

VOLUNTARY HARMONIZATION PROCEDURE (VHP)

MUDr. Lucie Kraváčková

Klíčová charakteristika VHP

- 👁 Pouze 1 elektronická dokumentace poslaná na 1 adresu (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 posouzení KH než bude v platnosti „Nařízení“ - „Regulation“ v rámci Evropy

Fáze VHP (celková max. doba pos. - 60 dní)

- ☞ **Fáze 1** - předložení žádosti (CTA) prostřednictvím VHP s uvedením států, kde zadavatel plánuje provést KH → **iniciální validace CT**- prováděno administrátorem KH
- ☞ **Fáze 2** - zhodnocení referenčním státem tzv. **Assessment Report (AR)** → vyjádření se ostatních *účastnících se států*
- ☞ **Fáze 3** - formální **předložení žádosti národně** , tj. každé národní autoritě, která studii v rámci VHP schválila

Iniciální důležité informace

- 👁 Mailová adresa: **VHP-CTFG @VHP-CTFG.eu**
- 👁 Administrátor (Německo-PEI) založí file s VHP číslem
- 👁 Rozešle ostatním dotčeným ČS dokumentaci k potvrzení účasti a kontrole dokumentace- validace CTA (clinical trial application)
- 👁 Do 5 dní informuje zadavatele o výsledku validace (připomínky/bez připomínek) + info o RMS
- 👁 Zadavatel může navrhnout **referenční stát (Ref-MS)** - stát, který **povede proceduru VHP** (vypracuje AR + kompiluje připomínky), ale není to závazné (interní algoritmus)

Pokračování

- ☞ **Ref-MS vypracuje AR (21 dnech)+** koordinuje dále celý VHP proces včetně konsolidace GNA + zhodnocení odpovědi zadavatele → **výsledkem** →
- ☞ **Den 60** - schválení nebo zamítnutí nebo „divergent decision“- rozdílné rozhodnutí
- ☞ Možnost **schválení s podmínkou** - splnění zad. do 10 dní, vyjádření ref-NCA + (ostatní P-NCA) - do 8 dní (Den 78)
- ☞ Pro usnadnění národní procedury - ***posílány národní komentáře specifické*** pro každou národní agenturu
- ☞ **Zamítnutí VHP ve fázi 2** nebo **stažení žádosti zadavatelem** nebo **nepředložení národně** → **uhrazení náhrady výdajů za posouzení!!!**

Fáze 3 - předložení národně - 10 dní

- ☉ Po schválení VHP ve Fázi 2 - **předložení CTA** zadavatelem **do 20 dní**
- ☉ **Posouzení národní - do 10 dní**
- ☉ 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, IMPD, **IP/IS, doklad o zaplacení náhrady výdajů** a event. **plné moci** + odpověď na event. „comments“

Fáze 3 - národní - pokračování

- 👁 Validace CTA národně hlavně z hlediska právní úplnosti, plných mocí atd.
- 👁 Kontrola shody dokumentace s VHP schválenou dokumentací jednotlivými posuzovateli (tj. posouzení prekliniky, kliniky a kvality přípravku)
- 👁 Navíc posouzení a event. připomínkování IP/IS- dle KLH22
- 👁 *Schválení národní autoritou do 10 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 veškeré podstatné dodatky přes VHP nebo vše pouze národně
- ☉ Posouzení SA v délce 35 dní
- ☉ Připomínky nejsou možné, pouze klarifikace
- ☉ V případě připomínek - GNA → zamítnutí Dodatku
- ☉ Možnost předložit znovu - doba posouzení zkrácena na 20 dní
- ☉ Předložení SA zadavatelem národně v 10 dnech od schválení ve VHP
- ☉ Posouzení národně do 7 dní

2. Kolo VHP

- 👁 Počet přidanych dalších států nesmí překročit
iniciální počet států
- 👁 Podmínkou = zadavatel předložil všechny SA přes
VHP a musí být schváleny
- 👁 Původní KH musí být již v původních státech
schváleno národně
- 👁 Lhůta 60 denní - nově se připojivší státy se vyjádří
k updatu AR referenčního státu

Resubmission

👁 Stejný postup jako při prvním podání CTA

👁 Ref - NCA (jako při prvním podání)

👁 Lhůta - 60 dní

Důležité informace na základě častých dotazů

- 👁 Vánoční přerušení VHP- od 22.12.2017. do 8.1.2018
- 👁 Paralelní možnost předlož. ve VHP a národně - pouze za předpokladu odmítnutí účasti ve VHP daným členským státem
- 👁 SA versus non-SA - odpovědnost zadavatele, ale není možnost v jednom státě jako SA a v jiném státě jako non-SA
- 👁 Zpoždění národního předložení zadavatelem - výjimky po domluvě, jinak do 20 dnů
- 👁 Bezpečnostní informace nejsou řešeny ve VHP, tj. i pozastavení KH nejde přes VHP
- 👁 Jakmile je ref- NCA z jakéhokoliv důvodu vyloučen z VHP, VHP procedura je ukončena
- 👁 Může být podán současně SA k prot., IB, ke kvalitě v rámci jednoho SA VHP, ale národně to pak musí být samostatně zohledněno

Co plánujeme

- 👁 **VHP –plus-** společné posouzení *pouze Investigator's Brochure a Protokolu* v termínech daných VHP od začátku r. 2018
- 👁 V současné době- příprava probíhá, SP, výběr MEK pravděpodobně na zadavateli, modifikováno dle vytíženosti MEK
- 👁 Zatím pouze iniciální CTA a SA k protokolu

VHP timeline – celkem 60 dnů (LPMT + 30 dnů)

1. fáze

2. fáze

3. fáze

10 dnů na odpověď
zadavatele = do dne 42

Závěrečné stanovisko
VHP max. do 60 dnů

5 dnů
validace

Do 21. dne
AR

Do 32 dnů
schválení či
GNA

7 dnů
referenční
stát

7 dnů
dotčené ČS

10 dnů
národně

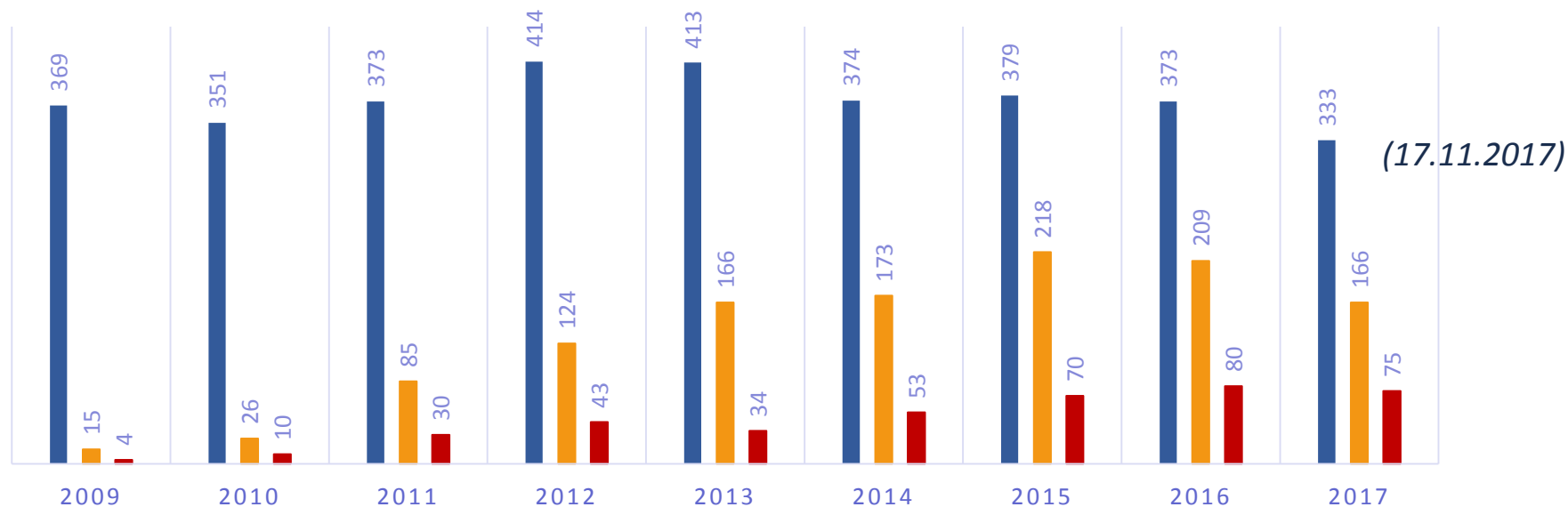
Přijetí žádosti ve VHP
Kontrola dokumentace
Určení referenčního ČS
Přijetí účasti dotč. ČS

Spolupráce ČS, které přijaly účast

Veškerá komunikace přes databázi DE,
GNA zasílané zadavateli prostřednictvím
RMS
(konsolidace připomínek zadavateli)

Posouzení
dostatečnosti/nedostatečnosti
odpovědi →
připomínky, které trvají
do národní fáze

Předložení v národní
etapě
Předložení stejné
dokumentace +
odpovědi na trvající
připomínky + ostatní
dokumentace (IP/IS,
platba, plné moci, CRF)



- Celkem předložených žádostí o KH v ČR
- Celkem předložených žádostí o VHP v EU
- Celkem přijatých účastí ve VHP v ČR

	Žádost o účast ve VHP	Přijetí účasti ve VHP	Žádost být ref.-NCA	Byli jsme ref.-NCA
2015	90	71	9	9
2016	81	80	28	22
2017	75	75	29	21

Děkuji za pozornost