

Pokyn KHL- 20 **– požadavky na předkládanou** **dokumentaci s CTA a v průběhu KH**

MUDr. Lucie Kraváčková

Oddělení klinického hodnocení

Sekce registrací, SÚKL

Typy žádostí

-  Žádost o **povolení** - biotechnologie – posouzení 60 dní; LP pro moderní terapii 60 + 30 event. 90
-  **Ohlášení KH** - získané biotechnolog. postupy (ale reg. v ČR či EU) + všechny ostatní - 60 dní
-  LP reg. v ČR nebo Evropskou komisí na základě posouzení EMA použité striktně dle SPC – 30 dní (**přípravek musí být totožný s léčivým přípravkem uvedeným na trh v ČR, jinak fáze IIIb v režimu 60 dní**)
-  Posouzené ve VHP – 10 dní

Co musí žadatel předložit

- 👁️ Žádost + průvodní dopis + **dotazník**
 - 👁️ Název studie dvojjazyčně, adresy center v češtině
- 👁️ Náhrada výdajů za odborné úkony (UST-29)
- 👁️ Pověření zadavatele pro jinou osobu než je on sám
 - 👁️ Originál nebo ověř. kopii (příloha č. 4)
- 👁️ Legal representative pro zadavatele mimo území ČR a EU
- 👁️ Možnost žádat o prominutí náhrady pro akademiky, snížení pro střední podnik

Co musí zadavatel dále předložit

- 👁️ **Dokumenty většinou elektronicky *kromě***
průvodního dopisu, CTA s podpisem, Protokolu, IB, pověření,
IP/IS, Souhrnu protokolu
- 👁️ **Dokumentace v AJ, ČJ, SJ**
- 👁️ **BE studie- možnost nahrazení IB test. př. SPC
př. srovnávacího – *event. změny zvýraznit***
- 👁️ **V průvodním dopisu by mělo být uvedeno →**
 - 👁️ Seznam dokumentace včetně verze a data
 - 👁️ Při opakované žádosti zdůraznění všech změn →
prohlášení o shodě s původně předloženou
dokumentací

Co musí zadavatel dále předložit

- ☉ **Součástí studie je zdravotnický prostředek** – předložení prohlášení výrobce o shodě, CE certifikát od notif. zkušebny, návod k použití v č.j.
- ☉ **Souč. hodnocení ZP** - v průvod. dopise toto uvést + předložit oznámení o záměru provést zkoušku **ZP** na odd. nežádoucích příhod a KH ZP- předložit formulář příl. č. 16 k nařízení vlády č. 336/2004 Sb. - dát odkaz
- ☉ <http://www.sukl.cz/sukl/zdravotnicke-prostredky-1>
- ☉ **IPD** - uvést, zda obě části studie budou prováděny v ČR či nikoliv
- ☉ **Možnost předložení nevyžádané dokumentace v průběhu KH** - možné pouze po dohodě s posuzovatelem, jinak ano dle CT-1, ale začíná nový čas pro dobu posouzení

Co předkládat v průběhu KH

- 👁 **Změna zadavatele – SA** (substantial amendment) → nutné předložit ke každé studii separátně – CTA (pdf + xml), pověření s převedením všech pravomocí, vzájemná informovanost mezi zad. o převzetí pravomocí;
- 👁 **Změna osoby „legal representative“** – dtto
- 👁 **Změna CRO – notifikace** – CTA, pověření od zadavatele
- 👁 **Změna kontaktní osoby** - CTA s podpisem + pověření od jednatele společnosti pro všechny kontaktní osoby, které by komunikovaly se SÚKL

Co předkládat v průběhu KH

- 👁 **Informace o zahájení KH**
- 👁 **Průběžná zpráva** - *není nutné v případě, že KH nebylo v ČR zahájeno*
- 👁 **Informace o ukončení** - *do 90 dní při normálním ukončení, do 15 dní při předčasném ukončení (Annex 3)*
- 👁 **Žádost o prodloužení povolení či ohlášení KH dle § 55 odst. 8)** - *30 dní před vypršením povolení (platnost 1 rok)*
- 👁 **DSUR, IB, RSI (CT-3)**

Různé Informace k Protokolu

- 👁 **Odslepení v „emergency situation“** – dle GCP zkoušející může odslepit aniž kontaktuje zadavatele či monitora
- 👁 **Odkazy** - ano jsou možné - přesný odkaz, jakékoliv změny musí být zvýrazněné
- 👁 **DSMB vyjádření** - pouze mění-li se bezpečnostní informace
- 👁 **Předložení závěrečné zprávy** – do roka v elektronické podobě

Seznam doplňků dokumentace KH

[9]

SCHVALUJEME	BEREME NA VĚDOMÍ	BEZ ZPĚTNÉ VAZBY
Substantial Amendment (SA) (úhrada nákladů)	Aktualiz. Investigator's Brochure	Informace o zahájení KH
Non-substantial Amendment (bez úhrady nákladů)	Nová verze CRF	Průběžná zpráva o KH
Nové verze IP/IS	Hlášení porušení protokolu	DSUR / hlášení SUSAR
Dodatek IP/IS	Hlášení závady v jakosti (vyžadujeme další informace)	Zpráva o ukončení KH
Dodatky k FD (včetně prodloužení doby exp., stabilitních studií, anal.cert.)	Urgent Safety Restriction (vyžadujeme další informace)	Závěrečná zpráva o KH
Formulář pro celní účely	Dear Doctor Letter (jako non-SA)	Amendovaný protokol
Dear Doctor Letter (jako SA)	Informace o pozastavení KH	Deník pacienta, dotazníky pro SH, kartičky SH ...
Změna zadavatele	Znovuzahájení KH	Pojistné certifikáty
Změna legal representative	Nahlášení úmrtí SH v KH	Návrhy inzerce, reklamy na KH
Změna značení obalů	Aktualizované SPC k testov. LP	Změna centra/nové centrum (nutno předložit CTA xml.+tištěnou, podepsanou verzi)
Aktualiz. Investigator's Brochure (jako SA – např. při změně RSI)		Změna zkoušejícího (nutno předložit CTA xml.+tištěnou, podepsanou verzi)
Znovuzahájení KH ----- Splnění závazného sdělení v povolení/schválení KH		Změna CRO/kontaktní osoby (nutno předložit zdůvodnění , vyjádření původní i nové CRO + od kdy změna platí, formulář CTA xml.+tištěnou, podepsanou verzi)

Nové informace týkající se VHP procesu

- 👁 Verze 3 z dubna 2013 <http://www.hma.eu/>
- 👁 Preprocedurální fáze zrušena
- 👁 Zavedení odborného posouzení referenčním státem
- 👁 Možnost 2. kola posouzení v případě přístupu dalších států k VHP s podmínkou ne vyšší počet států než v 1. kole
- 👁 Posuzování SA (Substantial Amendment ve VHP)
- 👁 Pilotní fáze pro EK států, které by projevily zájem
- 👁 Informace k poplatkům

Nové informace týkající se VHP

- Trvalá neúčast států Polsko, Litva, Slovensko
- Zadavatel může určit referenční stát, ale neznamená to, že mu bude vždy vyhověno
- Opakované podání v případě zamítnutí státu je možné - nutné respektovat všechny předchozí připomínky i komentáře
- Posouzení moderní terapie v 90 dnech
- Kontakt zadavatele s VHP posuzovateli není možný
- GNA a zároveň národní komentáře jsou posílány současně a jmenovitě uváděny státy, kterých se národní komentáře týkají

Nové informace týkající se VHP

- 👁 V rámci národního podání je nutné předložení jasné identifikace a prohlášení o shodě dokumentace event., byla-li s podmínkou - *její uvedení a splnění*
- 👁 Schválení VHP s podmínkou - podmínka by měla být splněna v rámci VHP posouzení
- 👁 V 2. kole počet států viz info výše za předpokladu, že všechny SA byly předloženy v rámci VHP, nikoliv pouze národně
- 👁 SA – **RSI** - musí být uvedena v „cover letter“, zda změna či ne

Nové info týkající se VHP

- 👁 GNA v rámci SA nejsou možné, pouze klarifikace
- 👁 Při znovu podání – zkrácení lhůty posouzení na 20 dní
- 👁 Podá-li zadavatel SA mimo VHP, další SA již skrze VHP nelze podat, pouze národně → zdůvodnění proč podání národně

Voluntary Harmonisation Procedures

Účast SÚKL

