

**NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY
(EU) č. 536/2014
ze dne 16. dubna 2014
o klinických hodnoceních humánních léčivých
přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES**

Sekce registrací

Oddělení klinického hodnocení

Oddělení posuzování farmaceutické dokumentace

NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) č. 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES

Zveřejněn ve Věstníku EC 27. 5. 2014

Vstup v platnost 16. 6. 2014 (20.den po zveřejnění)

**Nabytí účinnosti 6 měsíců po zveřejnění info o funkčnosti
Portálu a EU databáze KH, ne dříve než 28. 5. 2016 (*a déle*)**

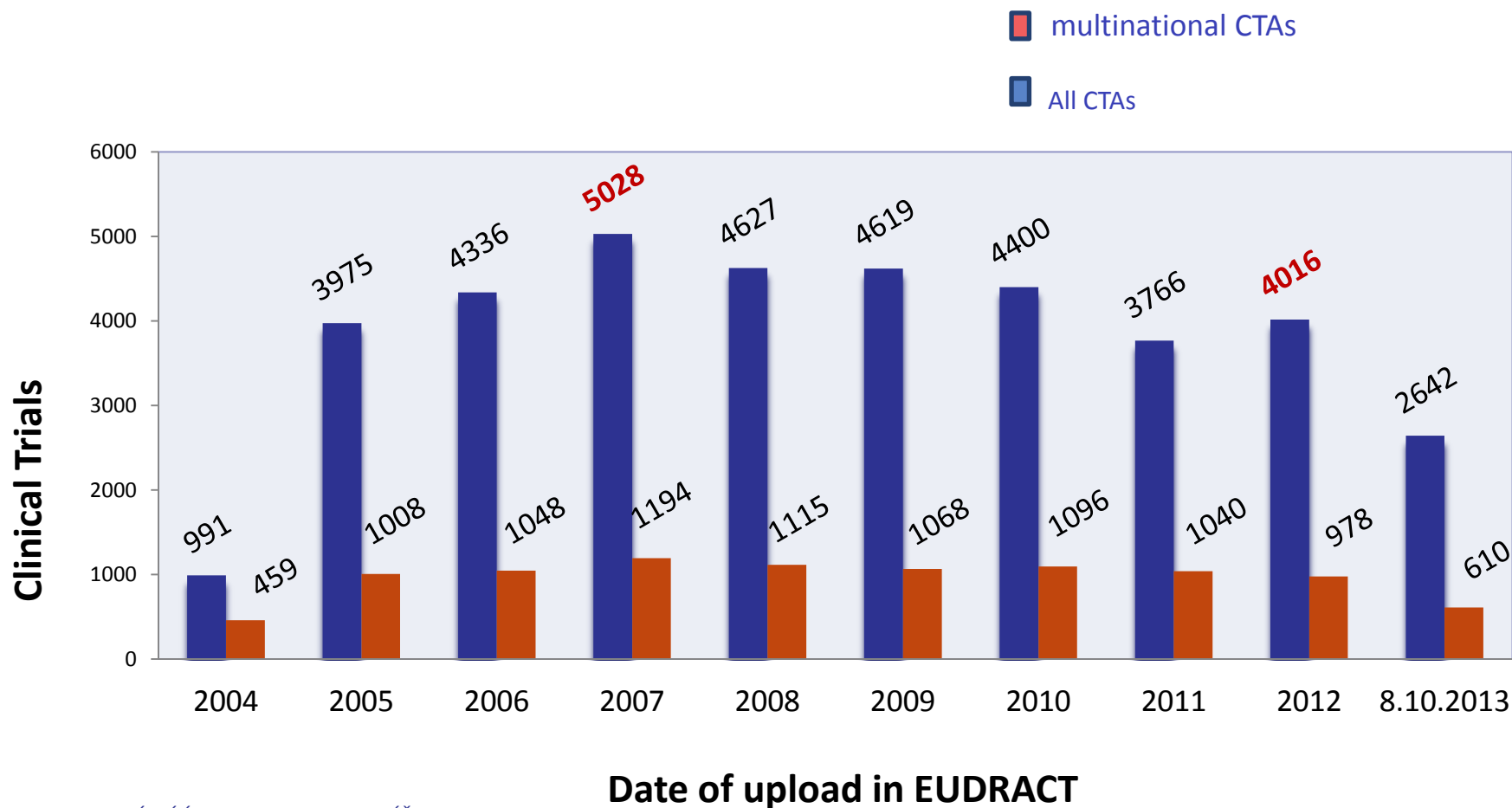
Reálný termín 1Q 2017

Zdůvodnění

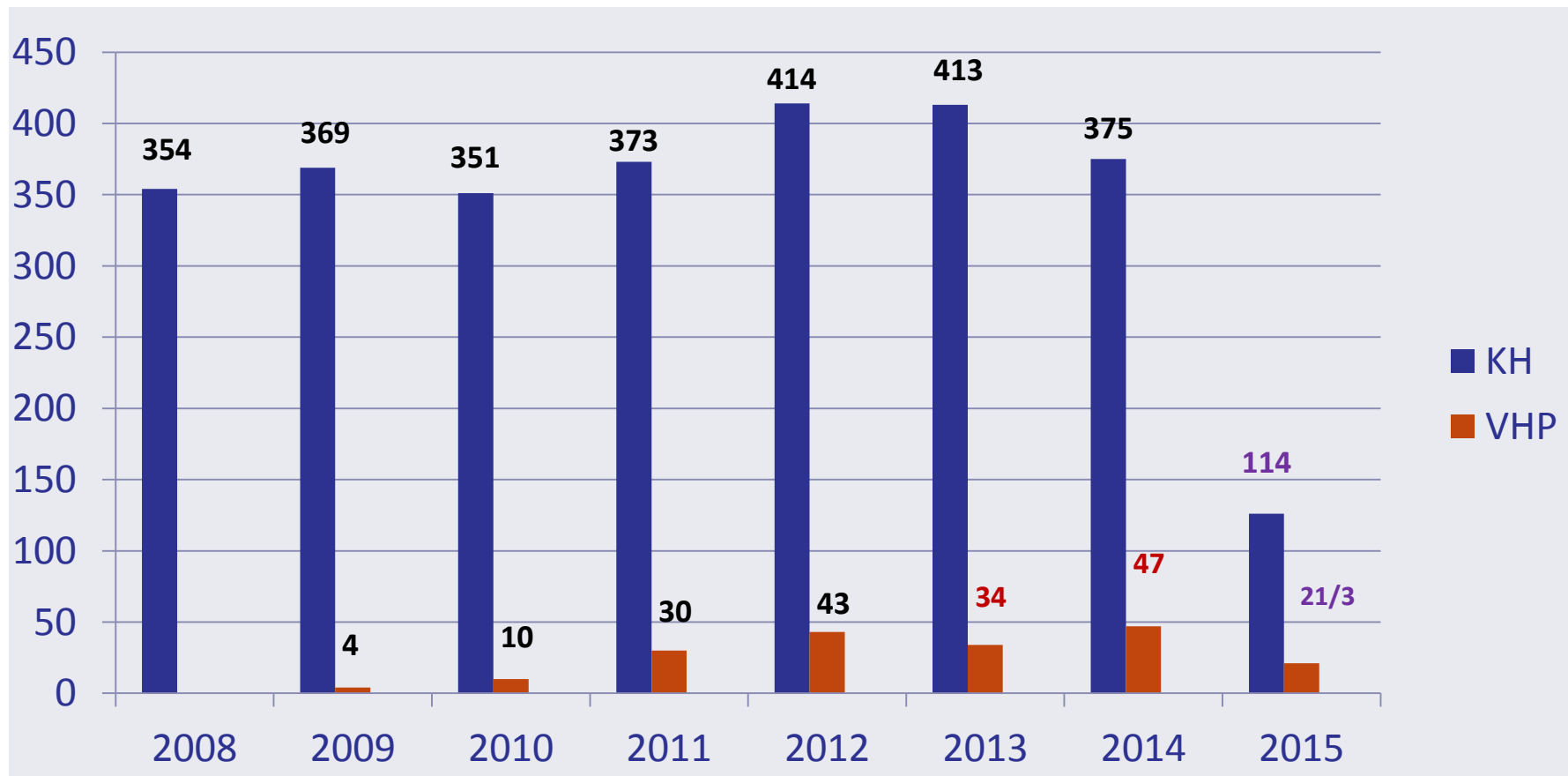
- 👁 Zjednodušení administrativy pro zadavatele
(i akademický výzkum)
- 👁 Zastavit pokles předkládaných žádostí v EU
od roku 2007 – 2010 pokles o 25 %
- 👁 Zrychlení posuzovacího procesu
- 👁 Zatraktivnění ČS EU pro zadavatele

Zdůvodnění návrhu nařízení

👁 Zastavit pokles předkládaných žádostí v EU - od roku 2007 – 2010 pokles o 25 %



Počty předložených žádostí o KH



VHP 2013 – pouze do 30.6.2013, následně do konce roku 2013 jsme se neúčastnili VHP

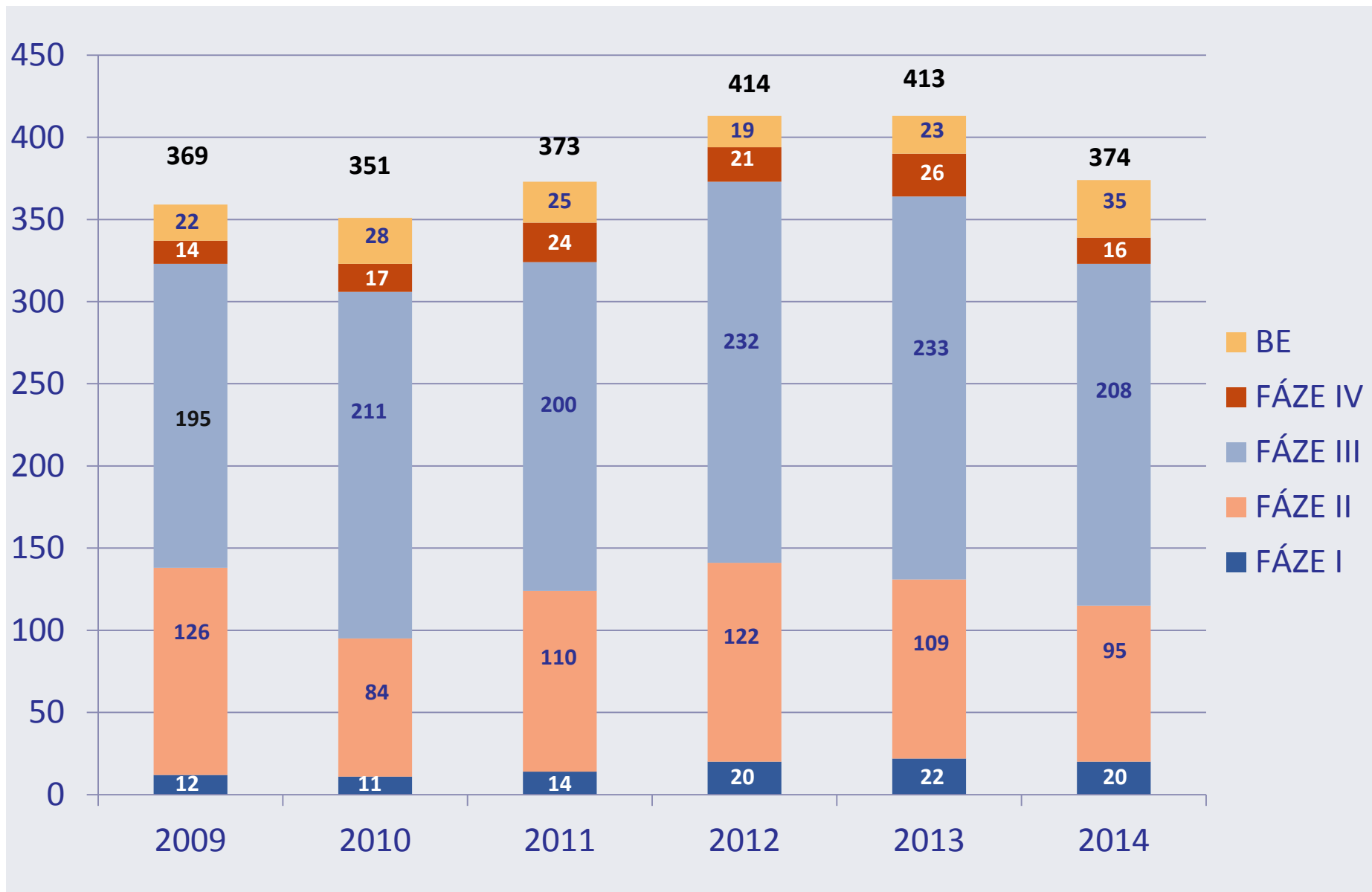
Počet předložených KH za rok 2015 ke dni 1.5. 2014

VHP 2015 – zapojení i jako rMS (3x)

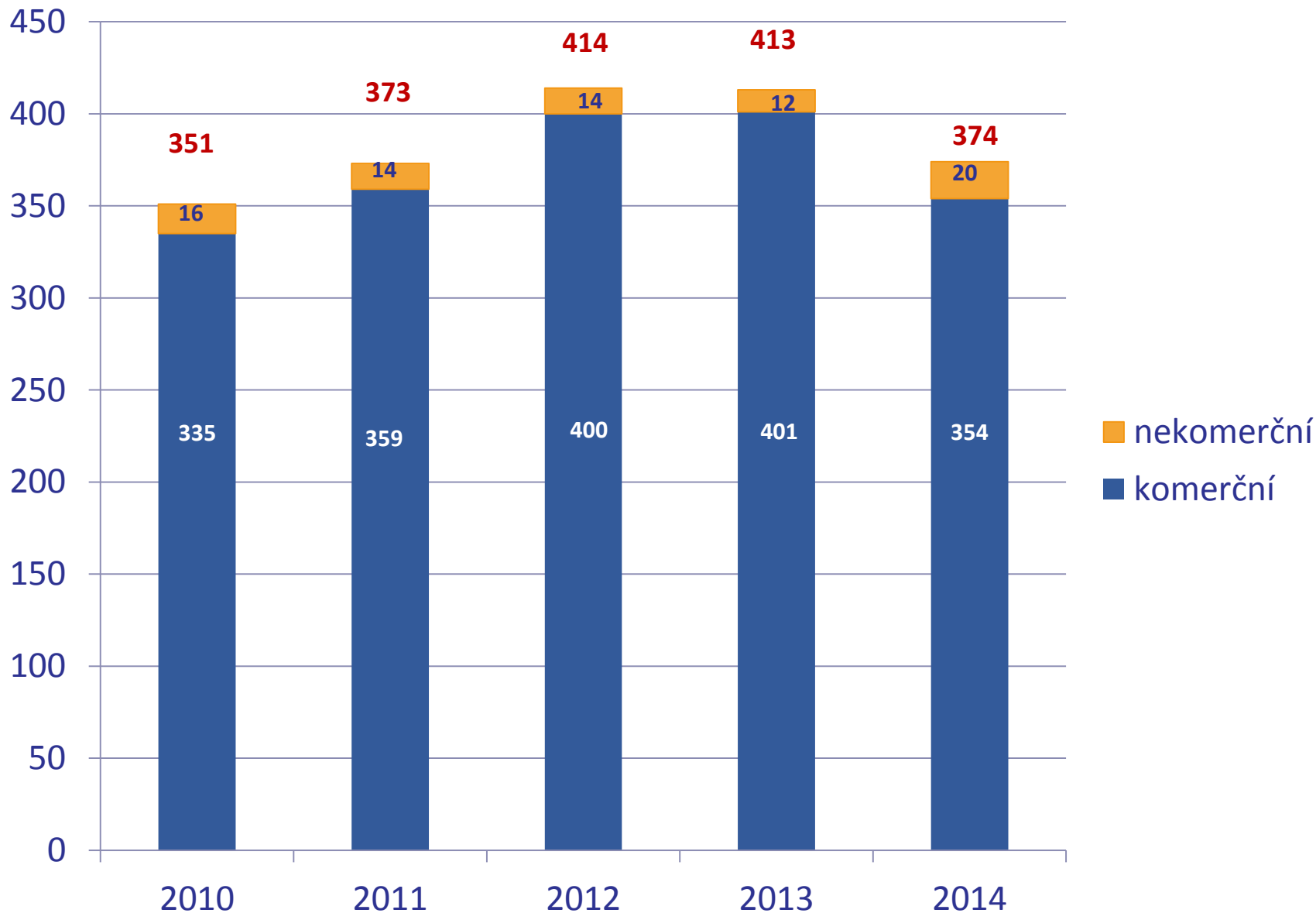
Počty předložených žádostí o KH

- počet zamítnutých či stažených žádostí

	Celkem předloženo žádostí o KH	Počet zamítnutých žádostí o KH	Počet stažených žádostí o KH
2009	369	2	30
2010	351	0	25
2011	373	0	31
2012	414	0	34
2013	413	0	29
2014	374	0	31



Počty předložených žádostí – dle zadavatelů



Nařízení pro KH

- 👁 **Přímo účinné – v plném rozsahu**
- 👁 **Hlavní dokument, kterým se budou řídit KH**
- 👁 **Zákon o léčivech a vyhlášky – navazující, řeší pouze části, kde je ponecháno na ČS (nelze rozpor proti požadavkům Nařízení KH)**

KAPITOLA I

OBEČNÁ USTANOVENÍ

MUDr. Alice Němcová

Článek 1 – Oblast působnosti

- ✓ **Nařízení platné pro všechna klinická hodnocení LP prováděná v EU**
- ✓ **Nevztahuje se na neintervenční studie**

Článek 2 – Definice

- ✓ Pro účely nařízení platné i definice ze směrnice 2001/83/ES:
 - ✓ Léčivý přípravek
 - ✓ Radiofarmaka
 - ✓ Nežádoucí účinek
 - ✓ Závažný nežádoucí účinek
 - ✓ Vnitřní obal
 - ✓ Vnější obal

Nové rozdělení studií

 **Clinical Study – Klinické studie**

 **Clinical Trial – Klinické hodnocení**

 **Low-intervention clinical Trial – Nizko intervenční KH**

 **Cluster study – Klastrová studie** – není v definicích,
přesto se v textu u informovaných souhlasů a v
preambuli uvádí

Klinická studie - definice

jakékoli zkoumání na lidech za účelem

- a) zjistit či ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické účinky jednoho nebo několika LP**
- b) stanovit nežádoucí účinky jednoho nebo několika LP nebo**
- c) studovat absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování jednoho nebo několika LP**
s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost těchto léčivých přípravků

Klinické hodnocení - definice

klinická studie, která splňuje tyto podmínky:

- a) o přiřazení konkrétní léčebné strategie SH se rozhoduje předem a nespadá do běžné klinické praxe dotčeného ČS;**
- b) rozhodnutí předepsat hodnocené LP se přijímá společně s rozhodnutím o zařazení SH do KH *nebo***
- c) vedle běžné klinické praxe se na SH používají diagnostické či monitorovací postupy.**

Nízkointervenční klinické hodnocení - definice

klinické hodnocení, které **splňuje všechny tyto podmínky:**

- a) hodnocené LP, s výjimkou placeba, jsou registrovány;**
- b) podle protokolu KH**
 - i. hodnocené LP jsou používány v souladu s podmínkami registrace nebo**
 - ii. použití hodnocených LP je založeno na důkazech a doloženo uveřejněnými vědeckými důkazy o bezpečnosti a účinnosti těchto hodnocených LP v jakémkoli dotčeném ČS;**
- c) dodatečné diagnosatické či monitorovací postupy**
nepředstavují v porovnání s běžnou klinickou praxí
v jakémkoli dotčeném ČS větší než **minimální dodatečné riziko** nebo **zátěž pro bezpečnost SH.**

Klastrové studie - *definice není*

- Klinická hodnocení, u nichž metodika hodnocení vyžaduje, aby různé hodnocené léčivé přípravky byly podávány spíše skupinám subjektů hodnocení než jednotlivým pacientům
- Zjednodušené získávání IS
- **Hodnocené LP jsou použity v souladu s rozhodnutím o registraci**
- **Prováděné na území 1 ČS**
- Slouží např. k porovnání zavedené léčby

- 👁 **Běžná klinická praxe** – léčebný režim obvykle používaný k léčbě, prevenci nebo diagnostice onemocnění či poruchy
- 👁 **Etická komise** – nezávislý orgán zřízený v ČR v souladu s právními předpisy ČR, který je zmocněn vydávat stanoviska pro účely tohoto nařízení, s přihlédnutím k názorům laické veřejnosti, zejména pacientů nebo organizací pacientů
- 👁 **Investigator – zkoušející**, osoba odpovědná za provádění KH v místě klinického hodnocení
- 👁 **Principal investigator – hlavní zkoušející**, zkoušející zodpovědný za vedená studijního týmu v centru

- ☞ Legal Representative – zákonný zástupce zadavatele - *není uveden v definicích, nýbrž v textu (čl.74), významově zůstává stejné*
- ☞ Legally designated representative – zákonně ustanovený zástupce – fyzická nebo právnická osoba, orgán nebo instituce, které jsou dle právních předpisů v daném ČS zmocněny zastupovat nezletilé nebo nezpůsobilé osoby
- ☞ Zadavatel - může být **více zadavatelů**

 Dokumentace ke KH (*příloha I,VI, Kapitoly IV,IX a X*)

- *Farmaceutická dokumentace, výroba a dovoz IMP a AMP*
- *Označení na obalu*

přestávka

 Povolovací postup (*Kapitola II*)

 Povolovací postup pro významné změny (*Kapitola III*)

 Ochrana SH (*Kapitola VI*)

přestávka

 Zahájení, ukončení, dočasné přerušení... (*Kapitola V*)

 Průběh KH

- Podávání zpráv bezpečnosti
- Provádění dohledu

 Závěrečné kapitoly, jak se připravujeme na adaptaci nařízení pro KH a závěr semináře