

VOLUNTARY HARMONISATION PROCEDURE (VHP)

MUDr. Lucie Kraváčková

Oddělení klinického hodnocení

CTFG – Clinical Trials Facilitation Group

👁 **HMA** (Heads of Medicines Agencies) zřizují **CTFG**
v r. **2004**

👁 Koordinovat uplatňování a dodržování směrnice
2001/20/ES v oblasti KH v rámci EU

👁 Od r. 2007 práce na projektu VHP

👁 Duben 2009 - pilotní fáze VHP

👁 Postupná úprava guidelines

👁 Navýšení počtu žádostí VHP

Klíčová charakteristika VHP

- 👁 Pouze **1 elektronická dokumentace poslaná na 1 adresu**
 - Průvodní dopis a CTA
 - Protokol
 - IB
 - IMPD
- 👁 **Zajištění dodržení časových lhůt**
- 👁 **Harmonizovaná vědecká diskuze** (není třeba hledat specif. modifikace pro jednotlivé státy, konsolidovaný list připomínek – GNA, větší bezpečnost pro pacienty)
- 👁 Předstupeň posuzování KH než bude v platnosti tzv. „Nařízení“ - „Regulation“ v rámci EU

Fáze VHP (max. doba posouzení 1. a 2. fáze je **60 dní**)

- 👁 **Fáze 1** - předložení žádosti (CTA) prostřednictvím VHP s uvedením ČS, kde zadavatel plánuje KH provést → iniciální validace CTA - vše prováděno koordinátorem VHP
- 👁 **Fáze 2** - zhodnocení referenčním ČS tzv. Assessment Report (AR) → vyjádření ostatních účastníků se ČS
- 👁 **Fáze 3** - formální předložení žádosti národně, tj. každé národní autoritě, která KH v rámci VHP schválila

Fáze 1 (5 dní)

- ☉ Mailová adresa: **VHP-CTFG@VHP-CTFG.eu**
- ☉ **Koordinátor VHP** založí centrální file a přidělí **VHP číslo**
- ☉ Rozešle ostatním ČS dokumentaci k iniciálním připomínkám = **validace CTA** (clinical trial application)
- ☉ Do 5 dní informuje zadavatele, zda je dokumentace formálně v pořádku, nebo zašle připomínky
- ☉ **Zadavatel si může vybrat referenční ČS**, tj. stát, který bude vypracovávat tzv. **Assessment Report (AR)**, ale výběr není pro ČS závazný

Fáze 2

- 🕒 **Referenční ČS vypracuje AR v 21 dnech + koordinátor VHP rozešle AR všem účastnícím se ČS**
- 🕒 **V den 32** - po vyjádření se ostatních ČS buď žádné připomínky a KH je **schváleno, nebo připomínky** - GNA (grounds for Non-Acceptance), které musí být konsolidovány a poslány zadavateli
- 🕒 **Den 42 - odpověď zadavatele** – koordinátor VHP rozešle okamžitě odpověď všem účastnícím se ČS
- 🕒 **Den 49** - zaslání vyhodnocené odpovědi referenčním ČS ostatním ČS, které se k odpovědi vyjádří cca do 3 dnů
- 🕒 **Den 56** - buď **schválení nebo TC** (telekonference) - k vyřešení sporných GNA
- 🕒 **Den 60** – **schválení, nebo zamítnutí, nebo „divergent decision“** - rozdílné rozhodnutí

VHP – Fáze 2

- ☉ Možnost schválení s podmínkou - doplnění do 10 dnů zadavatelem
- ☉ Rozhodnutí, zda odpověď akceptovatelná - do 8 dnů
- ☉ Pro usnadnění národní procedury - posílány národní komentáře specifické pro každý ČS
- ☉ V případě odlišného rozhodnutí „**divergent decision**“ (*jednotlivé ČS se nedohodnou na kompromisu, ale nejedná se o zamítnutí CTA*) je doporučeno znovu podání - tzv. „**resubmission**“

VHP Fáze 3 - předložení národně (10 dní)

- 👁 **Po schválení VHP - předložení CTA zadavatelem v jednotlivých ČS do 20 dnů**
- 👁 **Posouzení ČS již samostatně - do 10 dnů**
- 👁 **Předložení průvodního dopisu** tzv. “cover letter” s prohlášením o shodě předkládané dokumentace včetně všech schválených verzí s odpovídajícími daty
- 👁 **Předložení schvalovacího dopisu vydaného v rámci VHP** schvalovací procedury s uvedením všech dokumentů včetně verzí a dat
- 👁 **Předložení dokumentace dle KLH 20** - Protokol, IB, IP/IS v papír. podobě, ostatní elektronicky (IMPD) + odpověď na event. „comments“ požadovaných SÚKL

VHP Fáze 3 - předložení národně

- Validace CTA národně hlavně z hlediska právních náležitostí plných mocí atd.
- Kontrola shody dokumentace s VHP schválenou dokumentací jednotlivými posuzovateli (prekliniky, kliniky a kvality přípravku)
- Posouzení a event. připomínky k IP/IS
- Schválení národní autoritou do 7 dní v případě, že vše vyhovuje národním požadavkům, tedy i včetně IP/IS a splněných event. komentářů vydaných v rámci VHP posouzení*

Předkládání Dodatků - Substantial Amendment (SA) a možnost 2. kola VHP

- 👁 **SA** k Protokolu, IB, IMPD
- 👁 Zadavatel může předkládat buď všechny SA přes VHP nebo všechny SA pouze národně
- 👁 **Posouzení SA ve VHP do 35 dnů**
- 👁 Připomínky nejsou možné, pouze klarifikace
- 👁 V případě připomínek → zamítnutí SA
- 👁 Možnost předložit znovu - doba posouzení podruhé ve VHP může být zkrácena na 20 dní
- 👁 **Předložení SA** zadavatelem **národně v 10 dnech od schválení ve VHP**
- 👁 **Posouzení národně do 7 dní** (pokud pouze národně bez VHP, pak čas 30 dnů)

2. kolo VHP – v případě přidání ČS po ukončení VHP

- ☉ Počet dalších přidanych ČS nesmí překročit iniciální počet ČS
- ☉ Podmínkou je rovněž, že zadavatel předložil všechny SA přes VHP
- ☉ Původní KH musí být již v původních ČS schváleno národně
- ☉ Lhůta 60 denní - nově se připojivší ČS se vyjádří k updatu AR referenčního ČS

Statistika VHP

👁 Neúčastní se - Polsko, Slovensko, Litva

👁 Nikdy nebyly přizvány - Kypr, Malta

👁 Částečná účast - Finsko, Bulharsko, Řecko, Nizozemí, Itálie (*nově z kapacitních důvodů omezena účast ČR*)

Statistika VHP

Rok	Celkový počet VHP	Počet VHP předložených v ČR
8.4.2009	15	4
2010	26	10
2011	84	30
2012	115	44
2013	90 <i>(do 12. 9. 2013)</i>	37 <i>(30. 6. 2013)</i>

ČR do konce června 2013 – 100% účast

2x jako referenční stát (2010)

od 1. 7. 2013 přerušena účast do odvolání

***Redukce GNA cca o 50 %, většinou pozit. rozhodnutí
v rámci VHP, tj. schválení KH***