



Klinické hodnocení léčivých přípravků

MUDr. Alice Němcová – ředitelka Odboru klinických hodnocení léčivých přípravků (OKH)

Ing. Petra Prouzová, Ph.D. – vedoucí Oddělení klinických praxí (OKP)

Ing. Pavel Šimek – Oddělení posuzování biolog. přípravků včetně klin. hodnocení (PFBKH)

PharmDr. Antonín Faulner – Oddělení dostupnosti a nahraditelnosti léčiv (DAN)

5. února 2026



V přednáškovém sále nekonzumujte potraviny. Pítí je povoleno pouze v nádobách s uzávěrem. V případě potřeby a během pauz v programu semináře je možné využít prostory předsálí.



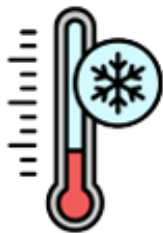
Veškeré vnitřní prostory SÚKL jsou přísně nekuřácké. Kouření je možné nejblíže 10 m od vstupního schodiště do budovy a současně mimo okruh dalších osob.



Během přednášky mějte, prosím, vypnuté vyzvánění mobilního telefonu. V průběhu semináře v přednáškové místnosti netelefonujte.



Je zakázáno pořizovat jakýkoliv obrazový a zvukový záznam semináře.



Prostory v sále jsou klimatizovány.



Nejbližší toaleta se nachází v předsálí (při opuštění přednáškového sálu se nachází vpravo).

Program semináře

- 👁 **Zhodnocení roku 2025 a co nás čeká v roce 2026**
 - Informace k biosimilars
 - Pilotní projekt FAST-EU
 - Info o Pracovní skupině pro KH při MZD a návrhu Strategie pro KH LP
- 👁 **Nálezy z GCP inspekcí a na co si dát v průběhu KH pozor**
- 👁 **Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3**
 - Decentralizovaná KH – centra vs. sub-centra – povinnosti a odpovědnosti, správné nastavení
- 👁 **Zajištění LP po ukončení KH**
- 👁 **Dotazy**

Zhodnocení roku 2025 v oblasti klinických hodnocení LP

- 31. 1. 2025 – ukončení přechodného období pro KH LP
- Rok 2025 – bezpočet dotazníků v rámci EU – pro celou škálu oblasti KH
- Pokračování příprav Národní strategie pro KH v Pracovní skupině pro KH při MZD
- ICH E6 (R3) – účinnost 23. července 2025
- Project SAFE-CT – ASR (ČR 122 LL) – 129 SAR k ASR
- CTCG a CTAG – jednání k poklesu CTA CT v EU – příprava pilotního projektu FAST-EU
- Pilotní projekt COMBINE – ČR účast jako pozorovatel
- Příprava Reflection paper pro biosimilars
- Draft European Biotech Act – velký dopad na změny CTR

Statistika KH 2025

ČR v pozici RMS 74 KH

Žádosti o povolení KH	2025
Iniciální žádosti (INIC)	314
Přidání ČR jako nového CMS k již povolenému KH (AM)	63
Znovu podání žádosti (Resubmission)	2
Překlápěné KH (Transition Trial TTR)	1

Vyřízené žádosti o povolení KH	2025
Povolená	213
Povolení s podmínkou	131
Zamítnutá	2
Stažená zadavatelem	23
Lapsed	4

rok	Předloženy žádosti	Povoleno/schváleno
2020	360	358
2021	409	361
2022	415 (351/64 CTIS)	292 +6 (CTIS) + 5 TTR
2023	440 (37/403)	318 (+70 TTR)
2024	293 INIC+ 48 AM + 14 resub. + 418 TTR = 773 celkem	292 (+449 TTR)

KH předložená národně
Povolena/schválena dle
Směrnice 2001/20

Povoleny a
povoleny s podm.
INIC a AM

Statistika KH 2025

Dle fází KH	předložen a	posouzena
Fáze I BE	21	19
Fáze I F-I-H	4	5
Fáze I jiné	10	10
Fáze I/II	14	12
Fáze II	92	91
Fáze II/III	24	19
Fáze III	206	208
Fáze III/IV	4	4
Fáze IV	5	5

Dle typu KH	předložená	ukončená
Národní	39	33
Mezinárodní	341	340
Nízkointervenční	8	6
Klastrová	0	0

Podstatné dodatky SM	předloženy	posouze ny
Pouze PART I	388	351
Pouze PART II	215	242
PART I i II	850	861

Dle indikačních skupin		
Novotvary	C04	73
Endokrinologie	C19	44
Kardiovaskulárn.	C14	43
KH s více dg.		34
Nemoci GIT	C06	32
Psychiatrie F02 a	F03	21
Respirační onem.	C08	18
Kůže a pojiv. tkáň	C17	17
Metabolická onem.	C18	13

Recommendation paper on frequent issues 29. 10. 2025

Výsledky zpětné vazby ČSs a EKs k předkládané dokumentaci

IMP – Investigational Medicinal Product

- odlišené složení pomocných látek – vědecky podložené zdůvodnění
- předkládat dostatečně robustní data na podporu dávky a délky podávání LP
- registrované LP – info o výrobním místě, které provádí přebalení, značení a uvolňuje šarže pro KH
- v případě odkazu na předchozí KH – uvést změny ve výrobním procesu nebo složení LP, zhodnotit jejich dopad / diskutovat je

Investigator's Brochure

- diskutovat použitelnost neklinických dat pro dané KH
- popis metod analýzy a jejich citlivost u prováděných neklinických studií

Recommendation paper on frequent issues 29. 10. 2025

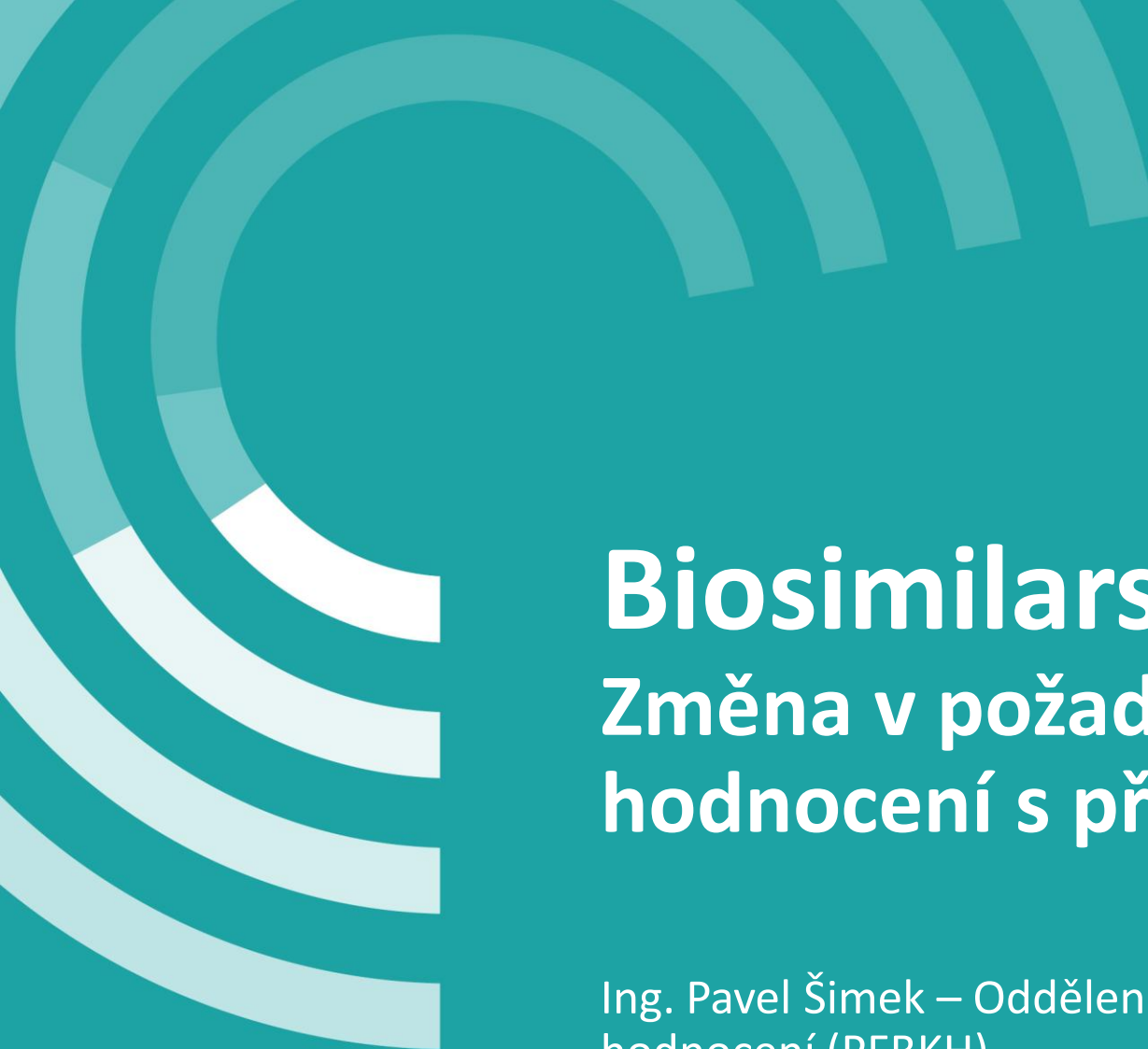
Protokol

- odůvodnění zvoleného komparátoru
- odůvodnění použití placeba (*nejen vědecké, ale i etické zdůvodnění*)
- diskutovat přínos účasti v KH pro pacienta, pokud existuje alternativní dostupná léčba (*např. není hrazena, nedostane se k ní, není v ČR dostupná...*)
- jasná kritéria pro ukončení účasti v KH (*např. nepřijatelné NÚ, změna risk/benefit, ...*)
- dostatečná data pro délku podávání IMP i zvolenou dávku IMP a hodnocenou populaci
- jasný plán sledování účastníků KH po ukončení, hlavně předčasném ukončení účasti v KH
- pokud výsledky laboratorních a jiných vyšetření (MRI, CT...) nebudou poskytnuty zkoušejícímu – silné odůvodnění pro zajištění bezpečnosti účastníků – *lékař zůstává plně odpovědný za lékařskou péči pacienta, proto musí mít přístup k relevantním bezpečnostním informacím – výsledkům vyšetření*
- nedostatečné podrobnosti o metodách statistické analýzy

Recommendation paper on frequent issues 29. 10. 2025

👁 Part II dokumentace

- Informace pro pacienta / informovaný souhlas
 - dlouhé, nevhodné překlady, nevysvětleny zkratky,
 - nadbytečné informace nerelevantní pro účastníky
 - popis cílů KH a postupů
 - transparentně uvést očekávané přínosy, rizika, zátěž, omezení vyžádaná protokolem
- doporučení řídit se národními pokyny (*pokyn KLH-22 + část KLH-CTIS-01, verze 3*)
- jasný účel využití biologických vzorků
- sběr, ukládání a využití osobních údajů – v souladu s GDPR a zákonem 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů
- informace pro účastníky – zajištění léčby po ukončení KH



Biosimilars

Změna v požadavcích na fázi III klinické hodnocení s přípravky biosimilars

Ing. Pavel Šimek – Oddělení posuzování biolog. přípravků včetně klin. hodnocení (PFBKH)

Biosimilar

- ☞ biologicky podobný léčivý přípravek je biologický léčivý přípravek, který se vysoce podobá jinému biologickému léčivému přípravku, jenž byl již dříve schválen v EU (tzv. „referenční přípravek“).
- ☞ požadavky na předložené údaje pro registraci - příloha I Směrnice 2001/83/EC a související pokyny
- ☞ rozsah a povaha preklinických studií *in vivo* a klinických studií závisí na úrovni důkazů získaných zejména na úrovni fyzikálně-chemických, biologických a preklinických údajů *in vitro*.
- ☞ doposud byl výchozím požadavkem provedení **komparativního (konfirmačního) hodnocení klinické účinnosti** (fáze III)

Požadavky na klinické hodnocení s přípravky biosimilars

- 👁 v evropském kontextu dochází k výraznému posunu požadavků na klinická data pro biosimilar přípravky (globální konsensus IPRP meeting 2023)
- 👁 2025: publikován draft stanoviska „**Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development**“ ([EMA/CHMP/BMWP/60916/2025](https://www.ema.europa.eu/en/CHMP/BMWP/60916/2025))

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Search

[Medicines](#) ▾ [Human regulatory](#) ▾ [Veterinary regulatory](#) ▾ [Committees](#) ▾ [News & events](#) ▾ [Partners & networks](#) ▾ [About us](#) ▾[Home](#) > [Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development](#)

Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development

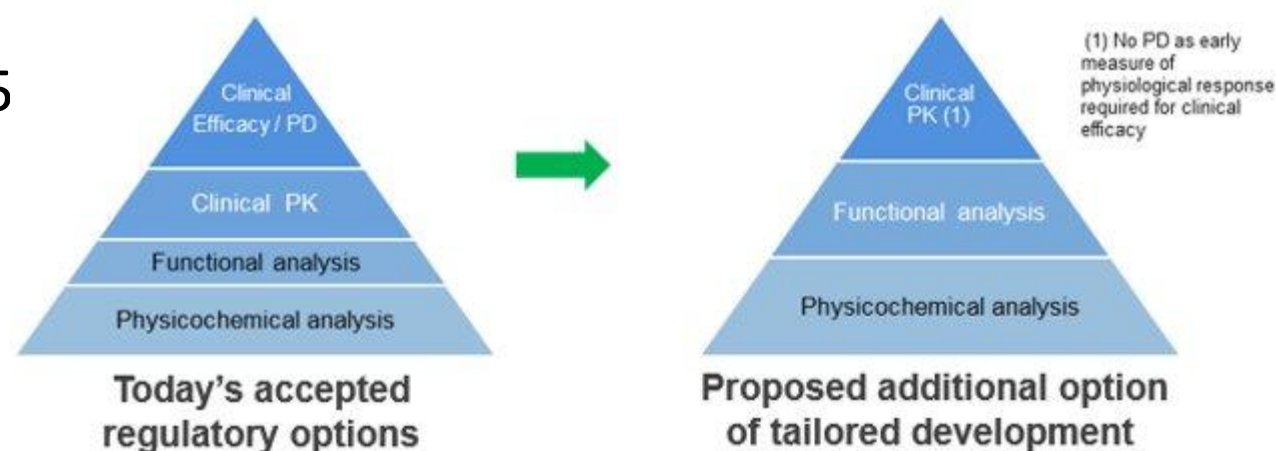


The European Medicines Agency (EMA) is exploring an improved approach for biosimilar medicine development and evaluation, while upholding strict European Union (EU) safety standards. The is outlined in a draft reflection paper biosimilar development. Its aim is to reduce the amount of clinical data required for the development and approval of biosimilar medicines in the EU.

[Human](#)[Scientific guidelines](#)

RP on a tailored clinical approach in biosimilar development

- 👁️ diskuse k zásadní změně regulačního přístupu
- 👁️ klinická účinnost a bezpečnost odvozena od prokázané podobnosti strukturních a funkčních vlastností a farmakokinetiky
- 👁️ odklon od výchozího požadavku na provádění komparativního hodnocení klinické účinnosti (fáze III) pro biosimilar, které splňují definované základní předpoklady
- 👁️ veřejná konzultace 1. 4. – 30. 9. 2025
- 👁️ **nyní ve fázi vypořádání připomínek**



Z čeho tento přístup vychází...

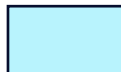
- 👁 pokroky v analytických metodách - analytické testy citlivější při detekci rozdílů
 - prokázání vysoké podobnosti na úrovni molekulární struktury, profilu nečistot a funkčních vlastností
- 👁 historická regulační zkušenost – za posledních 20 let v EU schváleno téměř 100 biosimilars
 - při prokázání analytické similarity a PK ekvivalence, studie účinnosti a bezpečnosti nepřinesly nové poznatky, případné nálezy nebo chybějící data nebránily schválení biosimilar ([Guillen et al., 2023](#))
- 👁 dostatečná citlivost farmakokinetických studií
- 👁 dostupnost léčby a usnadnění vývoje - 71% biologických látek se ztrátou exkluzivity v letech 2024 – 2030 nemá ve vývoji biosimilar alternativu („*biosimilar void*“)
([IQVIA: The Impact of Biosimilar Competition in Europe, January 2025](#))

Předpoklady pro vynechání požadavku na KH fáze III

- 👁 známý mechanismus účinku a spolehlivě identifikovatelné CQA
- 👁 použity vhodné a citlivé analytické metody
- 👁 byl spolehlivě stanoven cílový profil kvality produktu (QTPP)
- 👁 hodnocení analytické podobnosti provedeno dle předem stanoveného protokolu a výsledky porovnány s vhodně nastavenými akceptačními kritérii
- 👁 byla provedena komparativní farmakokinetická studie potvrzující ekvivalenci
- 👁 pokud je vyžadováno s ohledem na bezpečnost/imunogenicitu - jsou provedeny více dávkové prodloužené PK studie

Statistika biosimilars 2022–2025

EU CT	PODÁNO	LÉČIVÁ LÁTKA	STAV K 7. 11. 2025	Fáze	POČET SH	DIAGNÓZA
2022-501361-44-00	2023	TOCILIZUMAB	not authorized	III		Moderate to Severe Active Ulcerative Colitis
2022-501361-44-01	2023	TOCILIZUMAB	Withdrawn/Resubm.	III		Moderate to Severe Active Ulcerative Colitis
2022-501622-37-00	2023	OCRELIZUMAB	authorized	III	70	Multiple Sclerosis
2022-502778-18-00	2023	VEDOLIZUMAB	authorized	III	30	Ulcerative colitis
2023-503288-40-00	2023	NIVOLUMAB	authorized	III	7	Unresectable or Metastatic Melanoma
2023-506664-14-00	2023	ABATACEPT	authorized	III	30	Rheumatoid Arthritis
2023-507705-34-00	2024	VEDOLIZUMAB	ended	III	17	Moderate to Severe Active Ulcerative Colitis
2023-507865-24-00	2024	NIVOLUMAB	halted	III	12	Advanced (unresectable/metastatic) melanoma
2024-512417-41-00	2024	DENOSUMAB	authorized	III	35	Osteoporosis
2024-512914-16-00	2024	OCRELIZUMAB	authorized	III	16	Relapsing-remitting Multiple Sclerosis
2024-513591-18-00	2024	DENOSUMAB	ended	III	24	Postmenopausal osteoporosis
2025-522231-34-00	2025		under evaluation	III		



Dopady vynechání požadavku na KH fáze III

-  představením „tailored approach“ se nijak nesnižují vědecké standardy pro registraci přípravků, jedná se pouze o vývoj regulačních požadavků (*EMA multi-stakeholder meeting 09/2025*)
-  globálně je očekáváno usnadnění vývoje biosimilars a umožnění vývoje biosimilars pro vzácná onemocnění -> zvýšení dostupnosti léčby
-  již v současné chvíli výrazný nárůst biosimilar přípravků vyvíjených bez KH fáze III (*EMA Scientific Advice, SAWP*)
-  vynechání požadavku na fázi III CES -> snížení počtu klinických hodnocení v ČR
-  snížení podávání léčby pro pacienty v rámci KH

KH s biosimilars v ČR: Cesta vpřed

- 👁️ klinický vývoj v oblasti biosimilars se bude soustředit na komparativní PK studie
- 👁️ cílem by mělo být zajistit vhodné podmínky pro zahájení PK studií v ČR
 - z pohledu regulace
 - z pohledu připravenosti CRO
- 👁️ aktualizace informací o biosimilars na webu SÚKL

Informace o Pracovní skupině pro klinická hodnocení LP při MZD

- 👁 **Ustavení**: leden 2024
- 👁 **Zástupci**: MZD, SÚKL, CZECRIN, AIFP, ACRO-CZ, AZV ČR, poskytovatelů zdravotních služeb, odborných lékařských společností, patientských organizací a zdravotních pojišťoven
- 👁 Jednání á 2–3 měsíce
- 👁 Příprava Národní strategie pro KH LP

Příprava Národní strategie pro klinická hodnocení LP

- ☉ **Udržení a posílení pozice ČR** jako důvěryhodného a aktivního partnera v KH
- ☉ **Efektivní regulační prostředí** podporující rychlou a kvalitní realizaci KH
- ☉ **Moderní infrastruktura** a kvalitní technické zázemí
- ☉ **Vzdělaní a zkušené profesionály** v oblasti klinického výzkumu
- ☉ **Zapojení a informování pacienti** jako klíčoví partneři výzkumu
- ☉ **Silná akademická a výzkumná základna**
- ☉ **Efektivní spolupráce** mezi poskytovateli péče, zadavateli, pacienty, regulátory a akademickou sférou
- ☉ **Zajištění dostupnosti inovativní léčby** pro pacienty v ČR
- ☉ **Atraktivní prostředí** pro domácí i zahraniční zadavatele do výzkumu a KH

Příprava Národní strategie pro klinická hodnocení LP

3 strategické cíle – rozpracované do specifických cílů:

1. SC – efektivní, transparentní a digitalizovaný systém KH pro komerční i nekomerční KH

Specifické cíle:

- Zvýšit kvalitu a efektivitu schvalovacích procesů
 - Úprava legislativy – GMO, radiofarmaka, spojit s posuzováním ZP a IVD
 - Harmonizace práce EK, podpora vzdělávání členů EK, pozice vedoucího Eks
 - Doporučení a návody pro zadavatele (např. *pokyny SÚKL a EK, semináře*)
- Digitalizace v KH, sběr a využití dat
 - Datové sady pro proveditelnost, podpora elektronizace zdravotnické dokumentace a její využití v KH, možnosti komunikace na dálku (eICF), telemedicína
- Podpora nekomerčních KH
 - Zajištění finanční podpory, podpora zapojení do mezinárodního výzkumu, platformy pro sdílení zkušeností

Příprava Národní strategie pro klinická hodnocení LP

2. SC – MZD přímo řízení PZS mají jednotné a kvalitní prostředí pro KH; efektivita napříč PZS se zvyšuje.

Specifické cíle:

- Jednotné standardy a metodiky organizace práce v nemocnicích
 - Standardizované vzory smluv a metodik, opatření pro efektivní nábor účastníků KH
 - Nastavení interních procesů schvalování akademických projektů; certifikace pracovišť pro FIH
 - Nastavení koordinace a komunikace napříč pracovišti (centrum, lékárna, laboratoře...)
- Posílení infrastruktury pro KH u poskytovatelů zdrav. služeb
 - Zřízení oddělení klinických studií, procesní mapy, tvorba jednotných metodik
 - Motivace PZS, metodická podpora
- Podpora využití studijních koordinátorů
 - Vzdělávání, odborná příprava, pozice SK ve všech nemocnicích

Příprava Národní strategie pro klinická hodnocení LP

3. SC – systematický přístup ke vzdělávání, motivaci a komunikaci s cílem posílit povědomí odborné i laické veřejnosti a zvýšit atraktivitu ČR.

Specifické cíle:

- Zajištění vzdělávání a zvýšení motivace všech aktérů
 - Vzdělávání lékařů a dalších odborníků v oblasti KH (kurzy, IPVZ, vzdělávací programy) i v rámci celoživotního vzdělávání
 - Informační kampaně (odborné časopisy, sociální sítě, podcasty...)
 - Motivace lékařů a zdrav. personálu
- Zvýšení povědomí všech i veřejnosti
 - Informační kampaně, webové str., podcasty
 - Zapojení do mezinárodních iniciativ (konference, veletrhy, odborné workshopy...)



Co nás čeká v roce 2026

Pilotní projekt FAST-EU

MUDr. Alice Němcová – ředitelka Odboru klinických hodnocení léčivých přípravků (OKH)

Pilotní projekt FAST-EU

- 🌀 Facilitating and Accelerating Strategic Clinical Trials in the EU
- 🌀 Iniciativa HMA, CTCG a MedEthics EU
- 🌀 Cíl – zrychlené posuzování iniciálních žádostí o povolení mezinárodních KH
 - zlepšit předvídatelnost termínů (timeline)
 - posílit koordinaci mezi MSC
 - prokázat schopnost EU zrychlit regulační proces
 - usnadnit včasný přístup pacientů k inovativním terapiím
- 🌀 Dobrovolné zapojení MSC (23) a etických komisí
 - Příloha II guidu pro sponzory: AT, BE, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IT, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK (a jejich etických komisí)
- 🌀 Dotýká se timeline, plně platí CTR

Pilotní projekt FAST-EU

- 👁 KH u kterých lze žádat o FAST-EU
 - iniciální žádosti o mezinárodní KH
 - všechny kategorie IMPs
- 👁 KH na která se FAST-EU nevztahuje
 - národní KH
 - částečné podání dle čl.11 (tzn. pouze PART I)
 - resubmission dříve podaných, propadlých, stažených nebo zamítnutých KH
 - vyžadující zásadní úpravy a následné doplnění dalších MSC
 - kombinovaná KH v rámci projektu COMBINE
- 👁 V době podání žádosti o zařazení do projektu, musí být dokumentace KH plně připravena k podání do CTIS

Pilotní projekt FAST-EU

- 👁 Výběr KH a zařazení KH do projektu FAST-EU – **časové sloty**
- 👁 Výběrová komise – předsedové CTCG a MedEthics
- 👁 Výběrová kritéria:
 - počet MSC v daném KH
 - vhodnost a dostupnost navrženého RMS (flexibilita změny RMS – alternativní návrh)
 - význam a náročnost KH (i s ohledem na Biotech Act)
 - předchozí zapojení sponzora do aktivit EU (např. Scientific Advice, PRIME aj.)
 - pracovní vytížení a kapacity zúčastněných MSC
- 👁 Koordinační kancelář FAST-EU (EMA) – podpůrnou, ne rozhodovací úlohu
- 👁 Konečné rozhodnutí o přijetí KH a přidělení slotů má RMS

Pilotní projekt FAST-EU

👁 Letter of Intention – do koordinační kanceláře FAST-EU@hma.eu

- EU CT number, číslo protokolu, název KH
- popis KH (design, fáze, populace, hlavní cíle) nebo synopsi KH
- popis IMP
- seznam navržených MSC a návrh RMS (vhodné i alternativní RMS)
- dřívější aktivity u EMA (SA, PRIME)
- u kterých MSC je to přijatelné – návrh EK

👁 Odpověď – do 5 kalendářních dnů

- Zařazeno, kdy lze podat žádost do CTIS, vybraný RMS
- Nezařazená KHs – předkládají se a posuzují dle standardních postupů CTR

Pilotní projekt FAST-EU

- 👁️ Proces FAST-EU a časový harmonogram
- 👁️ Celková doba posouzení **70 kalendářních dnů** (10 týdnů)
- 👁️ Paralelní postupy posouzení – 3 fáze
 - žádost
 - validace
 - posouzení PART I
 - posouzení PART II
- 👁️ Komunikace sponzor – RMS

Fáze 1 Žádost o FAST-EU CTA	
Kdykoliv	- Dopis o záměru pro Koordinační kancelář - Koordinační kancelář zaznamenává postup a informuje navrhované RMS, MSC a Výběrovou komisi
Až do třetího dne	Výběrová komise poskytuje doporučení <u>navrhovanému RMS</u> .
Až do třetího dne	Navrhované RMS a MSC hodnotí proveditelnost. Je rozhodnuto o konečném RMS.
Den 4	Finální RMS informuje Koordinační kancelář o termínech rozhodnutí a podání nebo o důvodech zamítnutí
Den 5	Koordinační kancelář informuje sponzora
Fáze 2 Validace	
Den 0	Začátek procesu
Den 1	MSC informuje RMS o kritické validaci části II
Den 2	Včasné RFI pro kritické validační připomínky (včetně zpětné vazby od hodnotitelů, pokud je to relevantní)
Den 3	Reakce na kritické validační připomínky ze strany sponzora
Den 6	Validační úvahy Části I/II zadané do CTIS RMS (včetně zpětné vazby od hodnotitelů, pokud je to relevantní) a MSC
Den 7	Konsolidace validačních připomínek RMS a podání RFI prostřednictvím CTIS
Den 14	Odpověď na RFI od sponzora
Den 20	Hodnocení odpovědí zadaných do CTIS MSC
Den 21	Validační rozhodnutí RMS zadané do CTIS

Pilotní projekt FAST EU

Fáze 3a		Hodnocení PART I
Den 28		Draft hodnotící zprávy (DAR) zaslaný do CTIS RMS pro MSC
Den 35 (7 dnů od DAR)		Připomínky k PART I zadané MSC
Den 42 (7 dnů pro RMS)		Konsolidace připomínek k PART I RMS a vložení RFI do CTIS
Den 54 (12 dnů)		Odpověď sponzora na RFI k PART I
Den 63 (9 dnů pro MSC)		Hodnocení odpovědí vložené do CTIS MSC (Conclusion)
Den 70 (7 dnů pro rozhodnutí)		Rozhodnutí RMS k PART I (Decision) vloženo do CTIS
Fáze 3b		Hodnocení PART II
Den 42		Připomínky k PART II zadané MSC a podání RFI prostřednictvím CTIS
Den 54 (12 dnů)		Odpověď sponzora na RFI PART II
Den 70 (16 dnů pro EK)		Hodnocení odpovědi a rozhodnutí PART II MSC (Conclusion EK / Decision za MSC) vložené do CTIS



Nálezy z GCP inspekcí a na co si dát pozor v průběhu KH

Ing. Petra Prouzová, Ph.D. – vedoucí Oddělení klinických praxí (OKP)

Odpovědnosti v KH ICH E6 R3

10. Roles and responsibilities in clinical trials should be clear and documented appropriately.

10.1 The sponsor may transfer or the investigator may delegate their tasks, duties or functions (hereafter referred to as activities), but **they retain overall responsibility for their respective activities**.

10.2 Agreements should **clearly define the roles, activities and responsibilities** for the clinical trial and be documented appropriately. Where activities have been transferred or delegated to service providers, the responsibility for the conduct of the trial, including quality and integrity of the trial data, resides with the sponsor or investigator, respectively.

10.3 The **sponsor or investigator should maintain appropriate oversight** of the aforementioned activities.

Studijní tým 1

👁 Nesoulad delegace odpovědností s odbornou kvalifikací

Např. - delegování SC bez zdravotnického vzdělání

- x zacházení s IMP

- x hodnocení SAE

- SN/SC delegovány úkony, které náleží pouze lékařům

- x zařazování účastníků

- x IP/IS

- x provedení fyzikálního vyšetření

👁 Nesoulad delegace odpovědností a provádění činností – vykonávají činnosti a nejsou delegováni x jsou delegováni a nevykonávají delegované činnosti

SC bez zdravotnického vzdělání

- 👁 IMP - transport z lékárny, pouze administrativní úkony – vyvolání v IWRS na pokyn lékaře, záznamy teploty uchovávání IMP, záznamy do logu dopočitatelnosti, **NEZACHÁZÍ** s LP, ani s vrácenou medikací

Dispense x Administration – ani jedno by neměla mít delegováno

Dispense – vydání IMP účastníkovi – pouze zdravotnický pracovník se souhlasem lékaře

Administration – podání účastníkovi

- 👁 Trénink k používání ePRO/tablety s dotazníky
- 👁 Administrativa – organizace studijních návštěv, příprava dokumentace, vést/udržovat ISF, ověřit totožnost účastníka, logy
- 👁 Balení/odesílání biologických vzorků, zpracování POUZE pokud má přírodovědně zaměřené vzdělání/zdravotnický pracovník
- 👁 Přepisování dat ze ZD do eCRF s kontrolou PI/SI, pokud AE/SAE – nutná kontrola PI/SI, queries – administrativní povahy

Studijní tým 2

- 👁 Nedostatečné záznamy o proškolení k novým dokumentům KH
- 👁 Chybějící zastupitelnost
- 👁 Nedostupné certifikáty ke školení eCRF a k dalším elektronickým systémům – osoby, které reálně činnosti provádí
- 👁 Podpis FDA formuláře 1572 – „Statement of Investigator“, zkoušející provádí KH dle evropských a národních požadavků
- 👁 Předávání odpovědností - PI – PI, monitor – monitor, CRO monitoring – CRO monitoring

,

Proces získání informovaného souhlasu

- 👁 Nepodepsané/částečně podepsané IP/IS
- 👁 Antedatování podpisů
- 👁 Podpis IP/IS jinou osobou za zkoušejícího
- 👁 Zničení podepsaných nesprávných (neschválených/neaktualizovaných) verzí IP/IS
- 👁 Pozdní podepisování aktualizovaných verzí IP/IS
- 👁 IP/IS není datován a podepsán účastníkem KH

Provádění KH 1

👁 Inclusion – exclusion kritéria

- nedbalost při kontrole IN/EX kritérií
- neprobíhá kontrola anamnézy, zejména farmakologické
- neprobíhá řádná kontrola výsledků laboratorních vyšetření
- nedostatečné záznamy ve ZD – nedá se ověřit, zda kritérium bylo/nebylo naplněno

👁 Laboratorní výsledky

- antedatování zhodnocení výsledků – není zřejmé, kdy byla vyhodnocena jednotlivá kritéria pro zařazení
- nevyhodnocování klinické signifikance výsledků mimo referenční rozmezí

👁 Nevedení evidence vydaných ePRO (diářů, deníků..) jednotlivým účastníkům (ICH E6 R3 2.12.10 (d))

👁 Nechronologické provádění záznamů do logů, zejména pak delegation log, training log, screening/enrollment log

Provádění KH 2

👁 Dotazníky

- papírové – není jasné, kdo dotazníky vyplňuje, pokud účastník odmítá dotazníky vyplňovat, je třeba o tom provést záznam
- elektronické – neprobíhá kontrola vyplňování nebo kontrola dat překlopených do souborů přístupných PI/SI na webu
- nedostupné vzory dotazníků

👁 Záznamy do eCRF nejsou přepisovány z primárního zdroje (kde se záznam objeví jako první)

👁 Neshoda záznamů v eCRF se záznamy ve ZD

👁 Opožděné seznamování se s bezpečnostními informacemi (Line listings, SUSAR) – seznámení po několika týdnech či dokonce měsících je nedostatečné

Provádění KH 3

- 👁 Nesledování teploty uchování kitů pro odběr biologických vzorků v určitých teplotních podmínkách
- 👁 Nedostupné/neúplné kopie termolabilních záznamů (EKG) – špatně zkopírované záhlaví nebo zápatí dokumentu, např. identifikace účastníka, datum a čas provedení vyšetření, na kopii použita děrovačka (aby šlo vložit do ISF) a děrovačkou proděravěno datum a čas provedení vyšetření
- 👁 Podpisová strana protokolu
 - nepodepsaná
 - podepsaná předčasně před schválením dané verze protokolu
 - v případě více podprotokolů uvedených na podpisové straně není možné podepsat souhrnně vše, když PI postupuje jen podle části a některé nebyly v ČR schváleny

Provádění KH 4

- 👁 Nedostupnost Rozhodnutí s uvedením aktuální schválené dokumentace
- 👁 Nejasnosti v datech, od kdy jsou používány aktuální dokumenty (protokol, IP/IS)
- 👁 Nepřesné, neaktuální, nečitelné, neúplné, nevedené záznamy
- 👁 Nesprávně prováděné opravy/změny v záznamech – měly by být sledovatelné, neměly by zakrývat původní záznam a v případě potřeby by měly být vysvětleny (prostřednictvím auditní stopy u elektronických záznamů)
- 👁 U oprav chybí datum a/nebo podpis
- 👁 Nesprávné zacházení s osobními údaji účastníků – neproběhne anonymizace ZD při odesílání zadavateli

Hodnocený léčivý přípravek

- 👁 IMP dodáno do centra (lékárny) před SIV/proškolením členů studijního týmu v zacházení a uchovávání IMP
- 👁 Nedostatečná dokumentace k destrukci pokud probíhá v režii centra
- 👁 Podání IMP na jiném oddělení/klinice nemocnice (např. ARO) při nedostatečném dohledu zkoušejícího a nestanovení pravidel pro záznamy a jejich uchovávání (jasně stanovit kde, co, kdo)
- 👁 PI může vést doložitelnost v systému od zadavatele, ale je za tuto činnost odpovědný (ICH E6 R3 – 2.10.1.), převzetí odpovědnosti od zadavatele při předání IMP – jasné role

2.10.1 Responsibility for investigational product(s) management, including **accountability, handling, dispensing, administration and return, rests with the investigator/institution**. The sponsor may facilitate aspects of investigational product management (e.g., by providing forms and technical solutions, such as computerised systems, and arranging distribution of investigational product to trial participants).

Smlouvy

- 👁 Nedostupnost smlouvy o provádění KH, případně neuvedení v ISF, kde je smlouva uložena
- 👁 Nedostupnost smluv se třetí stranou – např. lékárna
- 👁 Smlouvy nepodepsány všemi stranami, včetně pojistných smluv

SAE

- 👁 Opožděné hlášení SAE – do 24 hod, od doby kdy se o příhodě dozvěděl
- 👁 Chybějící záznam, kdy se zkoušející o SAE dozvěděl
- 👁 AE – chybějící záznamy v ZD, zhodnocení PI/SI, nesoulad ZD a eCRF

Dohled PI

- 👁 Nedostatečný dohled PI nad prováděním KH při změně PI
- 👁 Neprobíhá kontrola dostupných dat v databázích z ePRO, eCRF, IRT
- 👁 Nejasné rozdělení odpovědností mezi CRO a PI – uzavírání smluv pro úkony mimo ZZ, zajištění uchovávání zdrojové dokumentace, jaké dokumenty bude zadavatel vyžadovat (LZ? Snímky?), mělo by být někde dokumentováno – smlouva?
- 👁 Poznámky v ISF „Note to file“ jsou podepsané monitorem/project managerem a nejsou podepsané PI nebo odpovídajícím členem studijního týmu
- 👁 Zkoušející by měl dokumentovat PD, i ty o kterých ho informoval zadavatel, měl by je zhodnotit a pro „important“ by měl podat vysvětlení a implementovat CAPA (ICH E6 R3 2.5.3)

Protocol deviation ICH E6 R3

2.5.3 **The investigator should document all protocol deviations.** In addition to those identified by the investigator themselves, **protocol deviations relevant to their trial participants and their conduct of the trial may be communicated to them by the sponsor** (see section 3.11.4.5.1(b)). In either case, the investigator should **review the deviations**, and for those deviations deemed **important**, the investigator should **explain the deviation and implement appropriate measures to prevent a recurrence**, where applicable (see section 3.9.3).

Odkazy

👁 2024

[Seminář č. 19/21 – Sekce registrací/odbor klinického hodnocení léčivých přípravků](#)

👁 2025

[Seminář č. 1 – Odbor klinického hodnocení léčivých přípravků](#)

[Seminář č. 11/14 – Sekce registrací/odbor klinického hodnocení léčivých přípravků ve spolupráci s inspektorkami správné klinické praxe ICH E6 R3](#)

Dotazy

- 👁 **Q: *Rozsah dohledu nad externími pracovišti:*** Pokud jsou specifická vyšetření dle protokolu zajišťována v jiném zdravotnickém zařízení nebo je hodnocený léčivý přípravek (HLP) doručován do externí lékárny (mimo organizační strukturu centra), vztahuje se na tyto činnosti povinnost přímého dohledu hlavního zkoušejícího (PI oversight)? Jakým způsobem má být tento dohled dokumentován v souladu s novými požadavky na delegování a outsourcing?
- 👁 **A:** PI je plně odpovědný za provádění i jinde s ohledem na bezpečnost pacientů a spolehlivost dat), IMP je odpovědnost PI od předání od zadavatele, tzn. poté, co je IMP doručeno do lékárny. Dohled bude probíhat a bude dokumentován dle důležitosti procesu. (ICH GCP E6 R3 2.3.1, 2.3.2)

👁 2.3.1. ...

The investigator **retains the ultimate responsibility and should maintain appropriate oversight of the persons or parties undertaking the activities delegated** to ensure the rights, safety and well-being of the trial participants and the reliability of data. The level of investigator oversight of the delegated activities should depend on the nature of the delegated activities and be proportionate to the importance of the data being collected and the risks to trial participant safety and data reliability.

👁 2.3.2

The investigator should ensure that persons or parties to whom the investigator has delegated trial-related activities are **appropriately qualified and are adequately informed about relevant aspects of the protocol, the investigational product(s) and their assigned trial activities** (including activities conducted by staff provided by other parties in accordance with local regulatory requirements). Trial-related training to persons assisting in the trial should correspond to what is necessary to enable them to fulfil their delegated trial activities that go beyond their usual training and experience.

Dotazy

- 👁 **Q: *Status externích pracovníků a Delegation Log: V případě, že externí pracoviště provádí vyšetření požadovaná protokolem shodným způsobem jako v rámci běžné klinické praxe (Standard of Care) a personál není přímo zainteresován na specifických úkonech klinického hodnocení, je nutné tyto osoby uvádět v seznamu pověřených osob (Delegation Log)?***
- 👁 **A: Ne, není nutné, aby osoby byly uvedeny v Delegation log. ALE je nutné, aby bylo v ISF zaznamenáno kdo, co a kde dělá (Smlouva, Note to file, ..)**
- 👁 **2.3.3 The investigator should ensure **a record is maintained of the persons and parties to whom the investigator has delegated trial-related activities.** Documentation of delegation should be proportionate to the significance of the trial-related activities. In situations where the activities are performed as part of clinical practice, delegation documentation may not be required.**

Dotazy

- 👁 **Q: Povinnost dohledu u rutinních vyšetření:** *Pokud bude na základě posouzení rizik rozhodnuto, že personál provádějící rutinní vyšetření nemusí být v Delegation Logu, je dostačující, že PI zajistí provedení vyšetření na pracovišti, které toto vyšetření řádně i v běžné praxi provádí, aby bylo provedeno, jak vyžaduje protokol, a není zde nutný žádný specifický PI oversight?*
- 👁 **A:** Vždy záleží na konkrétní situaci a protokolu KH, vyhodnocení rizik ano, mělo by proběhnout i zhodnocení rizik v průběhu provádění, zda vše funguje, data jsou spolehlivá, jsou ukládána a nedojde k jejich předčasné ztrátě a že není ohrožena bezpečnost účastníků. Stále musí být v dokumentaci zkoušejícího zaznamenáno, jaké vyšetření a kde bude probíhat, kdo ho bude provádět.

Dotazy

- ☞ **Q:** *Některé nemocnice či centra nechtějí umožnit přípravné práce (například školení personálu, přijetí léčiva či podpis smlouvy) před povolením KH (rozhodnutí v CTIS). Což je samozřejmě velké zdržení a jistě ne zcela správný výklad. Moc by nám pomohlo, pokud by bylo možné toto upřesnit! Zahájení KH samozřejmě vždy proběhne až po povolení KH v CTIS, nicméně přípravné práce by naopak již měly být hotovy tak, aby centrum bylo schopno zařazovat pacienty co nejdříve. Tzv. „FPI“ („first patient in“) je jedním z hlavních ukazatelů pro efektivitu dané země i aktivity centra.*
- ☞ **A:** Před povolením RA/EK: podpis smlouvy, seznámení se s tematikou – ukázka protokolu KH, školení GCP

Po povolení RA/EK: školení ke schválené dokumentaci, zaslání IMP do center **(3.15.3 a) ICH GCP E6 R3 Investigational product should be supplied after obtaining the required approval/favourable opinion from the IRB/IEC and the regulatory authority(ies) for the trial.)** – zasílat po SIV, pokud výjimečně dříve než proběhne SIV, je nutné proškolení personálu, který IMP přijme a uskladní, ne pouze zaslání Pharmacy Manual do centra mailem.

Dotazy

- 👁 Q: *Elektronická dokumentace v cloudu*
- 👁 A: Cloudy lze používat a data v cloudu lze i archivovat. Za data centra (např. data z eCRF či deníků, které vyplňovali účastníci KH) je odpovědný PI, i když využívá elektronické systémy zadavatele. V tom případě musí ověřit, a nejlépe smluvně ošetřit správnou dobu uchovávání a přístupy k datům, tak aby naplnil požadavky na kontrolu nad svými daty a čitelnost dat po celou dobu uchovávání (25 let od ukončení KH). Smlouva mezi zadavatelem a centrem musí obsahovat i cloud – povinnosti a odpovědnosti každé strany.
- 👁 Doporučená legislativa:

[Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials](#)

[Guideline on the content, management and archiving of the clinical trial master file](#)

[ICH E6 R3](#)



Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01,

MUDr. Alice Němcová – ředitelka Odboru klinických hodnocení léčivých přípravků (OKH)

Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3

👁️ **Obecné požadavky** (*nově*)

- Seznam předložené dokumentace včetně verzí a data ve strojově čitelném formátu
- Info ke ZP a IVD použitým v rámci KH
- Povinné používání šablon

👁️ **Informace pro pacienta / informovaný souhlas**

- Dvojjazyčná verze pouze v případě zařazování cizinců (NSM)
- Verze pro mladistvé – 12 – 14 let, 15 – 17 let; *Nezapomínat – pokud dosáhnou v průběhu KH plnoletosti = verze pro dospělé (pozor na oslovení)*
- Nezapomínat v IP/IS uvádět:
 - Jeden stejnopis obdrží pacient a jeden zůstává na centru (*u elektronických verzí zajistit, aby ho měl k dispozici po celou dobu KH i účastník KH*)
 - Výsledky KH na webu EMA (<https://euclinicaltrials.eu>), nikoli na Clinical Trials Register
 - Dotazy na EK: eticka.komise@sukl.gov.cz nebo e-mail konkrétní EK
 - Ve všech verzích IP/IS – uvádět celé názvy KH

Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3

👁 Informace pro pacienta / informovaný souhlas

- Přístup do zdravotnických záznamů – i členové studijního týmu
- Elektronické verze IP/IS jsou povoleny.
- Přípustný podpis elektronické verze: kvalifikovaný podpis nebo uznávaný, zaručený elektronický podpis a dynamický biometrický podpis (otisk prstu, obličeje, ID identity).
- Nepřípustný elektronický podpis: vytvořený zadavatelem, který neodpovídá výše uvedeným typům podpisu

👁 Recommendation paper on frequent issues – řídit se i národními pokyny

- Pro IP/IS – KLH-22 a KLH-CTIS-01

👁 *Dodržovat doporučenou délku IP/IS*

👁 *Respektovat český jazyk, vyvarovat se předkládání dokumentů s textovými a gramatickými chybami*

👁 *Další souhlasy (těhotné, partnerky...) pozor v textu, pro koho jsou určena*

Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3

☞ Materiály pro účastníky KH

- Dotazníky – v č.j. pokud je bude vyplňovat účastník KH; v angl. – vyplňuje se zkoušejícím
- Deníky, kartičky, inzeráty – může, ale nemusí předložit (požadavek ICH E6 (R3) vs. CTR)
- Povinné: návody k užívání/podání LP; návody k používání ZP

☞ Náborové materiály

- *Dobře popsat způsob náboru účastníků KH*
- *Zařazování pacientů, kteří nejsou schopni dát IS (bezvědomí) – podrobně popsán postup zařazování (neustranný svědek vs. osoba blízká...) – nebude-li v protokolu s zadavatel se bude odkazovat na přiložený dokument*
- *eICF – popsán postup, jak bude účastník informován, jak bude podpis získáván*
- *Vše podrobně popsat v šabloně č.1*

Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3

👁 Zkoušející (CV a Střet zájmů) – *Povinné používat šablony!*

- *Podpis vlastní rukou nebo dle pokynu + datum*
- Certifikát ze školení ICH E6 (R3) nebo popsat v CV
- PI – požadavek zkušeností s KH, alespoň 1x jako SI
- Při volbě PI – zvážit, je-li v jeho možnostech vést další KH

👁 Centrum KH – *Povinné používat šablonu!*

- Procedury, které nebude provádět přímo centrum, uvést kde budou provedeny
- Personální zajištění – pro běžná KH – ne jmenovitě, pouze dle profesí (SI, SC, SN)
- Decentralizovaná KH – podrobný popis provedení KH a rozdělení činností
 - *Povinnosti a odpovědnost centra*
 - *Povinnosti a odpovědnost sub-center (včetně dokladu, že se jedná o zdravotnické zařízení, personálního zajištění, CV koordinujícího zkoušejícího v sub-centru)*

Dotaz

- 👁 KLH-CTIS-01, verze 3: Možnost použití ještě starších šablon (CV, DoL, SS)?
- 👁 Etické komise budou akceptovat cca 3 měsíce ještě předložené starší templáty (tedy podepsané datem před vydáním aktualizované verze KLH-CTIS-01, verze 3), protože víme, že příprava dokumentace trvá delší čas a nebudeme po vás požadovat, abyste vydáním aktualizované verze vyžadovali podpisy aktualizovaných šablon, když máte připravenou dokumentaci s původními šablonami. Není naším cílem zdržovat předložení klinických hodnocení.

Dotaz

- 👁 Změna názvu centra (příklad FN Motol na FN Motol a Homolka)?
- 👁 Změnu názvu zdravotnického zařízení je třeba vložit do CTIS, protože centra jsou zveřejňována. Lze vložit jako NSM (non SM), aktualizovaný seznam center + aktualizace sekce Trial sites v CTIS jako NSM pro všechna běžící KH, kde je centrum aktivní.

Není třeba aktualizovat šablonu Site suitability, CV PI a DoL zkoušejícího. Změna názvu ZZ nemění nic na obsahu těchto původně předložených dokumentů.

Samozřejmě, ve chvíli, kdy budete předkládat žádost o povolení nového KH již tyto dokumenty (šablony Site suitability, CV PI a DoL PI) musí obsahovat nový název centra i ZZ.

Ještě ke změně názvu ZZ je třeba zajistit aktualizaci smlouvy mezi zadavatelem a centrem. Smlouvy nám nepředkládáte. Co se týká pojištění, pojistné smlouvy, je-li centrum uvedeno, pak je třeba aktualizace a tu byste předložili opět jako NSM.

Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3

Pojištění

- pojistný certifikát + pojistná smlouva včetně pojistných podmínek
- *prodloužení pojistné smlouvy či certifikátu (NSM)*
- *změna pojišťovny – pojistný certifikát + pojistná smlouva včetně pojistných podmínek (SM)*

Zpracování osobních údajů

- v souladu s GDPR a zákonem 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů

Biologické vzorky

Odměny a kompenzace pro účastníky KH

- preference paušálních kompenzací
- v případě platebních karet i druhou možnost proplácení
- *proplácení na centru zaokrouhleny částky na stokoruny*

Aktualizace pokynu KLH-CTIS-01, verze 3

👁 Finanční krytí – jak bude KH financováno

👁 Doklad o zaplacení poplatku

Kód SÚKL	Poplatky za posouzení dokumentace k PART II		Poplatky EK-SÚKL (bez DPH)	Poplatky MEK (včetně DPH)
K-023	Žádost o povolení KH – dokumentace k části II AR podle čl. 4, 5, 7, 8, 9, 86 a 87 nařízení 536/2014	s 1 místem KH v ČR	48 270 Kč	58 407 Kč
K-024	Žádost o povolení KH – dokumentace k části II AR podle čl. 4, 5, 7, 8, 9, 86 a 87 nařízení 536/2014	s 2 místy KH v ČR	56 150 Kč	67 942 Kč
K-025	Žádost o povolení KH – dokumentace k části II AR podle čl. 4, 5, 7, 8, 9, 86 a 87 nařízení 536/2014	Každé další centrum v ČR pro iniciální podání žádosti o KH	5 910 Kč	7 151 Kč
K-026	Žádost o povolení KH – dokumentace k části II AR podle čl. 4, 5, 7, 8, 9, 86 a 87 nařízení 536/2014	Každé další centrum v ČR pro již běžící KH	11 825 Kč	14 308 Kč
K-027	Významná změna vztahující se na část II AR – aktualizace IP/IS podle čl. 16, 20, 21, 22, 23, 86 a 87 nařízení 536/2014		12 810 Kč	15 500 Kč
K-028	Významná změna vztahující se na část II AR – změna zkoušejícího nebo hlavního zkoušejícího, nebo jiná významná změna vztahující se k části II hodnotící zprávy podle čl. 16, 20, 21, 22, 23, 86 a 87 nařízení 536/2014		7 880 Kč	9 535 Kč

Dotaz

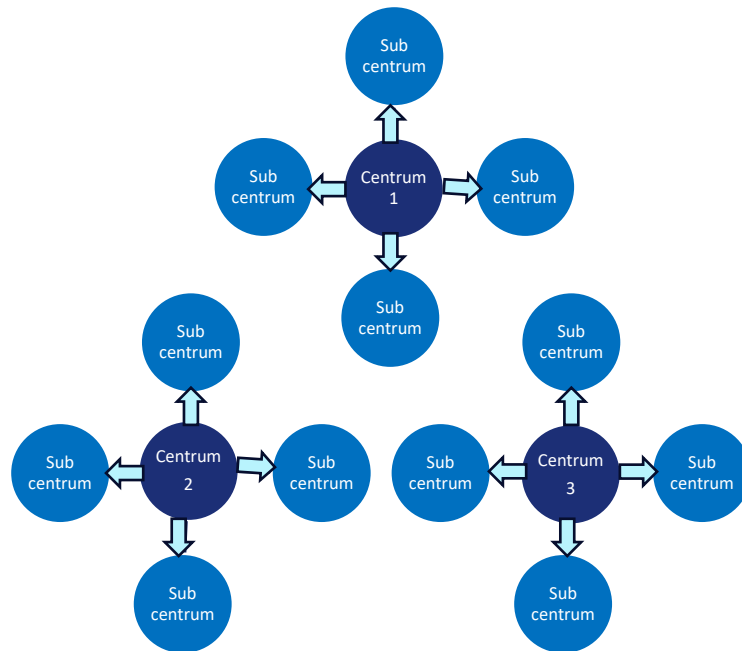
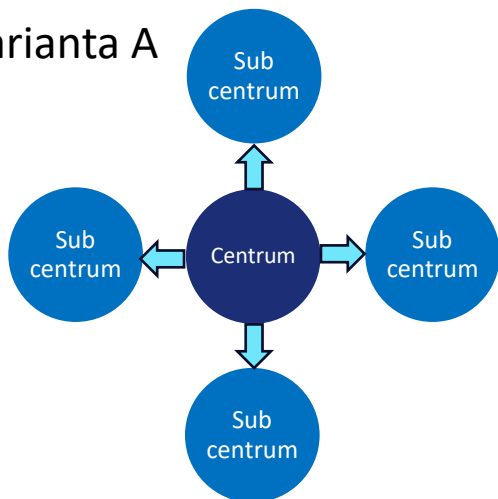
- ☞ Dovolte dotaz k aktualizaci přílohy 8 – budou se měnit doporučené poplatky etickým komisím v souvislosti s aktualizací plateb podle UST-29_verze26?
- ☞ Aktualizovaný UST 29 uvádí pro PART II částky, které by zadavatel hradil v případě EK-SÚKL, v tabulce pokynu, jsou tyto částky přepočítány na částka+DPH, které poskytovatelé zdravotních služeb = zřizovatelé MEK odvádí státu. SÚKL není plátce DPH.

MEK (etické komise pro multicentrická KH) tedy mohou fakturovat uvedené částky, ty jsou ale „strop“ nemohou fakturovat částky vyšší. Pokud by ale fakturovaly částky nižší, je to možné.

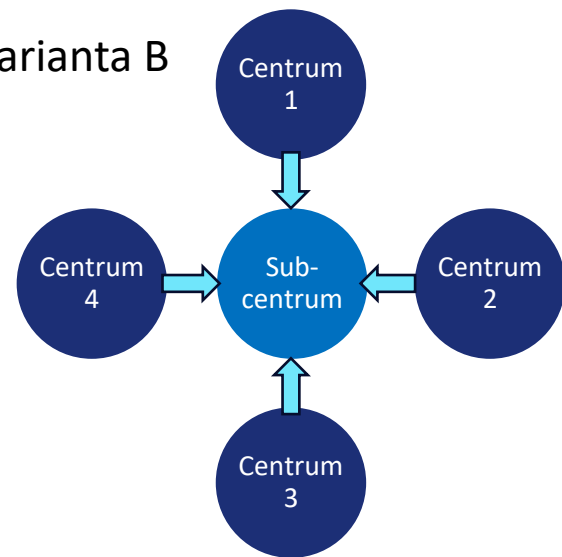
Decentralizovaná KH LP – požadavky na centra a sub-centra

- 👁 V odůvodněných případech lze zapojit **sub-centra**
- 👁 **Sub-centra** – nejsou uvedena v seznamu účastníků se center u EMA, nebudou tak ani zveřejněna v databázi CTIS, jsou do průběhu KH zapojena – 2 varianty

Varianta A



Varianta B



Decentralizovaná KH – požadavky na centra a sub-centra

Centrum (1)

- ☉ plná odpovědnost za provedení KH
- ☉ Má odpovědnost i za sub-centra
- ☉ PI (hlavní zkoušející) – pouze v centru + studijní tým (SIs, SC, SN)
 - Vše v Delegation logu – definované kompetence a odpovědnosti (*jména, kvalifikace, delegované úkoly, proškolení*)
- ☉ Zařazení účastníků KH probíhá na centru!
- ☉ Vedení léčby, rozhodnutí o pokračování / přerušení léčby – sleduje compliance
- ☉ IMP – do lékárny centra
 - Pokud má být IMP podán i v sub-centru – zajištění bezpečných transportních podmínek (teplotní záznamy) z centra do sub-centra a uchování IMP v sub-centru

Stále platí plná odpovědnost za IMP hlavního zkoušejícího!

Decentralizovaná KH LP – požadavky na centra a sub-centra

Centrum – sub-centrum

- 🕒 **Záznamy eCRF:** přístup centra i sub-centra, validované systémy v trackovatelných variantách
- 🕒 **ZD:** zdrojová data uchovávána po dobu 25 let v místě, kde vznikla tj. centru nebo sub-centrum; v případě elektronické ZD nutno zajistit validovaný systém s trackovacími možnostmi a vzájemnými přístupy k dokumentaci účastníků KH
- 🕒 **PhV:** v SP o PhV nutno definovat možné scénáře, výběr z nich pak dle charakteru studie; možnosti:
 - a) Sub-centrum hlásí centru → centrum hlásí zadavateli – oba kroky při dodržení 24hod. lhůty,
 - b) Sub-centrum hlásí centru a zároveň zadavateli
 - SUSARy z jiných center a jiná bezpečnostní hlášení – hlásí zadavatel centru – centrum informuje sub-centra

Decentralizovaná KH LP – sub-centra

Sub-centra

- Uvedena v šabloně č. 4 „Vhodnost centra“
- Písemná smlouva s centrem – povinnosti a odpovědnost, delegované úkoly
- Delegation log pro sub-centrum (jmenovitě, kvalifikace, úkoly, proškolení – data, podpisy)
- Určen LSI – (Lead Investigator sub-centra) odpovědný za průběh KH v sub-centru (*/ přesto má plnou odpovědnost za provedení KH PI z centra, zodpovídá i za sub-centrum*)
- CI – povinnost přítomnosti během iniciační návštěvy v centru
- Zkoušející a koordinátoři v sub-centru, musí mít certifikát ze školení GCP ICH E6 (R3)
- SP pro provádění KH
- Nastavení vzájemné komunikace s centrem
- Nastavení hlášení SAE

Decentralizovaná KH LP – požadavky na centra a sub-centra

👁️ Obecně pro centra i sub-centra

👁️ **Písemné smlouvy**

- zadavatel – centrum: ve smlouvě zmínit i podíl spolupráce sub-center
- Centrum – sub-centrum: podrobné samostatné smlouvy navazující na hlavní smlouvu

👁️ **Monitoring**

- vhodné zajistit pravidelný on-site monitoring a sub-centra vytrénovat na kvalitu práce dle GCP
- vhodné využít k proškolení sub-center zkušené studijní koordinátory z centra
- vhodné detailně vypracovat monitoring plán a QA/QC risk-based

Dotazy





Zajištění LP po ukončení KH

PharmDr. Antonín Faulkner – Oddělení dostupnosti a nahraditelnosti
léčiv (DAN)

ZKRATKY

KH	Klinické hodnocení	EU	European Union
MZD	Ministerstvo zdravotnictví ČR	HMA	Heads of Medicines Agencies
LP	Léčivý přípravek	MedEthics	Skupina zástupců národních etických komisí
GCP	Good Clinical Practice	EMA	European Medicines Agency
ICH E6 (R3)	Směrnice GCP	SA	Scientific Advice
ASR	Annual Safety Report / Roční zpráva o bezpečnosti LP	ZP	Zdravotnický prostředek
AR	Assessment Report / Hodnotící zpráva	IVD	In vitro diagnostika
CTA	Clinical Trial Application / Žádost o KH	IP/IS	Informace pro pacienta / informovaný souhlas
CTR	Clinical Trials Regulation / nařízení	CV	Životopis
IMP	Investigational Medicinal Product / hodnocený LP	PI	Principal investigator
MSC	Dotčený členský stát	LIS	Lead Investigator sub-centra
RMS	Členský stát zpravodaj	SC	Study coordinator / Studijní koordinátor
CTIS	Clinical Trials Information System	SN	Study nurse / studijní sestra
DAR	Draft AR / draft hodnotící zprávy	eCRF	Elektronický záznam účastníka KH
EK	Etická komise	ZD	Zdravotnická dokumentace
NSM	Non substantial modification / nepodstatný dodatek	PhV	Farmakovigilance
SM	Substantial modification / podstatný dodatek	SP	Standardní postup
MRI	Magnetická rezonance	SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
CT	Computer tomography	SAE	Serious adverse event
GDPR	General Data Protection Regulation	NÚ	Nežádoucí účinek
CTAG	Clinical Trials Coordination and Advisory group	SIV	Site Initiation Visit
CTCG	Clinical Trials Coordination group	PZS	Poskytovatel zdravotních služeb



Máte zkušenost se SÚKL?

Podělte se o ni s námi!

Snažíme se zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.
Budeme rádi za vaši zpětnou vazbu vyplněním dotazníku.

Předem děkujeme za spolupráci a čas věnovaný odpovědím.

DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI





DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.gov.cz

datová schránka: qwfaiz2m

sukl.gov.cz

Máte aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

STÁHNĚTE ZDE

