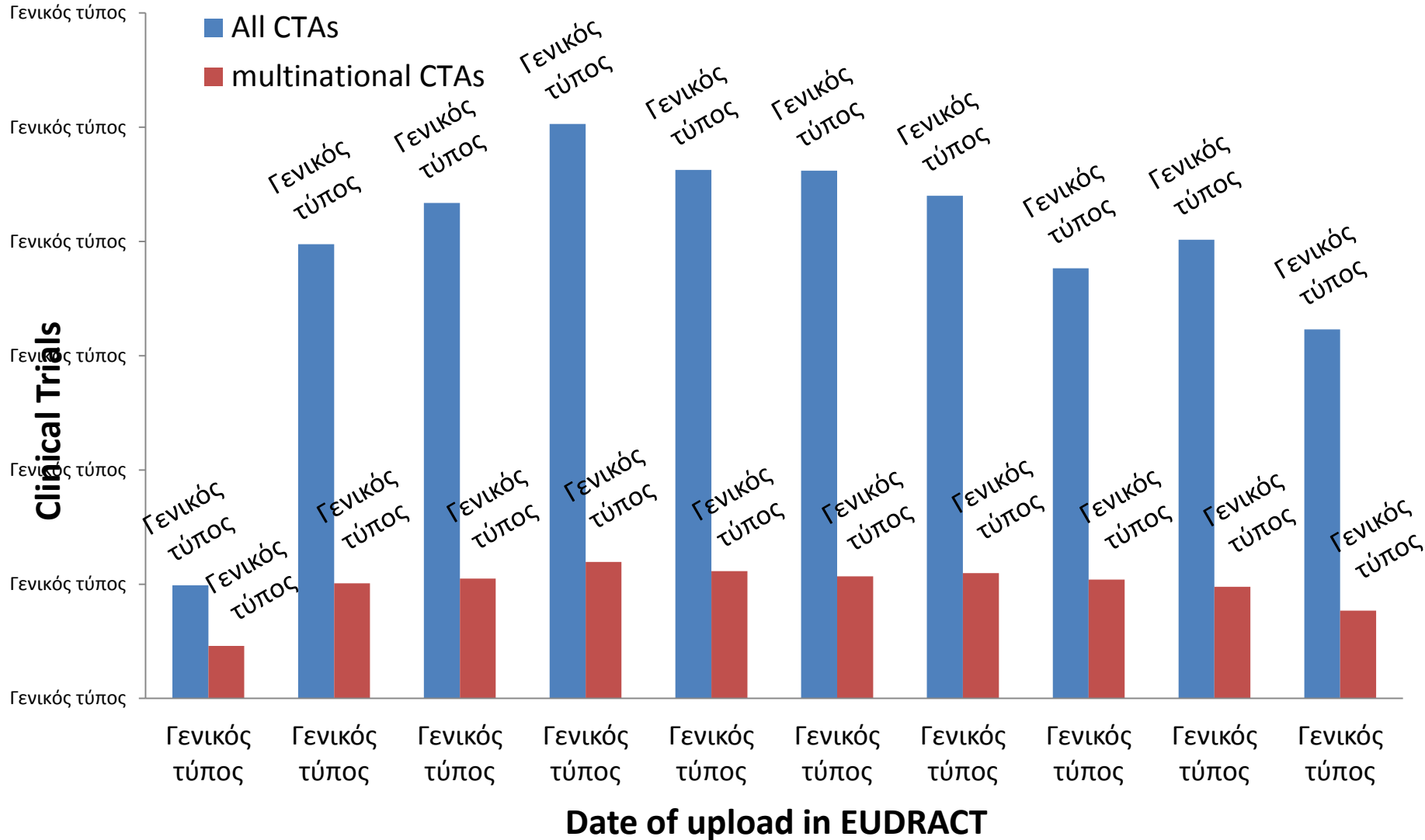
EU Clinical Trials Register

- Staggered release of clinical trial information from 22 March 2011
- Historical data (information entered into the EudraCT database from 1 May 2004)
- Display of Trial Status
- Statistics on clinical trials

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

Number of clinical trials in Europe

All CT per year vs multinational CT



New Clinical Trial Regulation

- **17 July 2012**, η Commission **ενέκρινε** την πρόταση "Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC".
- **2 Απριλίου 2014**, **ψήφιση** απο το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο.



27.5.2014

EN

Official Journal of the European Union

L 158/1

I

(Legislative acts)

REGULATIONS

**REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 16 April 2014
on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC
(Text with EEA relevance)**

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty on the Functioning of the European Union, and in particular Articles 114 and 168(4)(c) thereof,

Having regard to the proposal from the European Commission,

After transmission of the draft legislative act to the national parliaments,

Having regard to the opinion of the European Economic and Social Committee ⁽¹⁾,

After consulting the Committee of the Regions,

27.5.2014

EL

Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης

L 158/1

I

(Νομοθετικές πράξεις)

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 536/2014 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ**της 16ης Απριλίου 2014****για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που προορίζονται για τον άνθρωπο και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/20/ΕΚ****(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)**

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης, και ιδίως τα άρθρα 114 και 168 παράγραφος 4 στοιχείο γ),

Έχοντας υπόψη την πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής,

Μετά τη διαβίβαση του σχεδίου νομοθετικής πράξης στα εθνικά κοινοβούλια,

Έχοντας υπόψη τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής ⁽¹⁾,

Αφού ζήτησαν τη γνώμη της Επιτροπής των Περιφερειών,

Ποιές είναι οι βασικές αλλαγές που αναφέρονται στον Κανονισμό;

Γενική αρχή: μια κλινική δοκιμή μπορεί να διεξαχθεί μόνον εφόσον:

(i) τα δικαιώματα, η ασφάλεια, η αξιοπρέπεια και η ευημερία των ατόμων προστατεύονται και υπερισχύουν όλων των άλλων συμφερόντων και

(ii) έχει σχεδιαστεί για να παράγει αξιόπιστα και έγκυρα δεδομένα.



Ποιές είναι οι βασικές αλλαγές που αναφέρονται στον Κανονισμό;

- ✓ Απλοποιημένη διαδικασία έγκρισης
- ✓ Υποβολή της αίτησης αποκλειστικά μέσω της διαδικτυακής πύλης
- ✓ Απλοποιημένες διαδικασίες υποβολής εκθέσεων
- ✓ Δυνατότητα για την Ε. Επιτροπή να διενεργεί ελέγχους στις χώρες της ΕΕ και σε τρίτες χώρες
- ✓ Διαφάνεια: λεπτομερείς περιλήψεις της μελέτης θα δημοσιεύονται σε ευρωπαϊκή βάση δεδομένων που θα είναι προσβάσιμη στο κοινό.

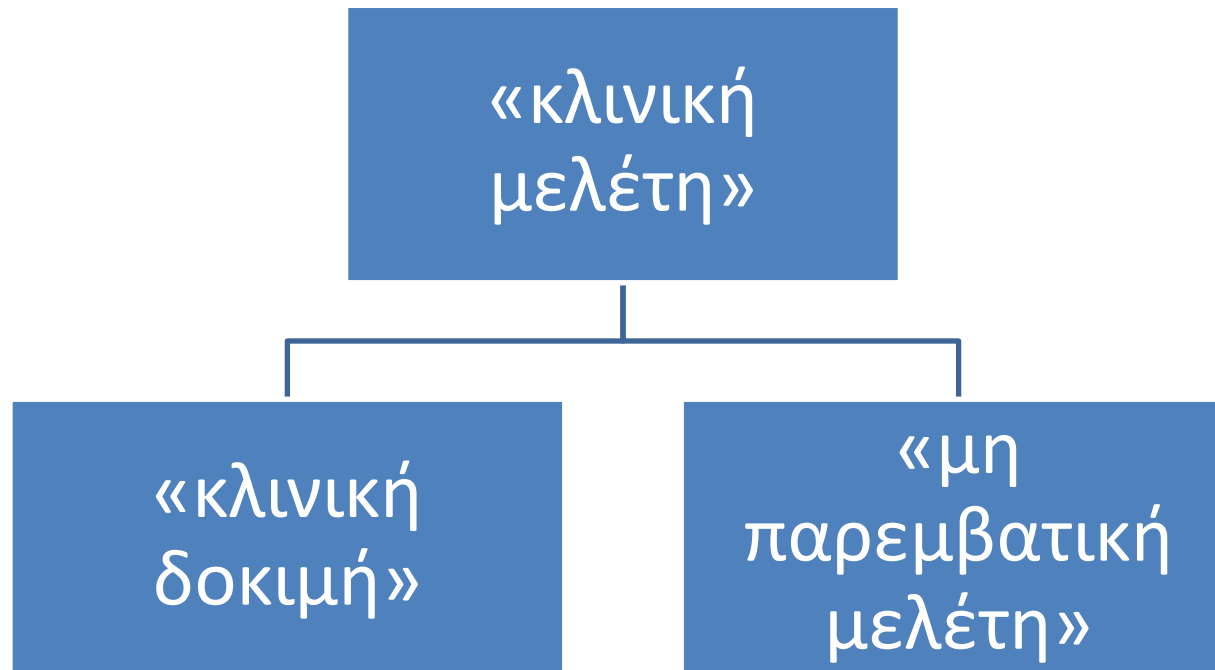


Ποιές είναι οι βασικές αλλαγές που αναφέρονται στον Κανονισμό;

- ✓ Κλινική δοκιμή σε καταστάσεις εκτάκτου ανάγκης,
- ✓ Εισαγωγή της έννοιας της «συν-χορηγία»
- ✓ Αποζημίωση
- ✓ Συντονιστική και συμβουλευτική ομάδα για τις κλινικές δοκιμές (CTAG)



Ποιές είναι οι βασικές αλλαγές που αναφέρονται στον Κανονισμό;



«κλινική μελέτη»:

κάθε διερεύνηση επί ανθρώπου η οποία αποβλέπει:

- α) στον προσδιορισμό ή την επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών ή άλλων φαρμακοδυναμικών αποτελεσμάτων ενός ή περισσότερων φαρμάκων,
- β) στον προσδιορισμό τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών ενός ή περισσότερων φαρμάκων, ή
- γ) στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμάκων, με στόχο τη διακρίβωση της ασφάλειας και/ή της αποτελεσματικότητας των εν λόγω φαρμάκων,

«κλινική δοκιμή»: μια κλινική μελέτη που πληροί οποιαδήποτε από τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- α) η ένταξη του συμμετέχοντος σε μια συγκεκριμένη θεραπευτική στρατηγική προαποφασίζεται και δεν εμπίπτει στη συνήθη κλινική πρακτική του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους,
- β) η απόφαση για τη χορήγηση των υπό έρευνα φαρμάκων λαμβάνεται μαζί με την απόφαση να ενταχθεί ο συμμετέχων στην κλινική μελέτη, ή
- γ) διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης επιπλέον της συνήθους κλινικής πρακτικής εφαρμόζονται στους συμμετέχοντες,

«κλινική δοκιμή χαμηλής παρέμβασης»: μια κλινική δοκιμή που πληροί όλες τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- α) τα υπό έρευνα φάρμακα, εκτός από τα εικονικά σκευάσματα έχουν άδεια κυκλοφορίας,
 - β) σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κλινικής δοκιμής,
 - i) τα υπό έρευνα φάρμακα χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους όρους της άδειας κυκλοφορίας, ή
 - ii) η χρήση των υπό έρευνα φαρμάκων είναι βασισμένη σε στοιχεία και υποστηρίζεται από δημοσιευμένα επιστημονικά στοιχεία για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εν λόγω φαρμάκων σε καθένα από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη, και
 - γ) οι πρόσθετες διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης δεν προκαλούν περισσότερο από τον ελάχιστο πρόσθετο κίνδυνο ή επιβάρυνση για την ασφάλεια των συμμετεχόντων σε σύγκριση με την συνήθη κλινική πρακτική σε οποιοδήποτε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος,
- μη παρεμβατική μελέτη»: κλινική μελέτη πλην της κλινικής δοκιμής,

Άρθρο 5

Υποβολή αίτησης

- ο χορηγός υποβάλλει φάκελο αίτησης στο **επιλεγμένο ενδιαφερόμενο κράτος (Intended Member State)** μέλος μέσω της πύλης που αναφέρεται στο άρθρο 80.
- Ο χορηγός προτείνει ένα από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη ως **αναφέρον κράτος μέλος (Reporting Member State)**.
- Εντός **δέκα ημερών** από την υποβολή του φακέλου αίτησης, το **αναφέρον κράτος μέλος επικυρώνει την αίτηση** λαμβάνοντας υπόψη τις απόψεις που εξέφρασαν τα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και ενημερώνει τον χορηγό μέσω της πύλης της ΕΕ σχετικά με τα εξής:
 - α) εάν η κλινική δοκιμή για την οποία υποβάλλεται αίτηση εμπίπτει στο πεδίο του παρόντος κανονισμού.
 - β) εάν ο φάκελος αίτησης είναι πλήρης σύμφωνα με το παράρτημα Ι.

Άρθρο 6

Έκθεση αξιολόγησης – Πτυχές που καλύπτονται από το μέρος I

- Το αναφέρον κράτος μέλος καταρτίζει **έκθεση αξιολόγησης**. Η αξιολόγηση των πτυχών της παραγράφου 1 συνιστούν το μέρος 1 της έκθεσης αξιολόγησης.
- Το αναφέρον κράτος μέλος υποβάλλει το τελικό μέρος I της έκθεσης αξιολόγησης μέσω της πύλης της ΕΕ, συμπεριλαμβανομένου του συμπεράσματος, στον χορηγό και στα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη **εντός 45 ημερών** από την ημερομηνία επικύρωσης.
- Η ημερομηνία κατά την οποία υποβάλλεται από το αναφέρον κράτος μέλος το τελικό μέρος I της έκθεσης αξιολόγησης στον χορηγό και στα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη είναι η ημερομηνία κοινοποίησης (Reporting date).

Για κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετέχουν **πλείονα κράτη μέλη** η αξιολόγηση περιλαμβάνει **τρία στάδια**:

α) ένα στάδιο αρχικής αξιολόγησης που διενεργείται από το αναφέρον κράτος μέλος **εντός 26 ημερών** από την ημερομηνία επικύρωσης·

β) ένα **στάδιο συντονισμένης επανεξέτασης** που διενεργείται **εντός 12 ημερών** από το τέλος του σταδίου αρχικής αξιολόγησης στο οποίο **συμμετέχουν όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη**· και

γ) ένα **στάδιο ενοποίησης** που διενεργείται από το αναφέρον κράτος μέλος **εντός επτά ημερών** από το τέλος του σταδίου συντονισμένης επανεξέτασης.

ΣΥΝΟΛΟ 45 ημέρες

Κατά το στάδιο αρχικής αξιολόγησης το αναφέρον κράτος μέλος συντάσσει ένα σχέδιο του μέρους I της έκθεσης αξιολόγησης και το διανέμει σε όλα τα άλλα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη.

Άρθρο 7

Έκθεση αξιολόγησης – Πτυχές που καλύπτονται από το μέρος II

- Κάθε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος αξιολογεί, για τη δική του επικράτεια, την αίτηση (εντός 45 ημερών από την ημερομηνία επικύρωσης και υποβάλλει, μέσω της πύλης της ΕΕ) σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:
 - α) τη συμμόρφωση με τις απαιτήσεις για συγκατάθεση μετά από ενημέρωση που ορίζονται στο κεφάλαιο V.
 - β) τη συμμόρφωση των ρυθμίσεων όσον αφορά την ανταμοιβή ή την αποζημίωση των συμμετεχόντων σύμφωνα με τις απαιτήσεις του κεφαλαίου V και των ερευνητών.
 - γ) τη συμμόρφωση των ρυθμίσεων όσον αφορά την στρατολόγηση των συμμετεχόντων με τις απαιτήσεις που ορίζονται στο κεφάλαιο V.
 - δ) τη συμμόρφωση με την οδηγία 95/46/ΕΚ.
 - ε) τη συμμόρφωση με το άρθρο 49 (Καταλληλότητα των ατόμων που συμμετέχουν).
 - στ) τη συμμόρφωση με το άρθρο 50 (Καταλληλότητα των κέντρων διεξαγωγής).
 - ζ) τη συμμόρφωση με το άρθρο 76 (Αποζημίωση).
 - η) τη συμμόρφωση με τους εφαρμοστέους κανόνες για τη συλλογή, την φύλαξη και τη μελλοντική χρήση βιολογικών δειγμάτων του συμμετέχοντος.
- Η αξιολόγηση των πτυχών που αναφέρονται στο πρώτο εδάφιο συνιστούν **το μέρος II της έκθεσης αξιολόγησης.**

Άρθρο 8

Απόφαση σχετικά με την κλινική δοκιμή

- Κάθε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος ενημερώνει τον χορηγό μέσω της πύλης της ΕΕ εάν έχει εγκριθεί η κλινική δοκιμή, εάν η έγκρισή της υπόκειται σε όρους ή εάν έχει απορριφθεί.
- Αν το αναφέρον κράτος μέλος καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η κλινική δοκιμή δεν είναι αποδεκτή όσον αφορά το μέρος I της έκθεσης αξιολόγησης, το εν λόγω συμπέρασμα θεωρείται ότι αποτελεί το συμπέρασμα του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους.
- Η **δεοντολογική εξέταση** διενεργείται από **επιτροπή δεοντολογίας** σύμφωνα με το δίκαιο του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους. Η εξέταση αυτή μπορεί να περιλαμβάνει πτυχές που εξετάζονται στο **μέρος I** στα πλαίσια της έγκρισης κλινικής δοκιμής κατά την έννοια του άρθρου 6 και στο **μέρος II** της έκθεσης αξιολόγησης κατά την έννοια του άρθρου 7 όπως κρίνεται σκόπιμο για κάθε ενδιαφερόμενο κράτος μέλος.

Άρθρο 80

Πύλη της ΕΕ

- Ο οργανισμός, σε συνεργασία με τα κράτη μέλη και την Επιτροπή, δημιουργεί και διατηρεί μια **πύλη** σε επίπεδο Ένωσης ως ενιαίο σημείο εισόδου για την υποβολή δεδομένων και πληροφοριών που αφορούν τις κλινικές δοκιμές σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό. Η **πύλη της ΕΕ** είναι προηγμένης τεχνολογίας και φιλική προς το χρήστη ώστε να αποφεύγεται άσκοπο έργο.
- Τα δεδομένα και οι πληροφορίες που υποβάλλονται μέσω της πύλης της ΕΕ **αποθηκεύονται στη βάση δεδομένων της ΕΕ.**

Άρθρο 81

Βάση Δεδομένων Ε.Ε.

- Ο οργανισμός σε συνεργασία με τα κράτη μέλη και την Επιτροπή δημιουργεί και συντηρεί **βάση δεδομένων** της ΕΕ στο επίπεδο της Ένωσης.
- Η βάση δεδομένων της ΕΕ προσδιορίζει κάθε κλινική δοκιμή **με μοναδικό αριθμό δοκιμής** ΕΕ.
- Δίνει τη δυνατότητα **στους πολίτες της Ένωσης** να έχουν πρόσβαση σε κλινικές πληροφορίες σχετικά με φάρμακα.
- Η βάση δεδομένων της ΕΕ είναι προσβάσιμη από το κοινό εκτός εάν, για το σύνολο ή μέρος των δεδομένων και των πληροφοριών που περιέχει, δικαιολογείται απόρρητο .
- Δεν είναι δυνατή η πρόσβαση του κοινού σε προσωπικά δεδομένα των συμμετεχόντων.

Άρθρο 99

Έναρξη ισχύος

- Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης.
- Εφαρμόζεται 6 μήνες από τη δημοσίευση της ανακοίνωσης που αναφέρεται στο άρθρο 82 παράγραφος 3 και εν πάση περιπτώσει όχι νωρίτερα από 28 Μαΐου 2016.

Στρασβούργο, 16 Απριλίου 2014.

Για το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο

Ο Πρόεδρος Μ. SCHULZ

Για το Συμβούλιο

Ο Πρόεδρος Δ. ΚΟΥΡΚΟΥΛΑΣ

Σας ευχαριστώ!!!

