

ŽÁDOST O POVOLENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ LÉČIV POŽADAVKY NA ČÁST II DOKUMENTACE

MUDr. Alice Němcová
SÚKL

Dokumentace k části II žádosti – KLH-CTIS-01, verze 2

🕒 Připravena aktualizace pokynu, *vyjde do konce března*

🕒 Obecné požadavky etických komisí - aktualizace:

- Přednostně vyplnění **šablon v č.j. nebo dvojjazyčně**
- **Cover letter** v českém jazyce včetně **seznamu předkládané dokumentace**
 - Seznam předkládané dokumentace – není zatím povinný, vždy dávali, nerozumíme v čem je nyní problém
 - Pro SÚKL i EK je to kontrola, že CTIS stáhl všechny dokumenty, že vidíme všechny vložené dokumenty
- **Poplatky** – pro část II dokumentace – zaslat e-mail + fakturační údaje → na základě těchto údajů bude zaslána faktura k zaplacení náhrady výdajů
 - Musí být uhrazena před vydáním Conclusion
- **Příloha č. 8** - výše poplatků za posouzení části II, které se hradí zřizovateli etické komise
- **Příloha č. 9** – návrh výše kompenzací pro SH za výkony nad rámec běžné zdravotní péče / pro účely výzkumu

Další dokumentace k části II žádosti

 **Dokumentace vendora** – smlouva mezi zadavatelem/poskytovatele zdravotních služeb a vendorem – NEPŘEDKLÁDAT

 **Příloha č. 7 – biologické vzorky** (šablona dvojjazyčně), požadována pro všechny KH

- Nejde jen o vzorky pro budoucí výzkum
- První dvě části dotazníku – k odběrům v průběhu KH
- ČR se připojila a bude požadovat předkládání vyplněné šablony (*zveřejněna v dvojjazyčné verzi, ale neupravována*)
- Vyplnit i v případě, že nebude zadavatel odebírat vzorky pro budoucí výzkum, ale budou odběry v rámci KH

Jazyk předkládané dokumentace

Zákon 378/2007 Sb., v aktuálním znění, § 55

(1) Dokumentace klinického hodnocení musí být předložena v českém jazyce, pokud jde o tyto dokumenty:

- a) **souhrn protokolu** klinického hodnocení,
- b) **informace pro pacienta, informovaný souhlas**, svolení nezletilého s jeho účastí v klinickém hodnocení a dodatky k těmto dokumentům,
- c) **informace o způsobu náboru** subjektů hodnocení v České republice, *(šablona č. 1)*
- d) **náborové materiály** vztahující se k danému klinickému hodnocení,
- e) veškeré **materiály určené subjektům hodnocení**, *(tzn. dotazníky, deníky, návody, kartičky...)*
- f) **seznam zkoušejících a hlavních zkoušejících**, jsou-li ustaveni,
- g) **seznam míst klinického hodnocení**, *(list se seznamem center + PI)*
- h) doklad o **zajištění náhrady újmy** subjektům hodnocení, *(pojistná smlouva včetně podmínek)*
- i) informace o způsobu zajištění odměňování pro zkoušející a hlavní zkoušející, jsou-li ustaveni, a **odměňování nebo kompenzací pro subjekty hodnocení**. *(šablona č. 6)*

(2) Ostatní dokumentace klinického hodnocení, nejde-li o dokumenty uvedené v odstavci 1, se předkládá v českém, slovenském nebo anglickém jazyce.

(3) Informace v označení na obalu léčivých přípravků pro klinické hodnocení se uvádějí v českém jazyce, není-li v rozhodnutí Ústavu uvedeno jinak.

Informace pro pacienty/informovaný souhlas

👁️ Kontrolovat předkládaný dokument – četné textové a gramatické chyby

👁️ Na co nezapomínat v IP/IS – v aktualizaci pokynu:

- Délka dokumentu **max. 10 + 1 strana** (onkologická KH 12 stran+1)
- **Nahlížení** do zdrojové dokumentace (zdravotnická dokumentace) i pro **členy studijního týmu**
- Informaci, že **1 podepsaný datem opatřený stejnopis zůstává na centru KH** (zůstává u zkoušejícího)
- Uvádět **EU CT number** (např. v záhlaví či zápatí nebo na 1.straně)
- Sdělení, že výsledky KH naleznou na <https://euclinicaltrials.eu>
- Kontakt na etickou komisi: eticka.komise@sukl.cz

Informace pro pacienty/informovaný souhlas

Podpisová část dokumentu

- SH hůlkovým písmem své jméno + datum + podpis
- Podpis vlastnoruční nebo elektronický podpis pouze uznávaný nebo kvalifikovaný elektronický podpis
- Volitelná substudie / vyšetření – je-li v hlavním IP/IS, pak je třeba samostatný podpis (*zaškrtnutí ANO/NE + samostatný podpis*)
- Zákonný zástupce – stačí podpis 1
- Nezávislý svědek – uvést zda 1 nebo 2, dle rozhodnutí zadavatele;
 - Bezvědomí – nezávislý svědek = lékař, který není členem studijního týmu
 - Akutní stavy – dle schopnosti SH v dané chvíli – nejlépe lékař, který není členem studijního týmu
 - SH nemůže psát či číst – nezávislý svědek, ale nemusí být lékař

Pozn.: aktualizace KLH-22 je v plánu

Informace pro pacienty/informovaný souhlas – cizojazyčné verze

- 👁️ Překlad schválené verze v ČR
- 👁️ Není třeba předkládat spolu s dokumentací žádosti pro část II →
v případě připomínek → oprava textu dle připomínek = nová verze
a datum → musela by být upravována i cizojazyčná verze
- 👁️ Počkat až na schválenou verzi → vložit do CTIS jako non-SM

Zkoušející

👁 CV – šablona č. 2 + střet zájmů – šablona č. 3

- Opakovaně předkládány jiné šablony CV, kde **není diakritika!** Problém u jmen zkoušejících i adres zdravotnických zařízení. Alespoň vložit seznam center + jména hlavních zkoušejících včetně všech titulů = povinnost zadavatele ze zákona.

👁 GCP certifikát

- Buď vložit kopii certifikátu nebo uvést v CV zkoušejícího – zde nutné **měsíc a rok** a společnost, která organizovala školení; platí pouze 3 roky (*správně aktualizace při novinkách – např. změně zákona...*)

👁 EudraCT number u KH, která PI prováděl?

- Není dostačující výčet (1 fáze I, 3 fáze II, 5 fáze III...)
- Pokud PI provádí hodně KH – lze uvést např. jen z posledního roku či 2 let; uvádět určitě všechna běžící KH včetně EudraCT number či EU CT number
- Lze vložit i na konec CV samostatnou tabulku/seznam

👁 Šablona CV – 1x vyplní a uloží si ji v počítači, následně stačí pouze aktualizace (je-li třeba)

👁 Datum a podpis – přednostně aktuální, ne starší 6 měsíců – lékaři mohou elektronicky stejným podpisem, který mají pro eRp

Centra klinického hodnocení

- 👁️ Privátní centra v OMS mají jinou adresu než adresu zdravotnického zařízení, kde ve skutečnosti centrum KH bude
 - ANO víme, není problém, vložte seznam center (a PI) s adresami ZZ
 - Kontrolujeme dle povolení vydaného krajským úřadem, které je třeba předložit
 - Povolení krajského úřadu – nemusí pro FN, IKEM, MOÚ a NÚDZ, pro všechny ostatní ano
 - Není dostačující předložit povolení změny – kde již nejsou základní informace, tzn. kde bude zdravotní služba poskytována a její rozsah
- 👁️ Formulář o vhodnosti centra (šablona č. 4) – podpis PI nebo vedoucího pracovníka pracoviště (primář odd. nebo přednosta kliniky...)
- 👁️ KH – BE, FK (pouze) a F-I-H – musí předložit certifikát GCP vydaný SÚKL, nelze dát výjimku, ani uvést jako podmínku

Další dokumentace k části II žádosti

Dotazníky

- Určené k vyplňování SH – v českém jazyce
- Určené k vyplňování zkoušejícím spolu se SH – může být v angličtině
- *Dán požadavek na úpravu Tools v Q&A, kde bude toto upřesněno*
- Kam vložit – část I nebo část II dokumentace?
 - Materiály pro SH posuzuje a schvaluje EK
 - Budou-li v části I u protokolu – vidí posuzovatel kliniky, ale EK dostává pouze protokol a IB a vyjadřuje se pouze k protokolu
 - Doporučujeme vložit i do části II dokumentace (*Subject information and informed consent form*), pak budou uvedeny i v seznamu schválené dokumentace v rozhodnutí
- Pokud předloží v českém jazyce v části I – budou uvedeny v rozhodnutí v části II

 Pokud je nepředloží, nebudou uvedeny v rozhodnutí – *nelze se při inspekcích či auditech odvolávat, že nebyly vyžádány!!! To je povinnost sponzora předložit dokumentaci, která má být posouzena EK.*

Odměny a kompenzace SH

- V případě, že bude vyplácena náhrada ušlé mzdy, je třeba uvést koho ušlé mzdy a jak bude počítána.
- V případě použití platebních karet je třeba splnit následující podmínky:
 - Subjekt hodnocení nesmí mít s použitím karty žádné výdaje (poplatky za výběry či nepoužití karty...)
 - Komunikace pro používání karty či problémy s ní musí být zajištěna v češtině, nesmí být odkaz na zahraniční telefonní čísla, kdy by hovor hradil subjekt hodnocení.
- Doporučujeme, aby byla možnost volby i jiného proplácení kompenzací než jen platební kartou.
- Pro použití platebních karet bude vždy brán v úvahu zdravotní stav subjektů hodnocení tak, ab byli schopni s platební kartou používat. Tzn. nelze u subjektů hodnocení v akutních stavech, bezvědomí, omezenými mentálními schopnostmi (Alzheimer, demence...)

Conclusion/Decision

 **Conclusion Part II** = stanovisko k dokumentaci části II žádosti (*samo o sobě neznamená schválení KH*)

- Šablona EU připravena EMA
- Neuváděli jsme zaslané dotazy zadavateli – budeme je nechávat a uvádět
- Vyplňují etické komise – ponecháváme tak, jak je vyplněno
- Seznam členů etické komise – není povinný, některé státy vůbec neuvádí; není tedy povinné uvádět, jak bylo hlasováno a jaké je složení etické komise, zda odpovídá požadavkům GCP

 **Decision** = rozhodnutí za ČR

- Formulář připraven SÚKL – dle náležitostí SŘ
- V případě chyby – stačí informace e-mailem s identifikací chyby a KH → provedeme opravu → zašleme opravenou verzi zpět e-mailem + žádost na Helpdesk EMA k výměně dokumentu v CTIS

Conclusion

 **Conclusion Part II** = stanovisko k dokumentaci části II žádosti (*samo o sobě neznamená schválení KH*)

- Šablona EU připravena EMA – *za nás pouze grafická úprava*
- Neuváděli jsme zaslané dotazy zadavateli – budeme je nechávat a uvádět
- Vyplňují etické komise – ponecháváme tak, jak je vyplněno
- Pokud není některý bod vyplněn, není to pro závěrečné rozhodnutí podstatné, mohou být různé důvody (*např. EK se k danému bodu nevyjadřuje; není to pro dané KH relevantní...*)
- Seznam členů etické komise – není povinný, některé státy vůbec neuvádí; není tedy povinné uvádět jak bylo hlasováno a jaké je ložení etické komise, zda odpovídá požadavkům GCP (*toto uvádí EK ve svých dokumentech z jednání EK*)

Transitional trials – překlápění KH schváleného dle CTD do CTIS dle CTR

- 🕒 Nařízení „transitional trials“ nezná – jde o nové KH
- 🕒 Část II dokumentace – při překlápění - předložit dokumenty, které byly schváleny EKs (*nikoli nové*)
- 🕒 CV – to, které bylo předloženo EK ke schválení zkoušejícího
- 🕒 Pro centrum – dotazník k předkládanému KH či jiný dokument, který předložili EK
- 🕒 Pojistnou smlouvu – aktuálně platnou
- 🕒 ICF – poslední schválené verze
- 🕒 Další materiály pro SH – *co předloží, bude uvedeno v Rozhodnutí o povolení KH dle CTR*
- 🕒 Navíc – formulář 5 (GDPR)

Transitional trials – překlápění KH schváleného dle CTD do CTIS dle CTR

- 👁 Nařízení „transitional trials“ nezná – jde o nové KH
- 👁 Část II dokumentace – při překlápění - předložit dokumenty, které byly schváleny EKs (*nikoli nové*)
- 👁 CV – to, které bylo předloženo EK ke schválení zkoušejícího
- 👁 Pro centrum – dotazník k předkládanému KH či jiný dokument, který předložili EK
- 👁 Pojistnou smlouvu – aktuálně platnou
- 👁 ICF – poslední schválené verze
- 👁 Další materiály pro SH – *co předloží, bude uvedeno v Rozhodnutí o povolení KH dle CTR*
- 👁 Navíc – formulář 5 (GDPR)
- 👁 Žádost SÚKL – vložit schválení MEK + LEK – dát do „Site Suitability“, je to pouze žádost, není to povinnost
- 👁 Pozor – pokud došlo ke změně zkoušejícího – uvádět aktuálně schváleného PI + zde i souhlas LEK! (*!aby centrum z KH pro tuto chybu nevypadlo!*)

Transitional trials – překlápění KH schváleného dle CTD do CTIS dle CTR

👁 Při dalším SM (podstatném dodatku) – předložit vše, co je požadováno pro část II dokumentace dle CTR

- Aktuální CV zkoušejícího + střet zájmů (šablony 2 a 3)
- Vhodnost centra – šablona č. 4
- Nábor SH a získávání IS – šablona č. 1
- Prohlášení zadavatele ke zpracování osobních údajů v daném klinickém hodnocení – šablona č. 5 (pokud již nebyla předložena)
- Kompenzace pro účastníky studie – šablona č. 6
- Odběry biologických vzorků – šablona č. 7
- Aktuální pojistná smlouva včetně podmínek pojištění
- Materiály určené a používané SH (kartička, dotazníky, deníky...)

👁 Dle Q&A musí být **schváleny** nejpozději do 31. 1. 2025 (?) – **co inspekce GCP centra, kdy mají předkládat vše tak, aby bylo v souladu s CTR?**

Transitional trials – překlápění KH schváleného dle CTD do CTIS dle CTR

Délka požadované archivace

- Dle CTR 25 let
- Pokud je KH překlopeno – Rozhodnutím nově povoleno – dalších 25 let

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