# VYKONÁVACIE NARIADENIE KOMISIE (EÚ) 2017/556

## z 24. marca 2017

## o podrobných podmienkach vykonávania inšpekčných postupov správnej klinickej praxe podľa nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014

**(Text s významom pre EHP)**

EURÓPSKA KOMISIA,

so zreteľom na Zmluvu o fungovaní Európskej únie,

so zreteľom na nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014 zo 16. apríla 2014 o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES ([1]), a najmä na jeho článok 78 ods. 7,

keďže:

(1) Nariadením (EÚ) č. 536/2014 sa stanovuje právny rámec na vykonávania klinického skúšania liekov na humánne použitie v Únii s cieľom zabezpečiť ochranu práv, bezpečnosti a celkovej pohody účastníkov a hodnovernosť a spoľahlivosť údajov získaných pri klinickom skúšaní. Zadávateľ klinického skúšania a skúšajúci majú najmä zabezpečiť, aby sa klinické skúšanie vykonalo v súlade s príslušným protokolom a so zásadami správnej klinickej praxe. Dodržiavanie uplatniteľných právnych požiadaviek, protokolu a zásad správnej klinickej praxe vrátane noriem týkajúcich sa integrity údajov a etického vykonávania klinického skúšania sa má overovať inšpekciami, za vykonávanie ktorých zodpovedá členský štát, v ktorom sa inšpekcia vykonáva.

(2) Inšpekcia v kontexte klinického skúšania sa môže týkať správnej výrobnej praxe pri výrobe skúšaných liekov alebo správnej klinickej praxe pri vykonávaní klinického skúšania. V článku 63 nariadenia (EÚ) č. 536/2014 sa Komisia splnomocňuje prijímať delegované akty, v ktorých sa uvádzajú podrobné podmienky vykonávania inšpekcií správnej výrobnej praxe, pokiaľ ide o skúšané lieky. Z tohto dôvodu by sa v tomto nariadení mali stanoviť len podrobné podmienky vykonávania inšpekčných postupov a požiadavky týkajúce sa odbornej prípravy a kvalifikácie inšpektorov správnej klinickej praxe.

(3) Členské štáty môžu vykonávať inšpekcie klinického skúšania v tretích krajinách buď z dôvodu, že dané klinické skúšanie sa týka klinického skúšania povoleného v Únii, alebo z dôvodu, že na údaje z klinického skúšania sa odkazuje v žiadosti o povolenie klinického skúšania v Únii. Na základe týchto inšpekcií by malo byť možné overiť, či toto klinické skúšanie bolo vykonané v súlade s normami rovnocennými s normami Únie. Inšpekcie klinického skúšania v tretích krajinách sa môžu vykonávať aj s úmyslom overiť, či klinické skúšanie, na ktorého výsledky sa odkazuje v žiadostiach o povolenie na uvedenie na trh v Únii, spĺňa etické požiadavky stanovené v nariadení (EÚ) č. 536/2014. Z tohto dôvodu by sa mali ustanovenia týkajúce sa podrobných podmienok vykonávania inšpekčných postupov uplatňovať aj na inšpekcie vykonávané mimo Únie v súlade s nariadením (EÚ) č. 536/2014.

(4) V záujme uplatňovania harmonizovaného prístupu k správnej klinickej praxi sa na Medzinárodnej konferencii o harmonizácii technických požiadaviek na registráciu liekov na humánne použitie (ICH) v roku 1995 dosiahol konsenzus. V súlade s článkom 47 nariadenia (EÚ) č. 536/2014 by zadávateľ mal pri príprave protokolu klinického skúšania a vykonávaní klinického skúšania náležite zohľadniť usmernenia ICH. V rozsahu, v akom sú tieto usmernenia v súlade s príslušným právom Únie a usmerneniami EÚ, by sa inšpektori mali riadiť usmerneniami ICH, pričom zohľadnia povahu každého klinického skúšania.

(5) Od členských štátov by sa malo požadovať zriadenie systémov kvality, aby sa zabezpečilo dodržiavanie inšpekčných postupov a ich dôsledné monitorovanie. Dobre fungujúci systém kvality by mal zahŕňať organizačnú štruktúru, jasné procesy a postupy vrátane štandardných operačných postupov, ktoré majú inšpektori dodržiavať pri vykonávaní svojich úloh, jasne vymedzené podrobné informácie o povinnostiach a zodpovednosti inšpektorov a požiadavky na ich priebežné odborné vzdelávanie, ako aj primerané zdroje a mechanizmy, ktorých cieľom je odstrániť nedodržiavanie povinností.

([1]) Ú. v. EÚ L 158, 27.5.2014, s. 1.

(6) Je nevyhnutné inšpektorom umožniť, aby zabezpečili praktickú účinnosť ustanovení týkajúcich sa správnej klinickej praxe. Tento cieľ by sa mal odraziť v minimálnych požiadavkách na kvalifikáciu inšpektorov, najmä čo sa týka ich vzdelania a odbornej prípravy. Aj preto by sa mali stanoviť podrobné pravidlá týkajúce sa inšpekčných postupov.

(7) V záujme účinnej inšpekcie by inšpektorom mali byť udelené potrebné právomoci na prístup do priestorov a k údajom. Vzťahuje sa to najmä na všetky laboratóriá použité na účely analýzy pri klinickom skúšaní, akékoľvek zariadenia zmluvnej výskumnej organizácie alebo priestory zadávateľa. Mali by tiež mať právomoc v odôvodnených prípadoch kontaktovať účastníkov skúšania.

(8) S cieľom zabezpečiť súlad s podmienkami inšpekcií správnej klinickej praxe a v súlade s článkom 77 nariadenia (EÚ) č. 536/2014 by členské štáty mali v prípade potreby prijať nápravné opatrenia. Ak sa počas inšpekcie zistí závažné nedodržanie alebo porušenie ustanovení alebo ak zadávatelia neuznajú vyšetrovacie právomoci inšpektorov, členské štáty by mali mať možnosť uplatniť sankcie.

(9) S cieľom zabezpečiť ochranu dôverných informácií, najmä osobných údajov účastníkov klinického skúšania týkajúcich sa zdravia, ako aj obchodných informácií dôverného charakteru, by inšpektori a odborníci podieľajúci sa na inšpekciách mali byť viazaní najvyšším stupňom dôvernosti a príslušnými uplatniteľnými požiadavkami práva Únie, vnútroštátnych právnych predpisov a medzinárodných dohôd. Inšpektori a odborníci podieľajúci sa na inšpekciách by mali pri spracovaní osobných údajov dodržiavať požiadavky smernice Európskeho parlamentu a Rady 95/46/ES ([1]).

(10) Smernica Komisie 2005/28/ES ([2]) by sa mala zrušiť s cieľom zabezpečiť, aby sa na vykonávanie inšpekcií správnej klinickej praxe týkajúcich sa klinického skúšania vrátane klinického skúšania riadeného smernicou Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES ([3]) uplatňoval iba jeden súbor pravidiel. Aby sa však zabezpečil súlad s článkom 98 nariadenia (EÚ) č. 536/2014, ktorým sa stanovuje prechodné obdobie, počas ktorého sa v súvislosti s určitými žiadosťami o povolenie klinického skúšania zachováva uplatniteľnosť smernice 2001/20/ES, smernica 2005/28/ES by sa s výnimkou jej kapitol 5 a 6 týkajúcich sa inšpekčných postupov a inšpektorov správnej klinickej praxe mala počas uvedeného prechodného obdobia naďalej vzťahovať na každé klinické skúšanie povolené v zmysle smernice 2001/20/ES.

(11) Toto nariadenie by sa malo začať uplatňovať od rovnakého dátumu ako nariadenie (EÚ) č. 536/2014.

(12) Opatrenia stanovené v tomto nariadení sú v súlade so stanoviskom Stáleho výboru pre lieky na humánne použitie,

PRIJALA TOTO NARIADENIE:

## KAPITOLA I

VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

*Článok 1*

### Rozsah pôsobnosti

Toto nariadenie sa vzťahuje na inšpekcie:

a) klinického skúšania vykonávaného v Únii vrátane pracovísk klinického skúšania spojených s týmto skúšaním so sídlom mimo Únie;

([1]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 95/46/ES z 24. októbra 1995 o ochrane fyzických osôb pri spracovaní osobných údajov a voľnom pohybe týchto údajov (Ú. v. ES L 281, 23.11.1995, s. 31).

([2]) Smernica Komisie 2005/28/ES z 8. apríla 2005, ktorou sa ustanovujú zásady a podrobné usmernenia pre správnu klinickú prax týkajúcu sa skúmaných liekov humánnej medicíny, ako aj požiadavky na povolenie výroby alebo dovozu takýchto liekov (Ú. v. EÚ L 91, 9.4.2005, s. 13).

([3]) Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/20/ES zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi (Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34).

b) klinického skúšania uvedeného v žiadostiach o povolenie klinického skúšania podľa článku 25 ods. 5 nariadenia (EÚ) č. 536/2014;

c) klinického skúšania vykonávaného v tretích krajinách a uvedeného v žiadostiach o povolenie na uvedenie na trh v Únii.

*Článok 2*

**Harmonogram inšpekcií**

Inšpekcie sa môžu uskutočniť:

a) pred vykonaním, počas vykonávania alebo po vykonaní klinického skúšania;

b) ako súčasť overovania žiadostí o povolenie na uvedenie na trh;

c) ako následné kroky po udelení povolenia na uvedenie na trh.

*Článok 3*

**Systém kvality**

1. Každý členský štát zriadi riadne navrhnutý systém kvality zabezpečujúci dodržiavanie inšpekčných postupov a ich dôsledné monitorovanie.

Členské štáty zabezpečia aktuálnosť systémov kvality.

2. Každý inšpektor musí mať prístup k štandardným operačným postupom, podrobným informáciám o svojich povinnostiach a zodpovednosti a k požiadavkám na svoju odbornú prípravu a musí ich dodržiavať.

**KAPITOLA II**

INŠPEKTORI

*Článok 4*

**Kvalifikácia, odborná príprava a skúsenosti**

1. Inšpektori musia mať ukončené univerzitné vzdelanie alebo ekvivalentnú prax v medicíne, farmácii, farmakológii, toxikológii alebo v iných oblastiach relevantných z hľadiska zásad správnej klinickej praxe.

2. Inšpektori musia absolvovať primeranú odbornú prípravu vrátane účasti na inšpekciách. Ich vzdelávacie potreby nevyhnutné na udržanie alebo zlepšenie ich zručností musí pravidelne hodnotiť osoba vymenovaná na tento účel.

3. Inšpektori musia poznať zásady a postupy týkajúce sa vývoja liekov a klinického výskumu a poznať uplatniteľné právne predpisy Únie a vnútroštátne právne predpisy a usmernenia na vykonávanie klinického skúšania a udeľovanie povolení na uvedenie na trh.

4. Inšpektori musia byť schopní odborne posúdiť súlad s uplatniteľnými právnymi predpismi Únie a vnútroštátnymi právnymi predpismi a usmerneniami. Musia byť schopní posúdiť integritu údajov, ako aj aspekty týkajúce sa etického správania pri klinickom skúšaní.

5. Inšpektori sa musia oboznámiť s postupmi a technickými metódami evidencie a riadenia klinických údajov a s organizáciou a riadením systémov zdravotnej starostlivosti v príslušných členských štátoch a v prípade potreby i v tretích krajinách.

6. Inšpektori musia byť schopní posúdiť stupeň rizika, pokiaľ ide o bezpečnosť zapísaných účastníkov klinického skúšania, ako aj integritu údajov.

7. Inšpektori musia poznať uplatniteľné predpisy týkajúce sa dôvernosti a ochrany osobných údajov.

8. Členské štáty vedú evidenciu o kvalifikácii, odbornej príprave a skúsenostiach každého inšpektora a zabezpečia aktuálnosť týchto záznamov po celý čas, kým je inšpektor v aktívnej službe.

*Článok 5*

**Konflikt záujmov a nestrannosť**

1. Inšpektori nesmú byť vystavení žiadnemu vplyvu, ktorý by mohol ovplyvniť ich nestrannosť alebo úsudok.

2. Inšpektori nesmú byť v konflikte záujmov. Hlavne musia byť nezávislí od týchto strán:

a) zadávateľ;

b) skúšajúci zapojení do klinického skúšania;

c) osoby, ktoré klinické skúšanie financujú;

d) ktorejkoľvek ďalšej strany zapojenej do vykonávania klinického skúšania.

3. Každý inšpektor predkladá ročné vyhlásenie o svojich finančných záujmoch a iných vzťahoch k uvedeným stranám, ktoré môže byť predmetom inšpekcie. Toto vyhlásenie sa zohľadní pri priraďovaní inšpektora na konkrétnu inšpekciu.

**KAPITOLA III**

INŠPEKČNÉ POSTUPY

*Článok 6*

**Predmet inšpekcií**

Inšpektori overujú súlad s požiadavkami nariadenia (EÚ) č. 536/2014 vrátane ochrany práv a celkovej pohody účastníkov klinického skúšania, kvality a integrity údajov získaných pri klinickom skúšaní, dodržiavania zásad správnej klinickej praxe vrátane etických aspektov a príslušných vnútroštátnych právnych predpisov.

*Článok 7*

**Postupy, ktoré majú zaviesť členské štáty**

1. Členské štáty zavedú príslušné postupy minimálne v súvislosti s:

a) vymenúvaním odborníkov na sprevádzanie inšpektorov, ak je na inšpekciu požadovaná dodatočná expertíza,

b) organizovaním inšpekcií mimo Únie,

c) overovaním dodržiavania správnej klinickej praxe vrátane spôsobov skúmania postupov manažmentu klinických štúdií a podmienok, za ktorých sa klinické skúšanie pripravuje, vykonáva, monitoruje a eviduje, ako aj následných opatrení, ako napríklad preskúmanie analýzy prvotných príčin závažného nedodržania a overenie nápravných a preventívnych opatrení vykonávaných zadávateľom.

Členské štáty sprístupnia tieto postupy a pravidlá verejnosti.

2. Členské štáty okrem toho vymedzia právomoci odborníkov vymenovaných na sprevádzanie inšpektorov.

*Článok 8*

**Neohlásené inšpekcie**

V prípade potreby sa inšpekcie môžu vykonávať neohlásene.

*Článok 9*

**Spolupráca medzi členskými štátmi**

1. Členské štáty spolupracujú medzi sebou navzájom, s Komisiou a s Európskou agentúrou pre lieky, aby rozvíjali a zlepšovali všeobecne uznávané normy vykonávania inšpekcií správnej klinickej praxe. Táto spolupráca môže mať formu spoločných inšpekcií, dohodnutých procesov a postupov, výmeny skúseností a spoločnej odbornej prípravy.

2. Komisia zverejní všetky usmerňujúce dokumenty o všeobecne uznávaných normách vykonávania inšpekcií vypracovaných v spolupráci s členskými štátmi a Európskou agentúrou pre lieky.

3. Európska agentúra pre lieky spracuje a členským štátom sprístupní informácie o inšpekciách, ktoré sú pripravované, naplánované alebo vykonávané, s cieľom pomôcť členským štátom zabezpečiť, aby pri plánovaní ich inšpekcií čo najefektívnejšie využili zdroje na ne určené.

4. Členské štáty môžu vo veci inšpekcie požiadať o pomoc príslušný vnútroštátny orgán iného členského štátu.

*Článok 10*

**Právomoci inšpektorov**

1. Inšpekcie vykonávajú inšpektori menovaní členskými štátmi.

V záujme zabezpečenia dostupnosti potrebných zručností pre každú inšpekciu môžu členské štáty vymenovať tímy inšpektorov a tiež môžu vymenovať odborníkov s primeranou kvalifikáciou na sprevádzanie inšpektorov.

2. Inšpektori sú oprávnení vykonávať inšpekciu pracovísk klinického skúšania, dokumentov, zariadení, záznamov vrátane záznamov o jednotlivých pacientoch, opatrení týkajúcich sa kvality, údajov a akýchkoľvek iných zdrojov a subjektov, ktoré sú podľa príslušného orgánu spojené s klinickým skúšaním.

3. Pri vykonávaní inšpekcie sú inšpektori oprávnení vstupovať na pracoviská, do iných súvisiacich priestorov a mať prístup k údajom vrátane záznamov o jednotlivých pacientoch.

4. Inšpektori sú oprávnení robiť si kópie záznamov, aj v papierovej forme, vytlačiť si elektronické záznamy a fotografovať si priestory a vybavenie.

5. Inšpektori sú oprávnení požiadať o vysvetlenie v súvislosti s predmetom a účelom inšpekcie akéhokoľvek zástupcu alebo zamestnanca subjektu, ktorý je predmetom inšpekcie, a akejkoľvek strany zapojenej do klinického skúšania a zaznamenať odpoveď.

6. Inšpektori sú oprávnení priamo kontaktovať účastníkov klinického skúšania, najmä v prípade dôvodného podozrenia, že neboli primerane informovaní o ich účasti na klinickom skúšaní.

7. Členské štáty pre inšpektorov zabezpečia vhodný spôsob ich identifikácie.

8. Členské štáty vytvoria právny a administratívny rámec, ktorým zabezpečia, aby inšpektori z ostatných členských štátov mali na požiadanie a v odôvodnených prípadoch prístup na pracoviská, do akýchkoľvek priestorov ktoréhokoľvek subjektu zapojeného do klinického skúšania, ako aj k súvisiacim údajom.

*Článok 11*

**Uznávanie záverov inšpekcie**

Inšpektori vykonávajú inšpekcie v mene Únie. Výsledky týchto inšpekcií uznajú všetky členské štáty.

Ak sú rozdiely medzi členskými štátmi v súvislosti s overovaním dodržiavania uplatniteľných právnych predpisov, členské štáty alebo Európska agentúra pre lieky v rámci svojich právomocí uvedených v nariadení Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ([1]), o tom informujú Komisiu. Komisia po konzultácii s týmito členskými štátmi a Európskou agentúrou pre lieky, môže požiadať o novú inšpekciu.

*Článok 12*

**Zdroje**

Členské štáty vymenujú dostatočný počet inšpektorov, aby sa zabezpečilo účinné overovanie súladu klinického skúšania s uplatniteľnými požiadavkami, ako aj včasné oznamovanie výsledkov inšpekcií.

*Článok 13*

**Správy a záznamy z inšpekcií**

Bez toho, aby bola dotknutá povinnosť predkladať správy z inšpekcií prostredníctvom portálu EÚ v súlade s článkom 78 ods. 6 nariadenia (EÚ) č. 536/2014, členské štáty musia minimálne 25 rokov viesť príslušné záznamy o vnútroštátnych inšpekciách, ako aj inšpekciách vykonaných mimo ich územia, vrátane informácií o výsledku inšpekcie, pokiaľ ide o stav dodržiavania správnej klinickej praxe, ako aj akýchkoľvek opatrení prijatých zadávateľom alebo členským štátom v nadväznosti na inšpekcie. Správy z inšpekcií predkladané prostredníctvom portálu EÚ nesmú obsahovať osobné údaje účastníkov klinického skúšania.

*Článok 14*

**Dôvernosť**

Inšpektori a odborníci vymenovaní do inšpekčného tímu zachovávajú dôvernosť informácií, ku ktorým získajú prístup na základe inšpekcií správnej klinickej praxe.

**KAPITOLA IV**

ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

*Článok 15*

**Zrušenie**

Smernica 2005/28/ES sa zrušuje od dátumu uvedeného v článku 17 druhom odseku.

*Článok 16*

**Prechodné ustanovenia**

Smernica 2005/28/ES, s výnimkou jej kapitol 5 a 6, sa naďalej uplatňuje na klinické skúšanie, ktoré sa riadi smernicou 2001/20/ES podľa článku 98 nariadenia (EÚ) č. 536/2014.

([1]) Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú postupy spoločenstva pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky (Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 1).

*Článok 17*

**Nadobudnutie účinnosti**

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

Uplatňuje sa od šiestich mesiacov od dátumu uverejnenia oznamu uvedeného v článku 82 ods. 3 nariadenia (EÚ) č. 536/2014 v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

V Bruseli 24. marca 2017

*Za Komisiu*

*predseda*

Jean-Claude JUNCKER