



KH DLE CTR – PART I - NOVINKY

MUDr. Hrušková Reinová

Nově předkládaná KH do CTIS

Part I

Požadavky na klinickou a preklinickou dokumentaci:

- **Průvodní dopis** – nutné uvést všechny relevantní informace včetně toho, jaký dokument slouží jako je RSI, Není nutný v Čj; **důrazně doporučujeme uvést seznam předkládané dokumentace (lze i jako samostatný dokument)**
- **Protokol**
- **Synopse protokolu v Čj**
- **Investigator's Brochure nebo SmPC**
- **Doplňující dokumentaci, pokud má zadavatel k dispozici (DMC Charter; Scientific Advice, PIP atd.) – nově spolupráce s PDCO**
- **Platba – požadavek na platbu bude zaslán v rámci validací – CZ** si bere RMS v rámci fair-workshare spolupráce s ostatními státy

Nově předkládaná KH do CTIS

Part I

Požadavky na farmaceutickou dokumentaci:

- **IMPD-Q/sIMPD-Q** – pro všechny IMPs i neregistrované AxMPs
- **Dokumenty SVP** – povolení k výrobě/dovozu, prohlášení QP
- **Štítky v českém jazyce**

Nově předkládaná KH do CTIS – Změny v požadavcích na farmaceutickou dokumentaci

Značení (Chapter X):

- Povinnost značit i auxiliary medicinal products (AxMP)
- U registrovaných IMPs a AxMP je ve většině případů dostačující originální značení registrovaného přípravku (Article 67)
- Povinnost uvádět dobu použitelnosti i na primárním obalu (Annex VI A.2)
 - 6.9.2022 bylo vydáno Nařízení komise v přenesené pravomoci, kterým se mění příloha VI Nařízení 536/2014 – tato povinnost byla odstraněna

! Pouze jediná možnost doplnění chybějících informací a dokumentů

Approval with condition – omezené možnosti použití, pouze doplnění informací/dokumentů, o kterých zadavatel nemohl dopředu vědět

Transitional trials (TCT)

Dokument Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023

- Ohledně transitional trials pojednává **kapitola 11**
- Nutné překlomit všechny studie, které **nebudou ukončeny v EU tzn. mají alespoň jedno aktivní centrum v EU do 30. 1. 2025 (překlopení trvá cca 2 měsíce)**
- **Od chvíle, kdy je studie „překlopena“ do CTIS, vztahují se na ni všechny požadavky dané CTR včetně transparency – za zveřejňování informací o studii od té chvíle zodpovědná EMA (už ne databáze SÚKL)**
- **Od překlopení neposílat nic národně (info o SUSAR a line listing, změnu centra atd.)**
- při předložení do CTIS nutné zaškrtnou, zda se jedná či nejedná o transitional trial

Transitional trials (TCT)

Dokument Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023

- Dokumentace musí odpovídat požadavkům CTR
- Protokol harmonizovaný nebo konsolidovaný ještě cestou CTD
- Pro Part I - štítky a prohlášení QP nejpozději s dalším podstatným dodatkem, tak aby tento dodatek byl **schválen nejpozději 30. 1. 2025**
- **Přidávání nových států** – až když je studie **úspěšně překlopena ve všech původních státech (Part I i Part II) a až když je všechna nezbytná dokumentace nahrána do CTIS**
- Jak překlopit complex trials (CCT) zatím v jednání

Deferrals

Více info v dokumentu **Q&A on the protection of commercially confidential information and personal data while using CTIS (dated 17 March 2023)**

Dokument Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023

➤ **Kapitola 2.9 Will the assessment report on part I and II be made public at the time of decision?**

*The assessment report is in principle made public at the time of decision, but the moment of publication can be deferred if the **sponsor has requested a deferral at the time of the initial submission**. In this case, the deferral of assessment reports by the RMS/MSC is only possible if the sponsor has requested a deferral in its initial application and for the same period of time of sponsor's documents (or shorter, as desired by the RMS/MSC).*

Deferrals

Dokument Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023

➤ Kapitola 6.5 What is the recommended strategy for the publication of trial documents with proprietary information?

*To capitalise on increased transparency under the CTR, sponsors are encouraged to submit trial documents with relevant redactions, instead of requesting long deferrals for their publication. In practice this means that in addition to redacting personal data (irrespective of the deferral), sponsors could also redact commercially sensitive information from the submitted documents to allow their publication after the decision on the application. In addition, **non-redacted versions should be submitted with all information relevant for the assessment**. It needs to be emphasized that the redacted documents have to remain meaningful to the public, including potential trial participants and health care professionals. **Both redaction and deferrals are means available in CTIS to protect commercially confidential information, however should not be used simultaneously**. In this context it is acknowledged that, in limited situations, some pieces of information (of quality nature in the trial protocol, for example) may still be considered CCI even after the deferral period elapses and consequently would be redacted even in documents subject to deferral requests*

Předložení IMPD, které nevlastí zadavatel KH

Situace, kdy zadavatel KH není vlastníkem (PO) a nemá přístup k části nebo celému IMPD, které je potřeba pro dané KH

Dokument Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023 – kapitola 2.15

„Vzhledem k tomu, že současná verze CTIS neobsahuje funkci pro předložení části dokumentu hodnoceného léčivého přípravku třetí stranou jinou než zadavatelem, cílem těchto otázek a odpovědí je poskytnout pokyny k navrhovanému řešení pro řešení tohoto scénáře. Připravuje se průvodní dokument, který poskytne další podrobnosti o procesních aspektech. S ohledem na zkušenosti získané v rámci tohoto procesu budou aktualizace pravidelně sdíleny na internetových stránkách agentury EMA a se sponzory a zainteresovanými stranami“

IMPD, které nevlastí zadavatel KH

Dokument Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023 – kapitola 2.15

Možnosti zadavatele:

1. In case the PO is also the sponsor of another clinical trial with the same IMP ongoing under the Regulation, a reference between the two trials should be made.
2. In case the PO is also the sponsor of another clinical trial with the same IMP ongoing under the Directive, the PO/sponsor should transition the trial in accordance with chapter 11 of this document. After the transition is completed, a reference between the two trials should be made
3. In case the product owner is not a sponsor of a clinical trial in the EEA, two applications in CTIS can be submitted in parallel

IMPD, které nevlastí zadavatel KH

Two applications in CTIS submitted in parallel:

1. **“IMPD-Q-only application”**

2. **“Sponsor trial”**

- Full cooperation between PO and trial sponsor is required for this approach.
- The “IMPD-Q-only application” must be submitted at the same time as the initial application of the trial for which the IMP is intended (“sponsor trial”). It is recommended that both submissions are not more than 24 hours apart.
- same MSCs should be selected for both applications, and the same RMS should be proposed.
- In the “sponsor trial” reference should be made to the “IMPD-Q-only application” in the cover letter, stating the EU-CT number of the “IMPD-Q-only application”. Instead of the IMPD-Q, a Letter of access document should be uploaded referring to the “IMPD-Q-only application”.

IMPD, které nevlastí zadavatel KH

Two applications in CTIS submitted in parallel:

- **Important! After conclusion of Part I assessment the “IMPD-Q-only application” will not be subject to approval and cannot be used for further trials.**
- The “sponsor trial” cannot be approved if the assessment of the “IMPD-Q-only application” results in the Part I Conclusion that the IMPD-Q is not acceptable.
- In case the IMPD-Q is to be used for **another application** (subsequent addition of a member state, substantial modification or another initial application) then the procedure described above needs to be repeated.
- The addition of a subsequent member state to the "sponsor trial" requires a new "IMPD-Q-only" application with all MSC.
- A substantial modification of the IMPD-Q also requires the submission of an application for substantial modification in the "sponsor trial".

Bezpečnostní hlášení v KH dle CTR

Informace na webu SÚKL i v Aj

<https://www.sukl.cz/leciva/bezpecnostni-hlaseni-v-kh>

Pro KH schválená podle CTR (i pro překlopená KH) společné posuzování bezpečnostních informací státy EU - budou posuzovány SUSARy a ASR

Pro KH schválení a vedena podle Direktivy (Clinical Trial Directive 2001/20/EC = CTD) stále platí pokyn K LH-21, a to jak ve vztahu k SÚKL, tak i ve vztahu k etickým komisím a zkoušejícím.

KH schválena podle EU CTR 536/2014

- **SUSAR do EudraVigilance database** (není již povinnost hlásit úmrtí, jež je SAE do 7 dnů přímo na SÚKL)
- **ASR (=DSUR) via CTIS** (V případě, že jedno KH probíhá v souladu s CTR, zatímco jiné se řídí CTD, měla by být ASR předložena do CTIS. Sponzoři mohou jmenovat všechny dotčené členské státy pro všechna probíhající KH v EU/EHP v rámci směrnice a nařízení o klinických hodnoceních. Sponzoři jsou i nadále povinni dle CT-3 předkládat ASR etickým komisím podle národní legislativy v členských státech (v ČR směrnice KLH-21) pro KH běžících dle CTD a informovat zkoušející o jakýchkoli nových bezpečnostních údajích nebo změnách v hodnocení přínosů a rizik.)
- Separate reporting to the ECs is not required
- **Line-listings** of at least local SUSARs to investigators, - viz Regulation (EU) No 536/2014 Questions & Answers – version 6.4 February 2023 – **SÚKL neposuzuje, neposílat**

Studies approved under the Clinical Trial Directive 2001/20/EC

Reporting rules follow KLH-21, v7

Reporting to the RA

- SUSARs to EudraVigilance
- Local death cases in 7 days by email
- DSUR by email, via CESP, EudraLink or courier on CD

Reporting to the EC concerned

- Local SUSARs in 7/15 days
- 6-monthly line-listings of SUSARs with a brief report on safety
- DSUR

Reporting to the local EC

- SUSARs from the region they are responsible for in 7/15 days

Reporting to investigators

- Local SUSARs within 7/15 days or in line-listings, foreign SUSARs in 7/15 days or in line-listings
- Foreign SUSARs and cross-SUSARs (they originate in other studies of the same IMP) in 6-monthly line-listings

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