

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 –poslední verze →(<http://www.hma.eu/78.pdf>)
- ☉ 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, urychlení schvalovacího harmonizovaného procesu, redukce GNA)

Předstupeň posuzování KH než bude v platnosti tzv. „Nařízení“ - „Regulation“ v rámci EU

Fáze VHP (max. doba posouzení 1. a 2. fáze je **90 dní pro ATMP**)

- 👁 **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 I	Žádost o VHP pro ATMP
Kdykoliv možné podat	Elektronické předložení žádosti CTA pro KH k VHP-C (koordinátor) prostřednictvím E-mail/Eudralink (VHP-CTFG@VHP-CTFG.eu), rozesláno jednotlivým státům - P-NCA včetně ref. st. Ref.-NCA
V 5 prac. dnech po přijetí VHP-C	Informace o přijetí žadateli - Den 1 VHP fáze 2 nebo kompilace formálních nedostatků VHP-C → nutno doplnit formální nedostatky do 3 dnů žadatelem

Fáze 2	VHP CTA posouzení krok I
Den 1	Zahájení VHP- zahájení pos. Ref.-NCA
Den 36	AR (posouzení KH) vyprac. Ref.-NCA +GNA VHP-C
Den 37	Zaslání předběžného AR + GNA P-NCA VHP -C
Den 45	Stanovisko P-NCA k AR a k listu GNA (včetně konsolidace GNA-event. potřeba TC)
Den 49	Konsolid. list GNA zaslán Ref.-NCA koordin. a poté P-NCA
Den 53	Není-li shoda→ TC
Den 54	Rozhodnutí ke GNA
Den 55	Žádné GNA-poslána info žadateli o schválení a zač. fáze 3-národní krok
	V případě GNA- VHP-C pošle GNA žadateli a P-NCA (odpověď zadavatele musí být do 10 dní)

Den 65	Deadline pro elektron zasl. odpovědi zadavatele ke GNA, event. zasl. další dokum. a revid CTA VHP-C a zhodnoc. odpov. Ref.-NCA a update AR
Den 73	Vyhodnocení odpovědi ke GNA a update AR Ref.- NCA a zaslání P-NCA koordinátorem
Den 80	Stanovisko ostatních států k update AR a zhodnocení odpovědi → v případě , že revid. CTA je již v pořádku, koordinátor zašle schválení žadateli a může být zahájen další krok, tj předložení žádosti národ.
Den 82	Není shoda→TC
Den 90	Revid. CTA je bez dalšího komentáře po TC→ opět koordin. zasl. schválení žad. a může být zahájena fáze 3, tj. předložení CTA národně

Den 90	Revid. CTA není schválnitelná-konec VHP- dopis žadateli o zamítnutí Nesouhlas mezi čl. státy s GNA: Seznam států, které VHP akceptují a které nikoliv
Den 100	Předložení požadované revid. dokumentace koordinátorovi se seznamem provedených změn včetně čisté verze
Den 105	zaslání vyhodnocení a update AR Ref.-NCA koordinátorovi a P-NCA
Den 108	Informace žadateli, že revid. dokumentace je akceptovatelná→ CTA je schváleno→ konec VHP→může začít fáze 3, tj. národní

Fáze 3	Národní krok
V 20 dnech po schválení VHP nebo 40 dnech	Předložení formální žádosti o CTA každé autoritě v jednot. státech + dopis o rozhodnutí z VHP
V 10 dnech po validaci CTA	Rozhodnutí dle národní legislat.
Po def. rozhodnutí	Info VHP-C o výsledku národní procedury žadatelem

Fáze 1	Žádost pro VHP - SA
Může být podána kdykoliv	Elektronicky žádost o SA e-mail/Eudralink; zaslání žádosti o SA účast. se státům -P-NCA
V 5 prac.dnech po přijetí VHP-C	Info o začátku VHP - SA fáze 2 nebo žádost o doplnění ve 3 dnech
Fáze 2	VHP - SA zhodnocení
Den 1	Začátek VHP pro SA
Den 20	Bez GNA→VHP-C- pošle pozit. rozhod.→ konec VHP - SA+ zač. fáze 3 – národní proces
Den 35	GNA existují, ale byly vyřešeny po vnitřní diskuzi→ pozit. rozh.→ fáze 3 - národní proces
Den 35	Zamítnutí - info VHP-C žadateli

Fáze 3	Národní krok
V 10 dnech po schválení VHP	Předložení formální žádosti o SA každé autoritě v jednot. státech + dopis o rozhodnutí z VHP (do 20 dní od rozhodnutí)
V 7 dnech po obdržení Annex II , tj. Dodatku	Zhodnocení SA v rámci nář. procedury
Po def. rozhodnutí	Info VHP-C o výsledku národní procedury žadatelem

Další důležité informace k VHP

- ☞ Je možný paralelní proces ve státech, které odmítnou účast ve VHP, ale zcela nezávisle na VHP.
- ☞ Poplatky v rámci VHP zatím nejsou → řešeny v rámci národní procedury.
- ☞ Všechny časové lhůty jsou kalendářní dny, kromě iniciálních 5 dní, které jsou pracovní (jak pro CTA , tak pro Annex II- SA)
- ☞ Státy, které se původně nepřipojí, mohou později sdílet VHP, ale není to povinné - CA s tím musí souhlasit, jinak VHP rozhodnutí neplatí a žadatel musí projít klasickou národní procedurou; může být 2. kolo VHP v případě připojení se dalších států

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	100 <i>(do 1.10. 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***

