

1783**ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾**

z dnia 29 listopada 2002 r.

w sprawie Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych.

Na podstawie art. 6 ust. 5 pkt 1, 3 i 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne (Dz. U. Nr 126, poz. 1381 oraz z 2002 r. Nr 113, poz. 984, Nr 141, poz. 1181 i Nr 152, poz. 1265) zarządza się, co następuje:

§ 1. Rozporządzenie określa:

- 1) sposób i tryb prowadzenia Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych;
- 2) wzór zgłoszenia badań klinicznych produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych;
- 3) wysokość opłat ponoszonych za dokonanie wpisu do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych.

§ 2. Ilekroć w rozporządzeniu jest mowa o:

- 1) „ustawie” — rozumie się przez to ustawę z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne;
- 2) „Ewidencji” — rozumie się przez to Centralną Ewidencję Badań Klinicznych;
- 3) „podmiocie uprawnionym” — rozumie się przez to podmiot, o którym mowa w art. 6 ust. 2 ustawy;
- 4) „Urzędzie” — rozumie się przez to Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

§ 3. 1. Zgłoszenia badania klinicznego do Ewidencji, zwanego dalej „zgłoszeniem”, podmiot uprawniony dokonuje na formularzu, którego wzór stanowi załącznik nr 1 do rozporządzenia.

2. Jeżeli zgłoszenie nie spełnia wymagań określonych w rozporządzeniu lub podmiot uprawniony nie dołączył do zgłoszenia niezbędnych dokumentów, Prezes Urzędu wzywa do uzupełnienia danych lub dokumentów w terminie określonym w Kodeksie postępowania administracyjnego, pod rygorem pozostawienia zgłoszenia bez rozpoznania, z zastrzeżeniem ust. 3.

3. Dopuszcza się złożenie opinii komisji bioetycznej — w rozumieniu ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza (Dz. U. z 2002 r. Nr 21, poz. 204, Nr 76, poz. 691, Nr 152, poz. 1266 i Nr 153, poz. 1271) przez podmiot uprawniony w terminie późniejszym. Brak opinii komisji bioetycznej w odniesieniu do poszczególnych ośrodków badawczych nie wstrzymuje wyda-

nia decyzji na prowadzenie badania w odniesieniu do pozostałych ośrodków badawczych, które uzyskały pozytywną opinię komisji bioetycznej.

4. Zgłoszenie składane jest w języku polskim; dopuszcza się złożenie załączników do zgłoszenia w języku angielskim, z wyłączeniem tekstów przeznaczonych do wiadomości pacjenta, które zawsze muszą być przedstawione w języku polskim.

§ 4. 1. Po otrzymaniu dokumentacji, o której mowa w § 3 ust. 2, Urząd występuje do niezależnego recenzenta o wydanie oceny merytorycznej badania w zakresie zgodności badania z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej, określonej odrębnymi przepisami.

2. Oceny merytorycznej, o której mowa w ust. 1, nie wymaga badanie kliniczne, o którym mowa w § 8.

§ 5. Ewidencja prowadzona jest w postaci księgi ewidencyjnej oraz w formie systemu informatycznego.

§ 6. Ewidencja, z zastrzeżeniem § 8, obejmuje następujące dane:

- 1) datę zgłoszenia badania klinicznego do Ewidencji;
- 2) tytuł badania klinicznego;
- 3) datę i numer protokołu badania klinicznego;
- 4) dotyczące fazy badania albo badania biorównoważności;
- 5) nazwę sponsora i podmiotu uprawnionego;
- 6) datę otrzymania opinii recenzenta oraz jego stanowisko dotyczące badania klinicznego;
- 7) przewidywany okres prowadzenia badania;
- 8) datę wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji, o której mowa w art. 6 ust. 3 ustawy;
- 9) adnotacje związane z przebiegiem badania klinicznego, w szczególności okresy przerw lub zaprzestania badania.

§ 7. W Ewidencji uwzględnia się badania biorównoważności albo jedną z następujących faz badań:

- 1) fazę I badania klinicznego — polegającą na pierwszym podaniu przyszłego produktu leczniczego człowiekowi, zwykle przeprowadzaną z udziałem zdrowych ochotników; celem badania jest dokonanie wstępnej oceny bezpieczeństwa i zebrania pierwszych danych farmakokinetycznych, a jeżeli

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej — zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 28 czerwca 2002 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 93, poz. 833).

to możliwe, również określenie profilu farmakodynamicznego substancji czynnej u ludzi;

- 2) fazę II badania klinicznego — polegającą na badaniu pilotażowym mającym wykazać działanie i określić bezpieczeństwo krótkotrwałego stosowania przyszłego produktu leczniczego u pacjentów cierpiących na określoną chorobę; próby te przeprowadza się na ograniczonej grupie chorych; ta faza badań ma na celu ustalenie właściwego sposobu dawkowania, dawki terapeutycznej (o ile to możliwe) oraz określenie związku między dawką a reakcją pacjenta; dostarcza również niezbędnych danych do zaplanowania badań III fazy;
- 3) fazę III badania klinicznego — polegającą na badaniu obejmującym większą grupę pacjentów; ma ono na celu zbadanie skuteczności terapeutycznej oraz bezpieczeństwa w odniesieniu do krótkotrwałego stosowania, określenie współczynnika korzyść/ryzyko, ocenę wartości terapeutycznej przyszłego produktu leczniczego, zbadanie częstości oraz rodzaju działań niepożądanych; są to badania randomizowane, prowadzone na ogół metodą podwójnie ślepej próby, z zastosowaniem placebo lub rzadziej preparatu o zbliżonym działaniu terapeutycznym;
- 4) fazę IV badania klinicznego — polegającą na badaniu, w którym podaje się produkt leczniczy zgodnie ze wskazaniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego; ma ona zwykle na celu ocenę bezpieczeństwa długoterminowego stosowania po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

§ 8. Ewidencja badania klinicznego IV fazy zawiera dane określone w § 6, z wyjątkiem danych, o których mowa w § 6 pkt 6.

§ 9. 1. Wpisów, zmian i skreśleń w Ewidencji, dokonuje się:

- 1) na podstawie zgłoszenia podmiotu uprawnionego po uzyskaniu decyzji ministra właściwego do spraw zdrowia, o której mowa w art. 6 ust. 3 ustawy;
- 2) z urzędu, na podstawie decyzji ministra właściwego do spraw zdrowia, o której mowa w art. 6 ust. 3e ustawy;

3) w przypadkach innych, niż wymienione w pkt 1 i 2, na wniosek podmiotu uprawnionego.

2. Wniosek, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, może obejmować wyłącznie zmiany niemające wpływu na przebieg badania klinicznego lub zmiany, w których natychmiastowe działanie jest konieczne, aby wyeliminować ryzyko zagrażające uczestnikom badania, oraz gdy zmiany dotyczą jedynie zagadnień technicznych lub administracyjnych.

3. Wpisów w Ewidencji dokonuje się pod kolejnym numerem.

4. Jeżeli dane, o których mowa w § 6 albo § 8, nie mogą być ze względu na swój zakres ujęte w Ewidencji, stanowią one załącznik do Ewidencji. Osoba prowadząca Ewidencję obowiązana jest sporządzić w Ewidencji adnotację dotyczącą załącznika.

5. Treść wpisu, zmiany wpisu lub jego skreślenie muszą być zgodne z dokumentami, o których mowa w ust. 1 i 4, stanowiącymi akta ewidencyjne.

§ 10. 1. Poprawek w księdze ewidencyjnej dokonuje się w taki sposób, aby wyrazy poprawione były czytelne.

2. Osoba dokonująca poprawek obowiązana jest opatrzyć poprawkę własnoręcznym podpisem oraz dokonać stosownej zmiany w Ewidencji prowadzonej w formie systemu informatycznego.

§ 11. 1. Akta ewidencyjne opatruje się numerem zgodnym z numerem wpisu do Ewidencji i przechowuje się w miejscu specjalnie do tego wyodrębnionym, z zachowaniem przepisów o ochronie informacji niejawnych oraz o ochronie własności przemysłowej.

2. Księgę ewidencyjną i akta ewidencyjne przechowuje się zgodnie z przepisami dotyczącymi klasyfikacji dokumentów do celów archiwalnych.

§ 12. Wysokość opłat ponoszonych za dokonanie wpisu do Ewidencji określa załącznik nr 2 do rozporządzenia.

§ 13. Rozporządzenie wchodzi w życie po upływie 14 dni od dnia ogłoszenia.

Minister Zdrowia: *M. Łapiński*

Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 29 listopada 2002 r. (poz. 1783)

Załącznik nr 1

WZÓR

**ZGŁOSZENIE BADANIA KLINICZNEGO DO CENTRALNEJ
EWIDENCJI BADAŃ KLINICZNYCH**

Zgłoszeniu podlegają wszystkie badania produktów leczniczych/przyszłych produktów leczniczych, metod terapeutycznych i diagnostycznych prowadzone z udziałem ochotników lub pacjentów.

Oświadczenie:

Poniżej zgłaszane badanie prowadzone będzie zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej, określonymi na podstawie art. 6 ust. 5 pkt 5 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne.

.....
(podpis sponsora)

I. Określenie podmiotu uprawnionego

1. Imię i nazwisko:

.....

2. Adres:

.....

.....

II. Badanie kliniczne

1. Tytuł:

.....
.....
.....

2. Sponsor:

.....
.....
.....

3. Badanie kliniczne prowadzone będzie:

- 1) w jednym ośrodku w Polsce;
- 2) w kilku ośrodkach w Polsce; ilość:;
- 3) również w ośrodkach zagranicznych.

4. Osoby i podmioty biorące udział w badaniu:

| Lp. | Badacz/badacze | Klinika/oddział biorący udział w badaniu | Kierownik kliniki/ordynator oddziału | Dyrektor szpitala/placówki ochrony zdrowia, w której będzie prowadzone badanie |
|------------|-----------------------|---|---|---|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | | | |
| | | | | |

5. Koordynator badania:

1) imię i nazwisko:

.....

2) adres:

.....

.....

6. Państwa, w których prowadzone będzie badanie:

.....

.....

.....

7. Nazwa i nazwa powszechnie stosowana badanego produktu leczniczego/przyszłego produktu leczniczego lub symbol kodowy (ew. nazwa metody):

.....
.....
.....

8. Substancje czynne:

.....
.....
.....

9. Badanie dotyczy:

- a) produktu leczniczego,
- b) metody diagnostycznej,
- c) przyszłego produktu leczniczego,
- d) metody terapeutycznej.

10. Badanie dotyczy produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego:

- a) dopuszczonego do obrotu w Polsce,
- b) niedopuszczonego do obrotu w Polsce, a dopuszczonego do obrotu w państwie:
 - wytwórcy od kiedy
 - Unii Europejskiej (proszę wymienić) od kiedy
 - od kiedy.....
 - od kiedy.....
 - innym od kiedy..... ,
- c) niedopuszczonego do obrotu w żadnym państwie,
- d) dopuszczonego do badań (również z innym protokołem niż w aktualnie zgłaszanym badaniu) w państwach:
 - Unii Europejskiej (proszę wymienić):,

- USA

- innych:

e) mającego zostać poddanemu badaniu klinicznemu po raz pierwszy.

11. Rodzaje badania klinicznego:

- 1) ~ I faza;
- 2) ~ II faza;
- 3) ~ III faza;
- 4) ~ IV faza;
- 5) ~ badanie biorównoważności.

12. Czy sponsor dokonywał innych zgłoszeń odnoszących się do substancji czynnej występującej w aktualnym zgłoszeniu?

- 1) TAK;
- 2) NIE.

Jeżeli „tak”, proszę podać datę zgłoszenia, otrzymany numer Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych lub inny sposób załatwienia (np. zgłoszenie zostało wycofane) oraz nazwę lub kod substancji czynnej:

| Data zgłoszenia | Nazwa substancji czynnej | Sposób załatwienia: nr Ewidencji/niezewidencjonowane/wycofane |
|-----------------|--------------------------|--|
| | | |

III. Założenia

1. Badanie jest podejmowane dla dokonania:

- 1) dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego w Polsce;
- 2) dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego w innym państwie;
- 3) wyłącznie w celach poznawczych.

2. Badanie będzie prowadzone z udziałem:

w całym badaniu/ w Polsce

- 1) zdrowych ochotników; liczba...../.....
- 2) pacjentów dorosłych z określoną chorobą; liczba...../.....
- 3) dzieci: liczba...../.....
 - a) noworodków (0-27 dni),
 - b) niemowląt i małych dzieci (28 dni - koniec 23 mies. ż.),
 - c) dzieci (24 mies. – koniec 11 r. ż.),
 - d) młodzieży (12 r. ż. – koniec 17 r. ż.).

3. W przypadku badań z udziałem dzieci, czy produkt leczniczy/przyszły produkt leczniczy był już badany z udziałem dorosłych?

- 1) TAK;
- 2) NIE.

4. Przewidywany okres prowadzenia badania
lub przewidywany termin zakończenia badania

5. Oczekiwane jest zaświadczenie dla urzędu celnego w celu importu produktu leczniczego/przyszłego produktu leczniczego (załączono wniosek z prośbą o import, podając przewidywaną ilość niezbędną do wykonania badania):

- 1) TAK;
- 2) NIE.

IV. Wybrane informacje o badaniu

1. W oparciu o przedstawiony protokół:

1) badanie zostało zaaprobowane przez odnośne władze i dopuszczone do prowadzenia w państwach:

- a) Unii Europejskiej (proszę wymienić),
- b) USA,
- c) innych:

2) złożono wniosek o dopuszczenie do prowadzenia tego badania w państwach:

- a) Unii Europejskiej (proszę wymienić),
- b) USA,
- c) innych:

2. Opinia komisji bioetycznej (wskazać odpowiednią z poniżej podanych sytuacji):

- 1) uzyskano pozytywną opinię komisji bioetycznej właściwej dla zakładu opieki zdrowotnej lub praktyki lekarskiej, w których badanie ma być prowadzone (lub opinie komisji właściwych dla wszystkich placówek przy badaniu wielośrodkowym);

- 2) uzyskano opinię niektórych spośród wymaganych komisji bioetycznych właściwych dla zakładów opieki zdrowotnej lub praktyki lekarskiej, w których badanie ma być prowadzone;
- 3) brak opinii komisji bioetycznych.

3. Badanie będzie prowadzone w oparciu o (zaznaczyć wszystkie mające zastosowanie):

- 1) sformułowaną explicite hipotezę badawczą (jeżeli „tak”, patrz: ust. 5);
- 2) określony wstępnie poziom istotności klinicznej wyników;
- 3) statystycznie wyliczoną liczbę badanych;
- 4) losowy dobór badanych;
- 5) zastosowaną osobną grupę kontrolną;
- 6) zastosowaną metodę naprzemienną;
- 7) stosowanie placebo;
- 8) porównanie z innymi produktami leczniczymi;
- 9) porównanie ze standardową terapią;
- 10) próbę ślepa:
- a) pojedynczą,
- b) podwójną.

4. Zwięzłe streszczenie założeń planowanego badania:

.....

.....

.....

5. Hipoteza badawcza:

.....
.....
.....

6. Nadzór nad wykonywanym badaniem, zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej, jest zapewniany przez:

- 1) sponsora;
2) instytucję prowadzącą badanie.

7. Badanie to jest prowadzone w związku z dopuszczeniem produktu leczniczego do obrotu lub potwierdzeniem skuteczności i bezpieczeństwa stosowania na zlecenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

- 1) TAK;
2) NIE.

Jeżeli „tak”, podać cel/przyczynę:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

V. Zobowiązania

1. Po rozpoczęciu badania badacz/sponsor prześle do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych:

- 1) zawiadomienie o rozpoczęciu badania;
- 2) informację o zakończeniu badania;
- 3) raport końcowy z badania.

2. Badacz/sponsor zgłosi do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych:

- 1) wszystkie ciężkie i jednocześnie niespodziewane działania niepożądane występujące w trakcie badania (od dnia uzyskania decyzji ministra właściwego do spraw zdrowia do dnia poinformowania CEBK o zamknięciu badania w Polsce) – w ciągu 15 dni kalendarzowych od daty ich powzięcia przez sponsora;
- 2) wszystkie pozostałe działania niepożądane – po zakończeniu badania w postaci zestawienia („line listing”) w raporcie końcowym.

.....
(podpis sponsora)

3. Sponsor badania przyjmuje do wiadomości, że wszystkie badania zgłoszone do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych mogą podlegać inspekcji, o której mowa w art. 6 ust. 3a-3e ustawy z dnia 6 września 2001 r. — Prawo farmaceutyczne.

.....
(podpis sponsora)

VI. Wykaz dołączonych do zgłoszenia załączników¹⁾

1. Protokół badania (podpisany przez sponsora i głównych badaczy).
2. Opinia komisji bioetycznej wraz z jej składem oraz listą przedstawionych komisji dokumentów.
3. Informacja dla uczestnika badania (także w języku polskim) zawierająca dane o ubezpieczeniu badania.
4. Formularz świadomej zgody pacjenta, zawierający oświadczenie na temat zapoznania się z warunkami ubezpieczenia oraz zgodę na przetwarzanie danych związanych z udziałem w badaniu klinicznym.
5. Oświadczenie złożone przez kierownika kierującego zakładem opieki zdrowotnej, a w przypadku szpitala klinicznego - rektora, o zawarciu umowy precyzującej przeprowadzenie badania.
6. W przypadku badań I i II fazy - wyniki badań przedklinicznych.
7. W przypadku badań III i IV fazy - wyniki dotychczasowych badań klinicznych przeprowadzonych z użyciem danego produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego lub metody (brozura badacza, piśmiennictwo).
8. Kopia umowy ubezpieczeniowej oraz warunki ubezpieczenia.
9. Świadectwo GMP wytwórcy produktu leczniczego/przyszłego produktu leczniczego.
10. Dokumenty potwierdzające dopuszczenie do badania klinicznego produktu leczniczego/ przyszłego produktu leczniczego w innych państwach.
11. Wniosek o zgodę na import produktu leczniczego/przyszłego produktu leczniczego niezbędnego do wykonania badania oraz wnioski o zgodę na eksport niewykorzystanych produktów leczniczych/przyszłych produktów leczniczych i materiałów biologicznych przeznaczonych do badań laboratoryjnych.
12. Wzór etykiety lub oznakowania sprowadzanego produktu leczniczego/przyszłego produktu leczniczego.

¹⁾ Zaznaczyć dołączone do zgłoszenia dokumenty poprzez wstawienie znaku „x” w odpowiednich kratkach. Dokumenty dołączone do wniosku muszą zawierać aktualne dane obowiązujące na dzień dokonania zgłoszenia.

13. Karta obserwacji klinicznej (CRF).
14. Upoważnienie sponsora dla organizacji prowadzącej badanie kliniczne na zlecenie (CRO).
15. Certyfikat bezpieczeństwa dotyczący ryzyka przenoszenia pasażowalnej gąbczastej encefalopatii przez produkt leczniczy lub przyszły produkt leczniczy u ludzi (certyfikat TSE).

VII. Badanie zgłasza:

1. badacz;
2. koordynator badania;
3. organizacja prowadząca badanie kliniczne na zlecenie;
4. sponsor.

Pełna nazwa i adres zgłaszającego badanie:

.....
.....
.....
.....
.....

.....
(data zgłoszenia)

.....
(podpis podmiotu uprawnionego)

Objaśnienia:

- 1) sponsor,
- 2) badacz,
- 3) koordynator badania,
- 4) karta obserwacji klinicznej (CRF),
- 5) organizacja prowadząca badanie kliniczne na zlecenie (CRO)

– oznaczają odpowiednio sponsora, badacza, koordynatora badania, kartę obserwacji klinicznej (CRF), organizację prowadzącą badanie kliniczne na zlecenie (CRO) w rozumieniu przepisów wydanych na podstawie art. 6 ust. 5 pkt 5 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne.

**WYSOKOŚĆ OPŁAT PONOSZONYCH ZA DOKONANIE WPISU DO
CENTRALNEJ EWIDENCJI BADAŃ KLINICZNYCH**

| Lp. | Wyszczególnienie | Wysokość opłat w PLN |
|------------|--|-----------------------------|
| 1 | Wpis do Ewidencji badania klinicznego oryginalnego produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego | 5 000 |
| 2 | Wpis do Ewidencji badania biorównoważności przyszłego produktu leczniczego, będącego odpowiednikiem referencyjnego produktu leczniczego | 2 500 |
| 3 | Wpis do Ewidencji badania klinicznego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu, przeprowadzonego zgodnie z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego | 2 500 |
| 4 | Zmiana w dokumentach, wymagająca ponownej oceny wniosku | 500 |