

NEDOSTATKY V PŘEDKLÁDANÝCH ŽÁDOSTECH

MUDr. Petr Soukup

Průvodní dopis

- 👁 Základem je **kvalitní a přehledná** dokumentace
- 👁 Průvodní dopis musí obsahovat všechny relevantní informace k podání, ne pouhý seznam dokumentace (přítomnost Scientific Advice, podstudie, F-I-H, podstatný/nepodstatný dodatek, resubmission, RSI, splnění závazného sdělení, použití zdravotnického prostředku v KH...)
- 👁 Upozornit na změnu kontaktní osoby + aktualizované CTA a pověření
- 👁 **Neposílat** tištěnou dokumentaci
- 👁 **CTA** aktualizovat **vždy** při změně sponzora, Legal Representative či kontaktní osoby

Protokol

- 👁 Nelze začít studii vyšší fáze (např. fáze III) bez adekvátních dat z nižších fází
- 👁 V protokolu musí být **vždy uvedena dávka + rationale**
- 👁 Zaslepení protokolu vůči zkoušejícímu
 - neakceptovatelné u designu studie, výsledků vyšetření, obecně informace ovlivňující rozhodování o zdravotní péči pacienta
 - lze výjimečně u statistiky
- 👁 Dle ICH GCP 4.3.1 o všech medicínských rozhodnutích v KH rozhoduje **zkoušející**
 - nelze vyžadovat souhlas monitora před např. vysazením studijní léčby nebo odslepením medikace
- 👁 Pokud po vysazení studijní medikace zůstává pacient v KH, musí být definováno, **jak bude nadále léčen**

Protokol

- 👁 **Injekční placebo** akceptovatelné případ od případu (zvážit zátěž pacienta – frekvence podávání)
 - nelze v pediatrických studiích (výjimečně jednorázové podání)
- 👁 Hlášení **Serious Adverse Events – do 24 hodin** – nelze „*do dalšího pracovního dne*“ (dle guideline CT-3)
- 👁 Clarification Letter vs Dear Doctor Letter/Protocol Amendment
 - Klarifikace pouze pro drobné změny a upřesnění
 - Podstatné modifikace zařazovacích/vyřazovacích kritérií, vyšetření, zakázané medikace vyžadují DDL/PA
- 👁 Není možné, aby pacienti za účelem vstupu do studie museli vysadit **stávající účinnou léčbu** (GCP, Helsinská deklarace)

Protokol

- 👁 Dle Zákona o léčivech 378/2007 Sb. § 52 mohou být zařazovány pediatrické subjekty pouze, pokud má studie svým zaměřením léčebný nebo preventivní charakter
 - nelze podávat **placebo** (pokud je jinak pro dané onemocnění dostupná léčba), nelze **farmakokinetické** studie...
- 👁 V onkologických studiích při podávání imunomodulační léčby povinně testovat **HIV a hepatitidy** v rámci screeningu – bezpečnostní riziko
- 👁 **IMPs vs NIMPs** – cíle studie, přítomnost placeba/komparátoru
 - Standard of Care neznamená automaticky NIMP
 - X + standard vs standard => **vše je IMP**

Investigator's Brochure

Aktualizovat vždy po 1 roce

- veškeré nově dostupné informace o vývoji (preklinické, klinické, postregistrační)
- i při neměnném risk/benefit profilu
- není třeba pouze pokud nejsou žádná nová data – nutné deklarovat zadavatelem

Jako **podstatná změna** není pouze změna RSI – nová preklinická data, nové bezpečnostní signály...

RSI dle **CTFG Q&A**

- SARs, které se vyskytly 1x, nelze považovat za očekávané
- Fatální SARs lze očekávat jen u registrovaných LP

Informovaný souhlas

- 👁️ **Pečovatel x opatrovník x svědek (KLH-22)**
 - **pečovatel:** osoba, která o pacienta pravidelně pečuje (zajištění compliance pacienta); podepisuje vlastní ICF pro pečovatele, popřípadě podepíše ICF pro pacienta (musí tam však být zmíněna úloha pečovatele)
 - **opatrovník:** osoba jmenovaná soudem v případě, že soud při omezení svéprávnosti pacienta rozhodl, že ten nemůže rozhodovat o otázkách spojených s poskytováním zdravotních služeb
 - **svědek:** stvrzuje souhlas, pokud pacient nedokáže psát/číst; nesmí být člen studijního týmu
- 👁️ **K volitelným ICF pro podstudie, které nejsou dostatečně popsány v protokolu, se vyjadřuje pouze etická komise**
- 👁️ **Mezi vysoce účinné formy antikoncepce nepatří dvoubariérové metody**
- 👁️ **Antikoncepce u dětí – pouze neinvazivní metody**

Dodatky

- 👁 Předkládat dokumenty s **tracking changes** a u ICF pro zařazené pacienty i **highlighted** verzi
 - PDF formát, možnost kopírování a vyhledávání
 - pro tracking jinou barvu než černou
- 👁 Vždy je třeba aktualizovat **verzi a datum, nutná posloupnost**
- 👁 Platba za **každý** podstatný dokument (Protokol, IB, IMPD), také platba za změnu Sponzora či LR
- 👁 Uvést též stručně **souhrn změn** v průvodním dopise
- 👁 Na posouzení dodatku je lhůta SÚKL **30 dní**

Ostatní

- 🕒 **Studijní centra** musí splňovat požadavky klinického hodnocení (hospitalizace, angioresuscitační péče,...)
- 🕒 Studie s **radiofarmakem** – povolení od SÚJB
- 🕒 Studie s **GMO** – povolení od MŽP (pozor na lhůty!)
- 🕒 **Nevyžádaná dokumentace** v rámci odpovědi na výzvu – restart lhůt (opět den 0)
- 🕒 **Povolení KH** platí pouze 12 měsíců – o prodloužení požádat alespoň 30 dní před koncem, lze žádat max. 2x
- 🕒 Při zahájení KH dodat **schválení** Multicentrickou etickou komisí
- 🕒 **Konzultace** v průběhu správního řízení nejsou možné

MÁTE ZKUŠENOSTI SE SÚKL?

Podělte se o ně s námi!

SÚKL se jako každá organizace snaží zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.

Budeme proto rádi, když nám dáte zpětnou vazbu vyplněním následujícího dotazníku.

DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI



Předem děkujeme za spolupráci a za čas věnovaný odpovědím.



Děkujeme 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