

KAPITOLA III – POVOLOVACÍ POSTUP PRO VÝZNAMNOU ZMĚNU

MUDr. Tomáš Boráň
Oddělení klinického hodnocení, SÚKL

Úvod

Článek 15– 24 Nařízení

- Obecné zásady
- Předložení žádosti
- Ověření žádosti
- Posouzení žádosti
- Rozhodnutí
- **Část I, Část II nebo Část I + II**

Příloha II

- Dokumentace k žádosti o významnou změnu

Definice

- 👁 „**Významnou změnou**“ se rozumí jakákoliv změna jakéhokoliv aspektu klinického hodnocení, která je provedena po oznámení rozhodnutí a která bude pravděpodobně mít významný dopad na bezpečnost nebo práva subjektů hodnocení nebo na spolehlivost a robustnost údajů získaných v rámci KH
- 👁 včetně doplnění místa klinického hodnocení nebo změny hlavního zkoušejícího v místě klinického hodnocení (čl. 15)

Předložení žádosti

 Prostřednictvím Portálu EU

 Pokud se významná změna týká více KH téhož zadavatele a téhož hodnoceného LP, může zadavatel podat 1 žádost o povolení významné změny. Průvodní dopis obsahuje seznam všech dotčených KH, jichž se žádost o významnou změnu týká, spolu s jejich čísly hodnocení EU a příslušnými kódovými čísly každého z těchto KH.

Předložení žádosti - podle Přílohy II

Průvodní dopis (přesně stanovené náležitosti)

- EU číslo klinického hodnocení
- Název klinického hodnocení
- Kódové číslo významné změny zadavatele a datum
- Zvýrazněný výčet všech změn včetně identifikace, kde se nachází
- Identifikace informací neuvedených ve formuláři žádosti, ale ovlivňujících riziko pro subjekty hodnocení
- Seznam všech KH, kterých se změna týká

Formulář žádosti o změnu vždy podepsaný –

- Podpis = poskytnuté informace jsou úplné, vyčerpávající a KH bude pokračovat v souladu s nimi

Předložení žádosti - podle Přílohy II

Popis změny

- Předchozí znění → současné znění + souhrn nových změn + zdůvodnění
- Rozsáhlé změny – nový dokument (datum + aktualizované číslo verze)

Podpůrné informace

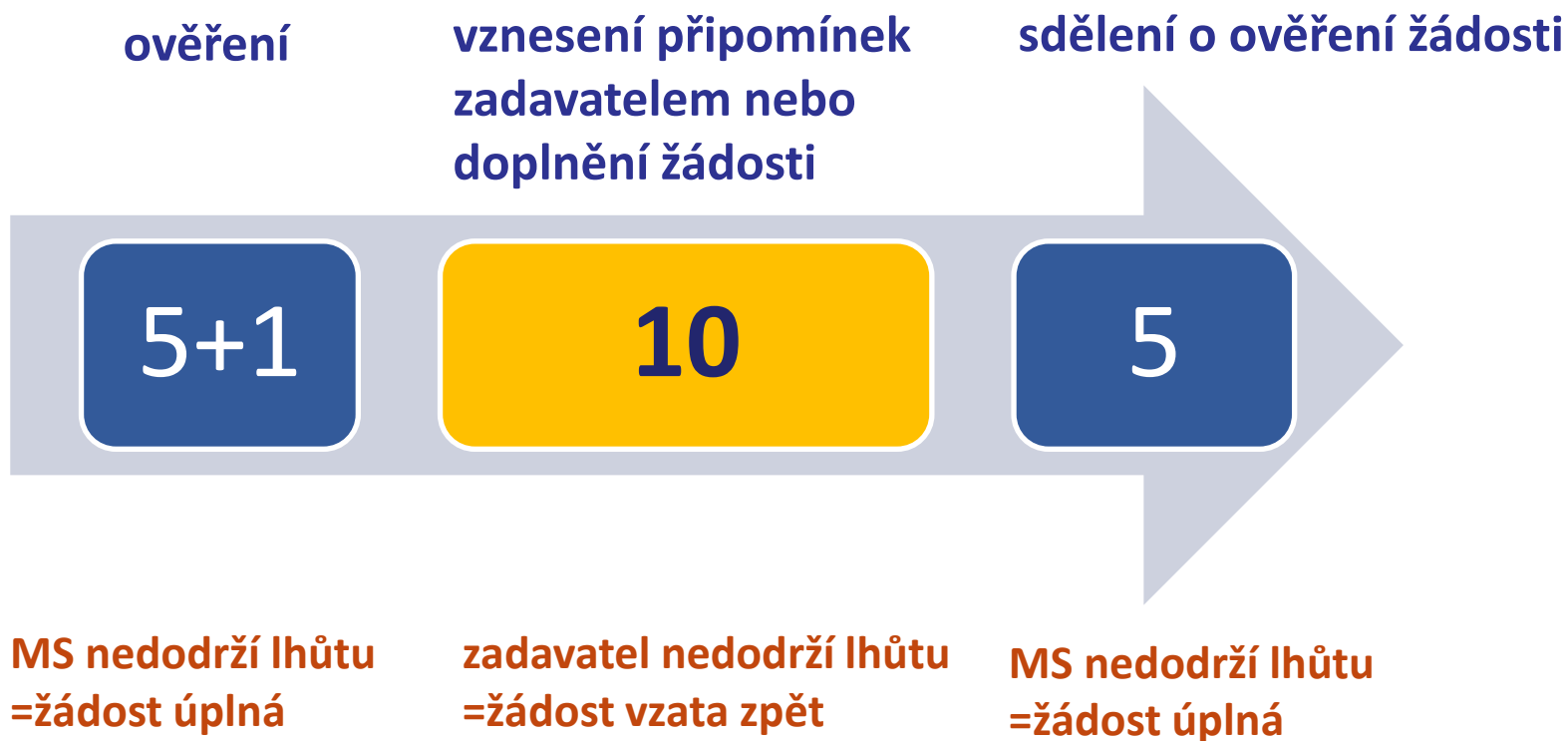
- Aktualizace risk / benefit
- Možné důsledky pro již zařazené SH a celkové vyhodnocení výsledků KH

Aktualizace formuláře žádosti

Doklad o zaplacení poplatku

Ověření žádosti

 Analogicky pro Část I (rMS) i Část II (cMS)



Posouzení významné změny – aspekt části I

 posuzuje rMS

 3 možné závěry posouzení:

- změna je přijatelná
- změna je přijatelná za splnění podmínek
- změna je nepřijatelná

Posouzení významné změny – aspekt části I

 rMS předloží část I HZ cMS a zadavateli **do 38 dnů** ode dne ověření

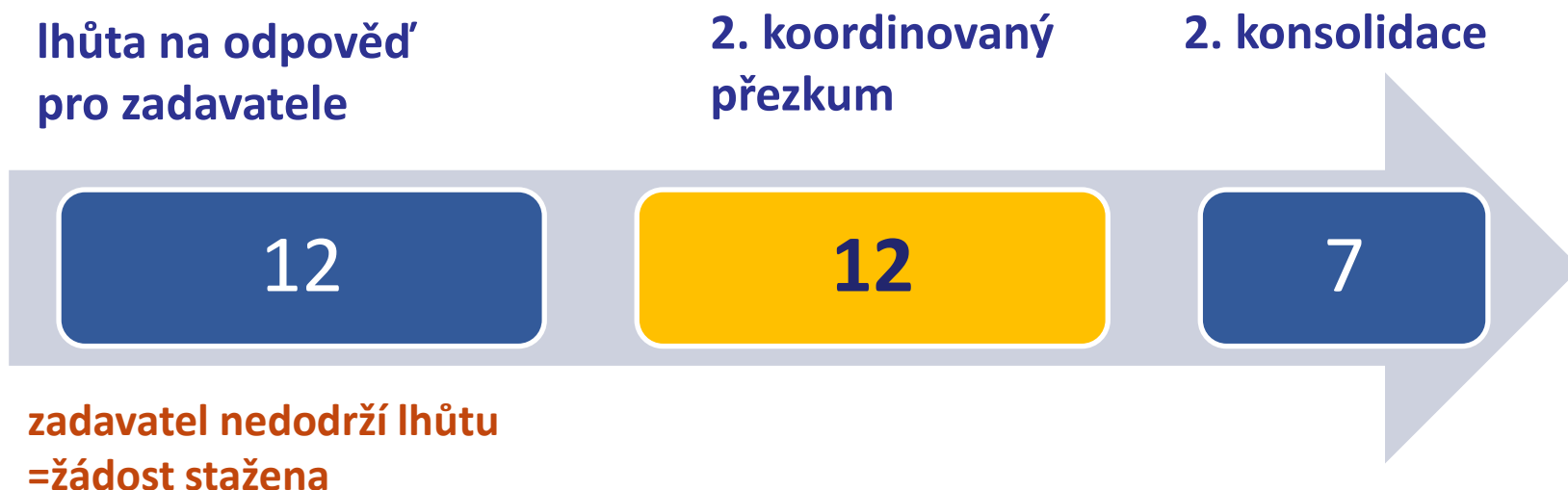


pozn. +50 dnů – LPMT a u LP uvedených v bodě 1 přílohy nařízení (ES) č. 726/2004

Posouzení významné změny – aspekt části I

👁 V případě připomínek – prodloužení o dalších **31 dnů**

👁 Připomínky vznáší rMS



Posouzení významné změny – aspekt části I

- 👁 Po vydání HZ – **cMS** oznámí závěr **do 5 dnů**
- 👁 Pokud neoznámí – platí to, co je v HZ
- 👁 **cMS** může nesouhlasit s **rMS** pokud
 - v důsledku účasti v KH by **subjektu hodnocení** byla poskytnuta **horší léčba než v rámci běžné klinické praxe**
 - **porušení svých vnitrostátních právních předpisů**
 - připomínky týkající se **bezpečnosti subjektu hodnocení a spolehlivosti a robustnosti údajů ... odvolací řízení**
- 👁 **Nesouhlas rMS = nesouhlas cMS**

Posouzení významné změny – aspekt části II

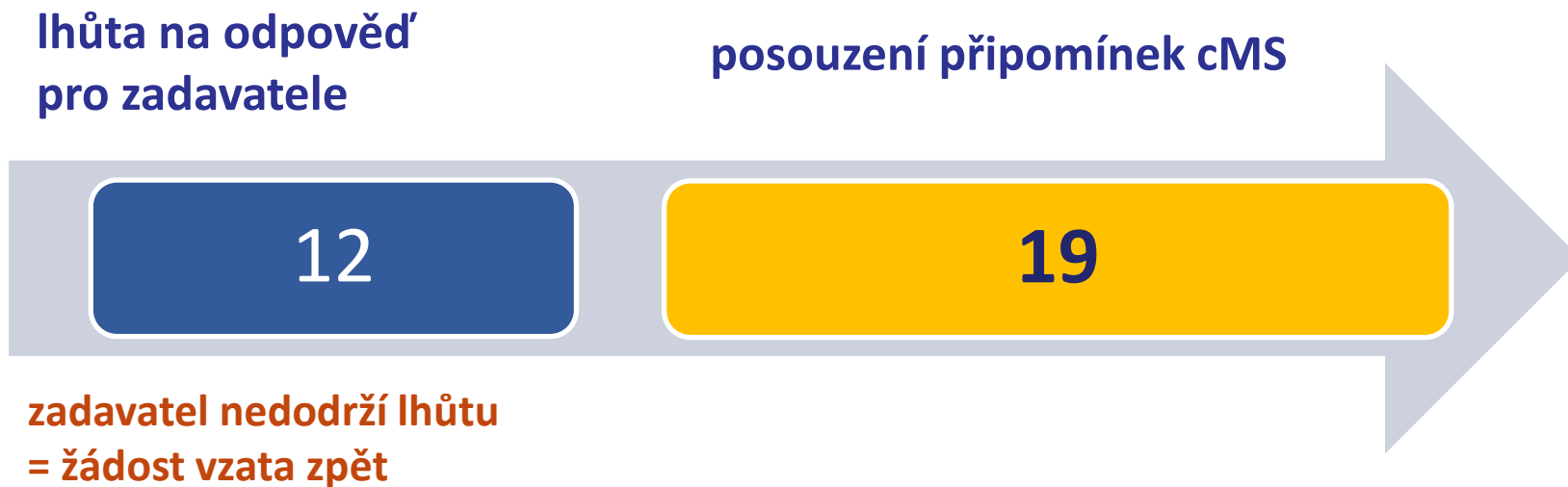
 **cMS** předloží část II HZ zadavateli **do 38 dnů** ode dne ověření



38

Posouzení významné změny – aspekt části II

- 👁 V případě připomínek – prodloužení o dalších **31 dnů**
- 👁 Připomínky vznáší cMS



Posouzení významné změny – aspekt části II

 Pokud cMS neoznámí ve stanovených lhůtách –
podstatná změna povolená v cMS

 cMS odmítne povolit změnu ... **odvolací řízení**

Posouzení významné změny – aspekt části I+II

- 👁 V podstatě jde o kombinaci procesů pro posouzení významné změny pro část I a část II
- 👁 *Někdy může vést k problémům, např. část I (změny Protokolu), vyžaduje změnu části II (IP/IS) – pak změnu části II nelze schválit před schválením části I*

Posouzení významné změny – aspekt části I+II

V podstatě jde o kombinaci procesů pro posouzení významné změny pro část I a část II

Změna části I



Změna části II

