

NOVÝ SYSTÉM EUDRAVIGILANCE: JAK SE PŘIPRAVIT NA ZMĚNY

Ing. Kristína Vavrušková

Obsah prezentace

- 🌀 Nová EudraVigilance – důvod, nová nastavení, kdy
- 🌀 Změny - technologie, procesy, lidi, komunikace
- 🌀 Školení, webinary a jiné zdroje informací pro EV partnery

Projekt Nová EudraVigilance (New EudraVigilance)

adaptace EV systému dle nových požadavků daných EU FV legislativou z 07/2012 (*Směrnice EP a Rady 2010/84/EU; Nařízení EP a Rady 1235/2010*):

- 👁 **zjednodušení systému hlášení NÚ** (EMA, NCA, MAH, CT sponsor)
- 👁 **zlepšení kvality dat v EV, umožnit přístup k datům** (různé výstupy z EV) (EMA)
- 👁 **MAHs sledují všechna data v EV, ke kterým mají povolený přístup**
- 👁 **používání mezinárodních standardů pro formát hlášení NÚ LP** (ISO ICH ICSR (R2) a (R3) formát)

Projekt Nová EudraVigilance (New EudraVigilance)

zjednodušení systému hlášení NÚ (EMA, NCA, MAH, CT sponsor)

- centralizovaný reporting – všichni všichni hlásí jen do EV db
- hlášení všech – i nezávažných – NÚ do EV db: závažná hlášení do 15 dní, nezávažná do 90 dní
- EMA: automatické přeposílání hlášení NÚ z EV do WHO db a příslušným NCA (podle pravidel, která NCA nastaví)

Projekt Nová EudraVigilance (New EudraVigilance)

 **zlepšení kvality dat v EV, umožnit přístup k nim
(nové výstupy z EV) - EMA**

- MLM projekt (EMA a MAHs)
- nový vylepšený EVDAS (různé výstupy i s eRMR)
- přístup MAHů k datům v EV db přes EVDAS
- přístup širší veřejnosti k datům EV systému
(www.adrreports.eu)
- nový algoritmus pro detekci duplikátů v EV db
- nové nástroje pro detekci signálů v EV

Projekt Nová EudraVigilance (New EudraVigilance)

MAHs sledují všechna data v EV, ke kterým mají povolený přístup (MAH)

- monitoring a vyhodnocení bezpečnosti LP
- detekovaný signál hlásit do EMA a příslušné NCA

používání mezinárodních standardů pro formát hlášení NÚ LP (ISO ICH ICSR (R2) a (R3) formát)

- povolen nový formát R3, možno i nadále používat formát R2
- 1. fáze – být schopen přijetí hlášení v R3 formátu

EudraVigilance Auditable Requirements projekt

👁 12/2013: EMA Management Board schvaluje **EudraVigilance Auditable requirements functionalities** a zahajuje ‘**EudraVigilance Auditable Requirements Project**’, auditovány tyto oblasti EV systému:

- **zjednodušený proces hlášení ADR pro MAHs** - jen do EV, s přeposláním pro NCAs
- **předávání EU ADR hlášení do WHO** (podle EU zákona o ochraně osobních údajů)
- **přístup do EV db pro MAHs** - umožnit plnění FV povinností (podle EU zákona o ochraně osobních údajů)
- **zveřejnění ICSR dat dalšími způsoby** - pro zdravotníky i laickou veřejnost pro všechny LP s registrací v EU
- **systém vyhovující mezinárodním ISO/ICH E2B ICSR standardům (R2 i R3)**
- **převod stávajících dat do nového systému** (> 10 mill. ICSRs uložených v EV, migrace do R3 formátu v nové db)
- **výkonnost a adaptabilita systému** při předpokládaném výrazném nárůstu počtu uživatelů a objemu zpracovávaných dat
- **udržení a správa bezpečnosti systému** (autentizace, autorizace a bezpečný převod dat, omezení rizika neoprávněného přístupu)

1



Nezávislý audit (Moore Stephens) EV funkcionalit podle EV auditable requirements proběhl od 6 do 17/2/2017

2



Zpráva z nezávislého auditu posouzena výborem PRAC, doporučení **PRAC** pro **EMA Management Board** (5/5/2017)

3



EMA Management Board potvrdí a vyhlásí dosažení plné funkčnosti **EudraVigilance databáze** a naplnění všech požadavků na funkčnost, jak byly definovány a přijaty EMA MB 12/2013 (19/5/2017)

4



Šest měsíců po oznámení EMA MB vstoupí v platnost **zjednodušený** systém hlášení (centralizovaný reporting) a budou k dispozici nové EudraVigilance funkcionality (11/2017)

New EudraVigilance status po jednání EMA MB:

👁 potvrzení dosažení plné funkčnosti nového EV systému EMA MB:

22.5.2017

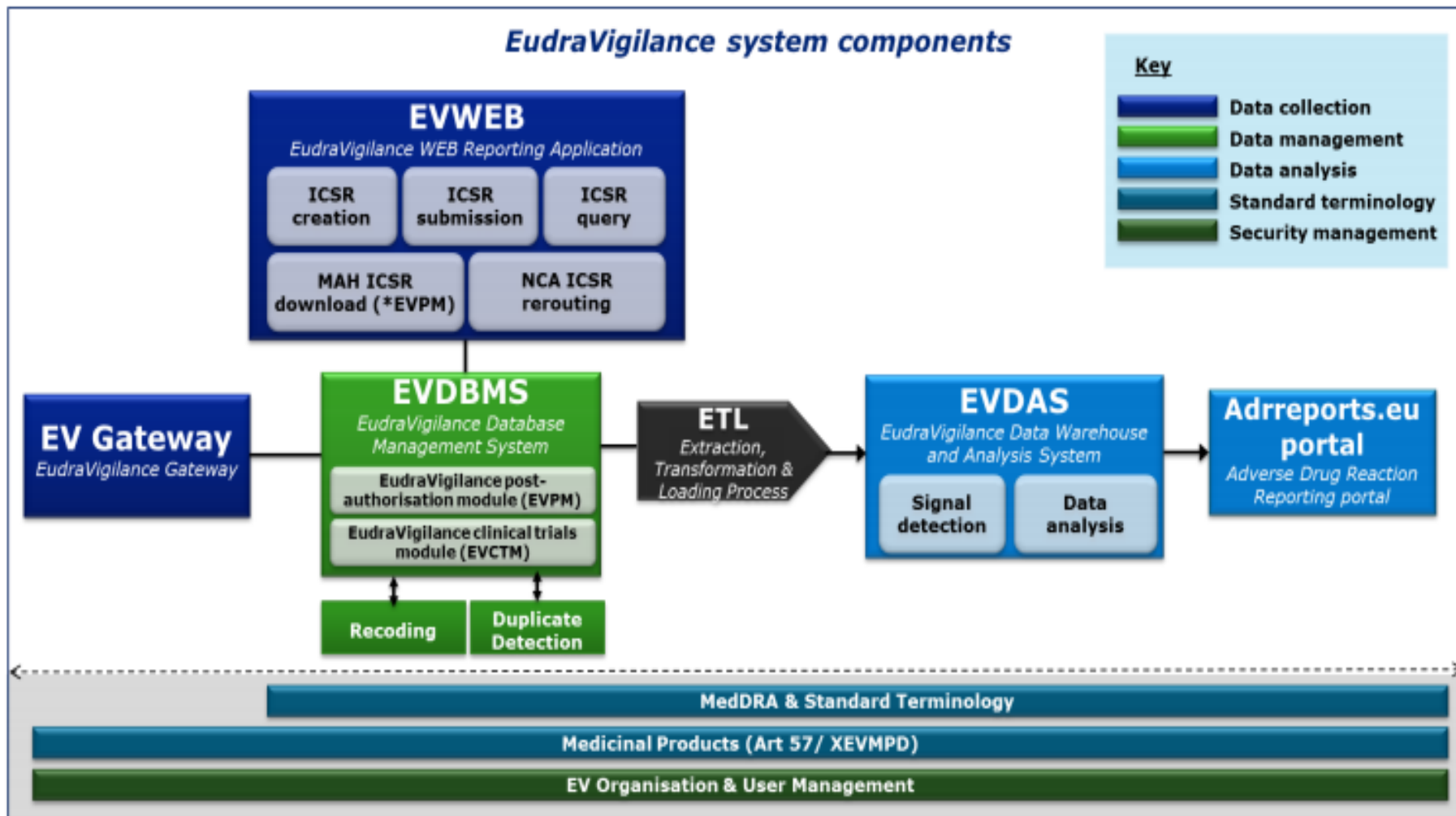
👁 nové procesy a EV funkcionality vstoupí v platnost:

22.11.2017

👁 Čeho se změny dotýkají?

👁 Jak se na změny připravit?

Popis systému nové EudraVigilance



MAH change management plan: jak se připravit na změny rámci své organizace



Technologie



Procesy



Pracovníci



Komunikace

MAH change management plan: Technologie

Připravit FV systém na užívání ISO ICH E2B (R3) standardu

- 🕒 MAH může od spuštění nové EV užívat jak E2B (R3), tak E2B (R2) formát hlášení NÚ
- 🕒 **MAH musí být schopen přijmout hlášení NÚ ve formátu E2B (R3)** – hlášení od NCAs je možno stáhnout přes EVWEB, budou dostupná jen v R3 formátu
 - změnou své FV databáze NÚ na kompatibilní s R3 formátem
 - úpravou svého R2 FV systému např. instalací EU BFC nástroje – přístupný na webu EMA
- 🕒 úprava FV databáze MAH, aby vyhovovala R3 formátu hlášení – neztrácela informace z R3 položek hlášení

MAH change management plan: Technologie

MAH – užívající vlastní Gateway

- ☞ Kontrola správnosti konfigurace Gateway, aby byla schopna zpracovat R2 i R3 xml hlášení i jejich ACK zprávy

MAH – EVWEB uživatel

- ☞ Seznámit se s užíváním nové E2B (R3) datové struktury EVWEB aplikace pro zadávání a odesílání hlášení, nových funkcionalit a vzhledu aplikace
- ☞ EVPOST funkce integrována do EVWEB aplikace - MAHs užívající tuto funkci se musí seznámit s novým EVWEB

MAH change management plan: Technologie

EudraVigilance Download funkcionalita

- ☞ po přechodu na centralizovaný reporting MAHs už nebudou dostávat žádná ICSRs od NCAs (SÚKL)
- ☞ přístup k hlášením od NCAs přes funkcionalitu EV download function, která je součástí EVWEB (pro uživatele registrované v EVWEB)
- ☞ umožní hledat, filtrovat a stahovat hlášení s podezřením na NÚ pro ty účinné látky LP, pro které je MAH držitelem registrace v EEA (podle EV Access Policy dokumentu)
- ☞ umožní stahovat i hlášení z EMA literárního monitoringu (MLM Service)

MAH change management plan: Technologie

Testování systému

- ☞ vyžadováno testování pouze s EMA, ne s NCAs
- ☞ testování podle instrukcí v EU ICSR Implementation Guide dokumentu (na stránkách EMA)
- ☞ testování vyžadováno ode všech kromě EVWEB users (u těch vyžadováno absolvování školení): kontrola konfigurace Gateway, nového R3 systému, resp. BFC konverzního nástroje
- ☞ testování v předstihu: 3-6měsíců před spuštěním nové EV (po domluvě s EMA)

MAH change management plan: Technologie - Shrnutí

Nutno udělat

- Konfigurace lokální Gateway pro zpracování R3 hlášení a ACK (pro Gateway uživatele)
- Instalace BFC konverzního nástroje (pro R2 FV systémy)
- Úprava lokálního FV systému, aby byl schopen zaznamenat R3 datové položky

Doporučeno udělat:

- Včas naplánovat testování s EMA
- Být dobře seznámen s HL7 strukturou ICSR E2B R3 formátu hlášení (EU ICSR IG)

MAH change management plan: **Procesy**

Detekce a management FV signálů

- MAHs musí monitorovat FV data v EV db a v případě jakéhokoli validního FV signálu informovat o něm EMA a NCAs – požadavky na proces v GVP Module IX (revize 1)
- MAH musí být seznámen s formou eRMR reportů, typy výstupů z EVDAS (seznamy hlášení, ICSR „CIOMS“ formátu) – nástroje pro detekci signálů (MAH má zabezpečen přístup do EVDAS a k dalším analytickým funkcím)
- EU QPPV podepíše deklaraci o zachování důvěrnosti při práci v systému EVDAS a zabezpečí, že ke Case narrative ICSR mají přístup jen pracovníci s autorizovaným přístupem

MAH change management plan: **Procesy**

Hlášení do XEVMPD/Article 57 db

- ☞ XEVMPD nástroj (pro vkládání hlášení o LP do db LP EMA) zůstává beze změn
- ☞ způsob hlášení do Article 57 db také beze změn
- ☞ **data zadávaná do Art 57 db musí být pro každého MAH aktuální (povinnost držitele je udržovat up-to-date)** – na jejich základě je MAH udělen přístup k datům v EV db (EVDAS), která jsou potřebná pro proces detekce FV signálů

MAH change management plan: **Procesy**

Zjednodušený centralizovaný reporting

- MAH upraví proces odesílání hlášení NÚ tak, aby byla předkládána **jen do EV db** (MAH nehlásí NÚ do NCAs, ani od NCAs žádné nepřijímá) v souladu s GVP Module VI (Revize 2)
- nově je nutné **nastavit proces reportování nezávažných hlášení, která se vyskytla na území EEA do 90 dní**, závažná hlášení z EEA jsou reportována do 15 dní (jako dosud)

MAH change management plan: **Pracovníci**

Nutno zajistit:

- **EU QPPV** nebo její zástupce (Deputy) **určí a zaregistruje uživatele** do **EVDASu** (pro MAH Signal Management proces)
- **EU QPPV** nebo zástupce **určí a zaregistruje uživatele** pro **EVWEB** (ICSR download functionality – ICSRs od NCAs)
- **Proškolení svých FV zaměstnanců v:**
 - strukturu a používání ICH E2B(R3) format
 - EVDAS – struktura a dotazy, eRMR
 - GVP Module VI (revize 2) a GVP Module IX (revize 1)
 - EudraVigilance Access Policy – míra přístupu MAHa

Přehled školení na stránkách EMA (EudraVigilance training)!

MAH change management plan: **Pracovníci**

Doporučeno udělat:

- **absolvování školení pro uživatele EVWEB pro určené FV zaměstnance**
- **otestovat upravený FV systém MAH s EMA** (FV systém dokáže přijmout hlášení v R3 formátu a uložit jej v db bez ztráty informací)
- ✓ testování naplánovat 3-6 měsíců před spuštěním EV systému po domluvě s EMA
- ✓ pro testování EU QPPV zabezpečí přístup do testovacího prostředí EMA (XCOMP), pokud MAH nemá test ID
- **zvážit potřebné lidské zdroje v souvislosti s nutnými změnami FV systému a novými procesy**

MAH change management plan: **Komunikace**

 MAH připraví **komunikační plán** s cílem informovat o změnách své filiálky, smluvní partnery (třetí strany) nebo jiné organizace přispívající do FV systému MAHa

 MAH informuje FV pracovníky o jejich nových povinnostech a nastavení procesů

Sponzor KH (bez reg. LP): jak se připravit na změny v rámci své organizace



Technologie



Procesy



Lidi



Komunikace

Sponzor KH (bez reg. LP) – Technologie

Sponzor (není EVWEB user):

- 👁 může používat E2B R2 nebo R3 formát
- 👁 nemusí stahovat hlášení ICSR z EV db (EV Download function)
- 👁 včas upravit konfiguraci Gateway
- 👁 pokud R3 formát – naplánovat testování s EMA včas
- 👁 postupně připravit db na R3 konfiguraci

Sponzor KH (bez reg. LP) – Technologie

Sponzor (je EVWEB user): musí

- 👁 se seznámit s užíváním nové E2B (R3) datové struktury EVWEB aplikace pro zadávání a odesílání hlášení, nových funkcionalit a vzhledu aplikace
- 👁 EVPOST funkce integrována do EVWEB aplikace – sponzoři užívající tuto funkci se musí seznámit s novým EVWEB

Sponzor KH (bez reg. LP) – Procesy

sponzoři mohou hlásit SUSAR i přímo do NCA (dle pravidel NCA – **SÚKL požaduje hlášení SUSARů jen do EVCTM**) – centralizovaný reporting zde nutně neplatí

👁 pokud sponzor užívá EVWEB – musí upravit proces zpracování SUSARů tak, aby byl ve shodě s formátem R3 (nové datové položky, R3 Business Rules)

👁 proces hlášení do XEVMPD beze změn

👁 není signal detection proces, ale sponzor komunikuje podle pravidel na webu EMA

Sponzor KH (bez reg. LP) –

Pracovníci **Komunikace**

- 👁 sponzor, užívající EVWEB, proškolí své zaměstnance pro práci s novou EVWEB aplikací (na základě R3 formátu)
- 👁 sponzor připraví **komunikační plán** s cílem informovat své partnery nebo jiné spolupracující organizace o možných změnách

Kde najít podrobné informace

EMA připravila zdroje informací a školení

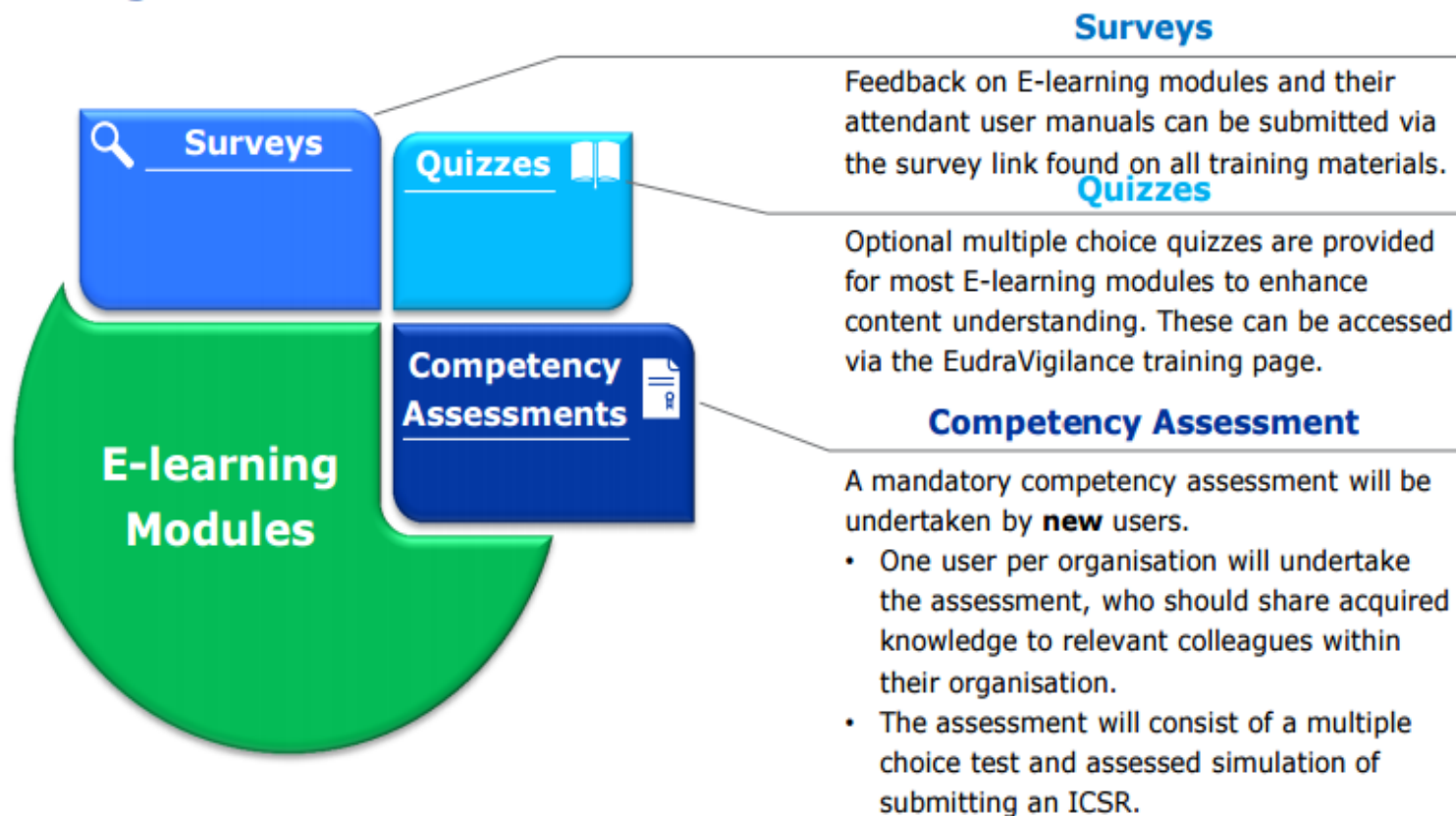
- série školících videí (training videos) přes YouTube – celkem 20 modulů
- **Guidance** – dokumentace v psané formě E-learning training - GVP Module VI (revize 2)
- **Webinars** – organizace pro FV, IT
- **Face to Face training** – pro omezený počet účastníků, školení na EV WEB

Kde najít podrobné informace – E-learning

- 👁 EMA web site: Home page – Human Regulatory – Post Authorisation – Pharmacovigilance – EudraVigilance – **EudraVigilance training** – část Enhanced EudraVigilance system
- 👁 série školících videí (training videos) přes YouTube
 - Introduction to EMA's training offering (PhV-M0) – představení připravených školících materiálů
 - pro každý video modul: pro koho je určeno, video, prezentace v pdf, délka trvání (10 min – 5 hod), hlavní cíle prezentace – learning objectives, odkazy na související dokumenty, kvíz

Kde najít podrobné informace - E-learning

Training module evaluation



Kde najít podrobné informace - E-learning

[Introduction to EMA's training offering \(PhV-M0\)](#)

Training is organised by subject matter around three areas:

Pharmacovigilance Operations

Modules detailing the key changes in pharmacovigilance legislation, standards and guidelines and the impact of these on pharmacovigilance activities

EudraVigilance Operations

Modules describing the EudraVigilance and EVDAS functionalities and components, as well as the various data analysis, submission, visualisation and reporting options

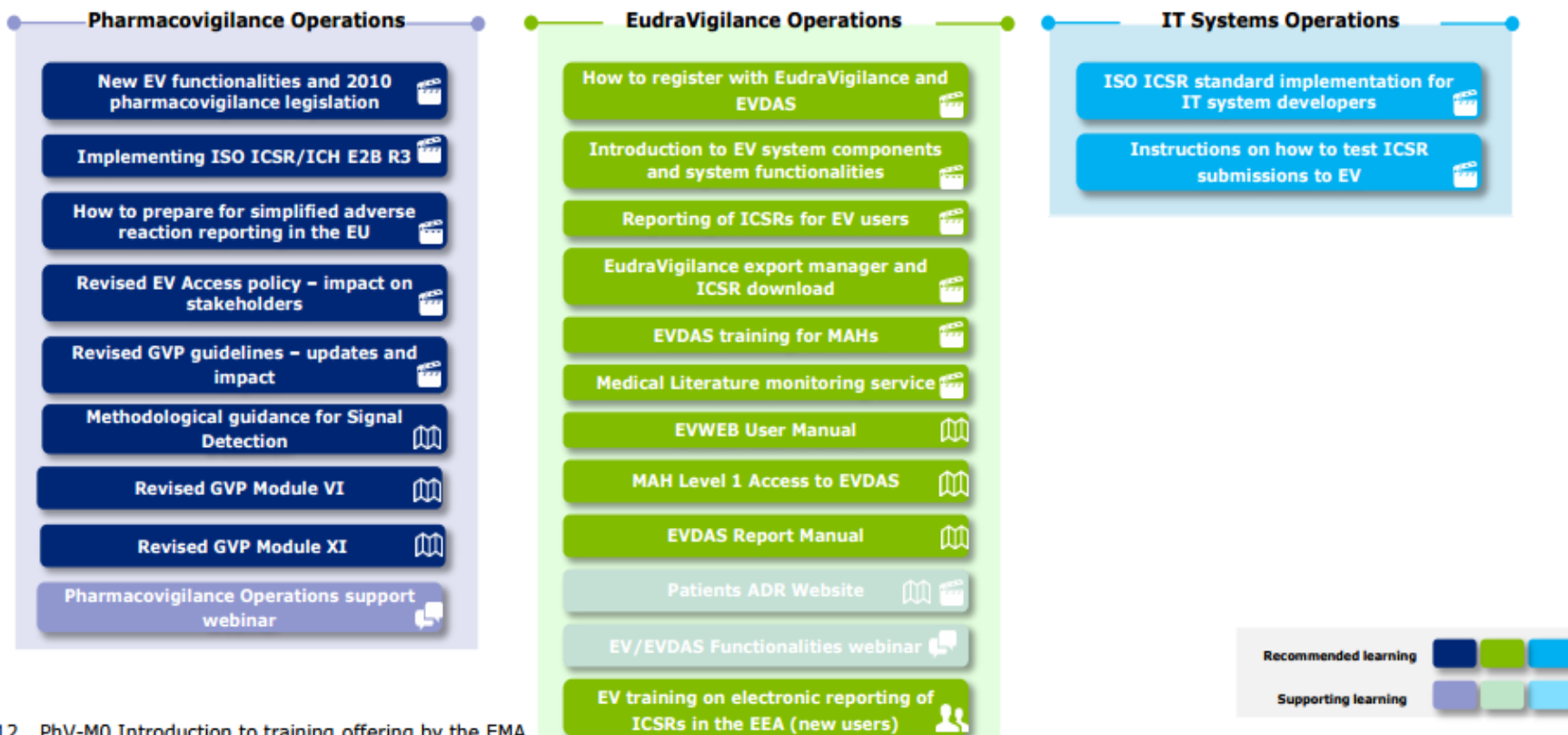
IT Systems Operations

Modules providing instructions on the modifications required to prepare internal systems for the EudraVigilance system enhancements

Kde najít podrobné informace - E-learning

[Introduction to EMA's training offering \(PhV-M0\)](#)

MAH Learning Pathway

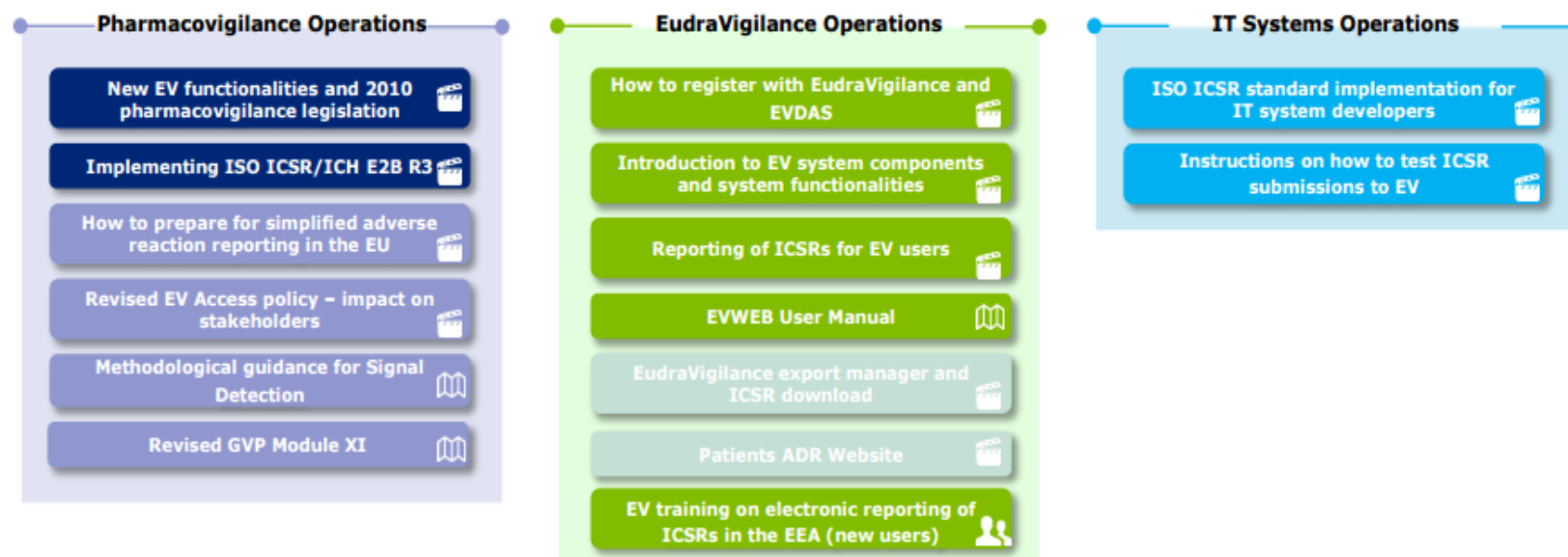


12 PhV-M0 Introduction to training offering by the EMA

Kde najít podrobné informace - E-learning

[Introduction to EMA's training offering \(PhV-M0\)](#)

Sponsors of Clinical Trials Learning Pathway



Kde najít podrobné informace - Guidance

 **EMA web site: Home page – Human
Regulatory – Post Authorisation –
Pharmacovigilance – Good
Pharmacovigilance Practices:**

- **GVP Module VI (revize 2)**
- **GVP Module IX (revize 1)**
- **oba dokumenty platné až od 11/2017**

Kde najít podrobné informace - Guidance

 EMA web site: Home page – Human Regulatory – Post Authorisation – Pharmacovigilance – **Regulatory and Procedural Guidance :**

- EU ICSR Implementation Guide – popisující EU specifické položky přidané do R3 formátu hlášení
- Doplnuje základní dokument ISO ICH ICSR Implementation Guide – na stránkách ICH jako Complete Package pro stažení
<http://estri.ich.org/e2br3/index.htm>

Kde najít podrobné informace - Guidance

 EMA web site: Home page – Human Regulatory – Post Authorisation – Pharmacovigilance – EudraVigilance – **Change Management** – část Technical and business process changes: questions and answers – zde klik na dotaz **On the new EV database, where can I find detailed information and guidance?**

 zde nejdůležitější set potřebných dokumentů

Kde najít podrobné informace - Guidance

ICH Implementation Guidance:

- ICH Implementation Guide Package
- ICH E2B (R3) QaAs

EU Implementation Guidance:

- EU ICSR IG
- EU ICSR IG Business Rules Spreadsheet
- EU Backwards Forwards Conversion (BFC) element mapping spreadsheet
- EU BFC tool

Kde najít podrobné informace - Guidance

EU Implementation Guidance: - pokračování

- EU E2B (R3) code lists
- EU reference instances
- EU example instances

Revised EudraVigilance access policy: - pokračování

- Revised EV access policy dokument
- Oba GVP Moduly VI a IX

Kde najít podrobné informace - Webinar

 opět pro všechny 3 tematické skupiny

- FV (procesy signal detection, eRMR, EVDAS)
- EV (E2B R3 Business Rules, EV WEB functionality)
- IT (R3 formát struktura, konfigurace Gateway, BFC)

 termíny webinarů – na webu EMA v 6/2017, pak s frekvencí několik za měsíc

 možnost klást konkrétní dotazy

Kde najít podrobné informace – F2F

- 🕒 opět na webu v části EudraVigilance training
- 🕒 délka 3 dny, hands-on training ukončený certifikátem
- 🕒 termíny školení oznámeny zatím pro období 3 – 6/2017, Londýn
- 🕒 další termíny v 4/2017 pro 3Q a 4Q, i Praha
- 🕒 pro MAHs, KH sponzory i NCAs
- 🕒 seznámení s EV systémem, E2B (R3) Reporting Rules – prakticky, práce s novým EVWEB, hledání v EVDAS, hledání a stahování s EV Download function

Shrnutí

- ☞ dobře se seznámit se změnami, které se přímo dotýkají MAH nebo sponzora KH
- ☞ napláňovat změny v rozumném časovém předstihu (MAH checklist):
- ☞ vhodné IT změny systému
- ☞ školení (EVWEB, EVDAS, R3 formát)
- ☞ testování s EMA
- ☞ procesní změny – nastavení nových procesů (SOP, registrace uživatelů pro autorizovaný přístup)



Děkuji za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz