



NEINTERVENČNÍ POREGISTRAČNÍ STUDIE BEZPEČNOSTI

Mgr. Veronika Macurová

17. dubna 2026

Obsah prezentace

- Typy studií
- Vztah k RMP, PSUR, SmPC
- Povinnosti držitelů při provádění PASS
- Evropský registr a český registr studií
- Hlášení nežádoucích účinků
- Etika neintervenčního výzkumu
- Seznam právních předpisů a doporučení

Základní rozdělení studií

- **Klinická hodnocení**
 - Většinou předregistrační, vždy „**interventione**“
 - Vždy nutné povolení SÚKL a etické komise
- **Neintervenční studie**
 - Vždy poregistrační, není „**interventione**“ (vše v souladu s běžnou praxí)
 - **Ohlašovací** povinnost, posouzení etickou komisí je odpovědností zadavatele

Poregistrační studie bezpečnosti

Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb., § 3a (1):

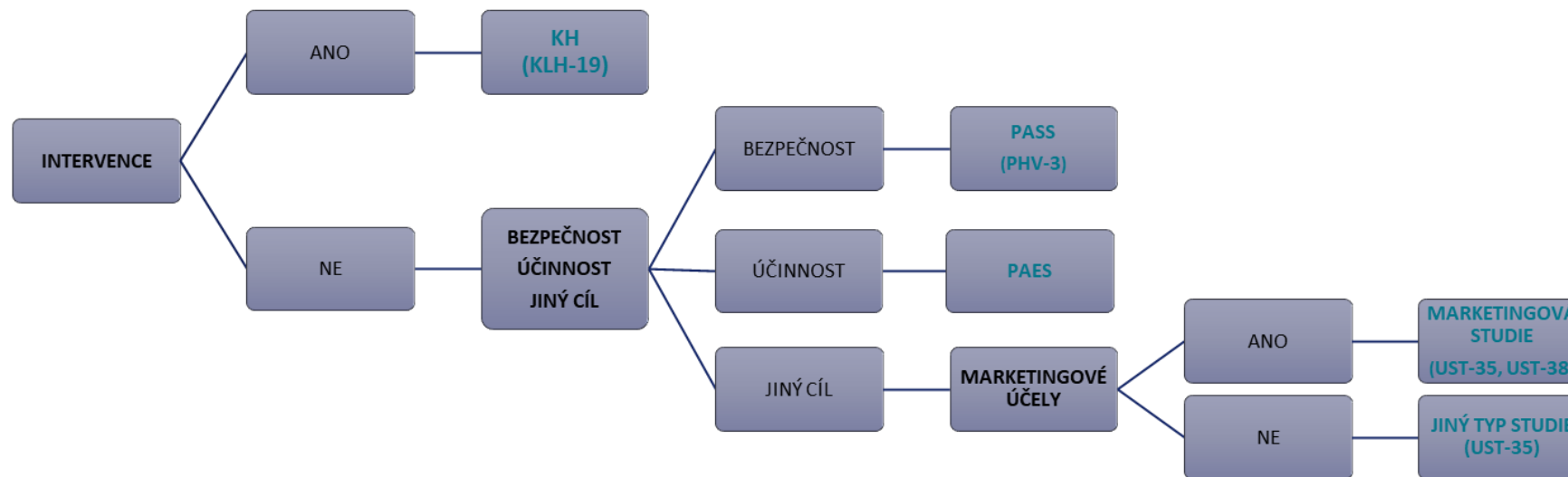
Poregistrační studií bezpečnosti u humánního léčivého přípravku se rozumí jakákoli studie, týkající se registrovaného humánního léčivého přípravku prováděná za účelem zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika, potvrzení bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření prováděných v rámci řízení rizik.

- Zároveň **bez intervence**, tj. v souladu s SmPC a podmínkami registrace, výběr pacientů neovlivněn (běžná praxe), bez propagace LP a poskytování LP zdarma

Neintervenční výzkum léčivých přípravků v praxi

- Studie musí mít **vědecký záměr**, tj. zjišťovat **nové údaje** o léčivém přípravku pomocí vědecké metody (metodika GVP VIII, EMA guidance on registry-based studies, EMA RP on RWD studies)
- Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb., § 93j (2)
„Držitel rozhodnutí o registraci nesmí zdravotnickým pracovníkům poskytovat za účast na studiích podle odstavce 1 [tj. **PASS**] finanční náhrady **přesahující náhrady jejich času a vzniklých výdajů.**“
- Zjišťování údajů z jiných než vědeckých důvodů – marketing?

Rozdělení studií podle intervence/cílů – dozor nad studiiemi



KH = klinické hodnocení

PASS = post-authorization safety study

PAES = post-authorization efficacy study

Studie podle vztahu k lékovým autoritám

- **DOBROVOLNÉ vs. VYŽÁDÁNÉ**
- studie prováděna na základě **vlastního rozhodnutí** držitele
- studie **vyžádaná** lékovou autoritou (SÚKL, EMA, jiné NCA) **v průběhu registrace** (ZoL §31a, Dir.Art.21a) – initial MA
- studie **vyžádaná** lékovou autoritou (SÚKL, EMA, jiné NCA) na základě pochybností vzniklých v průběhu poregistrační procedury **registrovaného** přípravku (ZoL §32a, Dir.Art.22a) - e.g. extension, variation, renewal
- studie **vyžádaná** lékovou autoritou (SÚKL, EMA, jiné NCA) v případě, že vyvstanou bezpečnostní rizika/pochybnosti u **registrovaného** přípravku (ZoL §32a, Dir.Art.22a) - emerging safety concern

Studie podle GVP – Module V rev 2 (RMP)

- **Cat 1** – imposed as condition to MA – key to B/R profile of the product (imposed pre-/post- authorisation)
- **Cat 2** – imposed as condition to MA – as a specific obligation (SOB) to conditional MA/MA under exceptional circumstances
- **Cat 3** – requested to investigate a safety concern in RMP, evaluate RM activity/measure

PASS a RMP

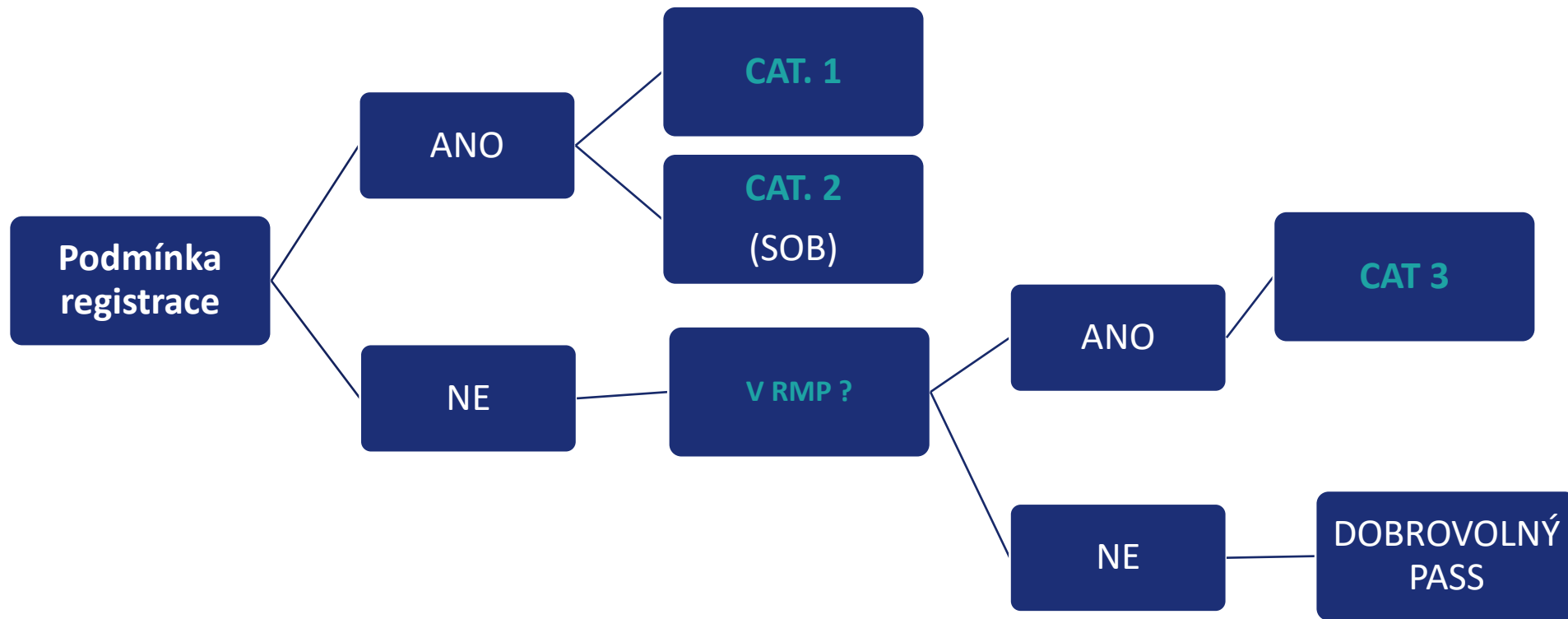
Risk management plan (RMP) je výchozím dokumentem pro PASS – obsahuje zdůvodnění potřeby PASS

- RMP Part III - Pharmacovigilance plan – **Additional PhV activities**
- schválené protokoly PASS v Annex 3 RMP (Cat 1,2,3)
- studie vyžádané jinou autoritou než EU nesmí být v RMP – pouze conditions a SOB

Table V.3. Attributes of additional pharmacovigilance activities

	Type of activity	In annex II of MA (CAPs only)	Study category (PhV plan)	Status	Supervised under		
					Article 107m	Article 107 n-q	
Imposed PASS	"Interventional"*	Yes, in annex IID	1	Mandatory and subject to penalties	No	No	Art.10/10a + 21a/22a
	Non-interventional	Yes, in annex IID			Yes	Yes	
Specific obligation	"Interventional"*	Yes, in annex IIE	2	Mandatory and subject to penalties	No	No	Conditional MA nebo MA under special circumstances
	Non-interventional	Yes, in annex IIE			Yes	Yes	
Required	"Interventional"*	No	3	Legally enforceable	No	No	Required to investigate SC or effectiveness of RM activity
	Non-interventional	No			Yes	No	

*Clinical interventional studies are subject to the requirements of Directive 2001/20/EC. Non-clinical interventional studies are subject to the legal and ethical requirements related to the protection of laboratory animals, and Good Laboratory Practice as appropriate.



PASS a PSUR

Výsledky **všech PASS** (i negativní) musí být uvedeny v PSUR přípravku

Část “Findings from non-interventional studies“

+ příloha k PSUR je seznam neintervenčních studií v období PSUR

(viz **GVP Module VII**)

PASS a změny registrace

Držitel posoudí vliv výsledků PASS na registraci přípravku, a pokud je třeba, podá změnu registrace – do 12 měsíců spolu s předložením závěrečné zprávy ze studie

- Změna registrace - RMP update – protokol, ukončení PASSu
- Změna registrace na základě výsledků studie - změna SmPC/PIL

Povinnosti držitelů při provádění PASS

- Předložení protokolu (+ substantial amendments) ke schválení příslušnou autoritou – PRAC nebo NCA
- Průběžné vyhodnocování dat ze studie a vliv na B/R
- Vyhodnocení závěrů a předložení závěrečné zprávy do 12 měsíců od ukončení sběru dat

Povinnosti držitelů při provádění PASS - ohlášení

- **EU legislativa – Good Pharmacovigilance Practice (GVP M VIII)**
- ohlášení studie do evropského registru
- HMA-EMA Catalogue of RWD studies (dříve EU PAS Register)

- **CZ legislativa**
- ohlášení všech neintervenčních studií v CZ do národního Registru NPS
- pokyn SÚKL: PHV-3, UST-35, UST-38

HMA-EMA Catalogue of RWD studies

Catalogue of RWD studies | HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies

K 15.2.2024 nahradil EUPAS register

Záměry registru studií týkající se používání léčiv v klinické praxi:

- Snížení publikačního zkreslení
- Zvýšení **transparence**
- Podpora **výměny** informací a usnadnění vědecké **spolupráce**
- Zabránění **duplikace** výzkumu
- Good Practice Guide for the use of the HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies
- DŮLEŽITÉ: potřeba se zaregistrovat pro vložení studie, dat

Registr SÚKL

Neintervenční poregistrační studie – SÚKL

Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb., §13, odst. 3 (i):

Ústav v oblasti humánních léčiv dále vede registr neintervenčních poregistračních studií léčivých přípravků prováděných v České republice

Informování SÚKL o neintervenční studii

- Držitel informuje elektronicky pomocí webového formuláře (úvodní, editační, ukončovací)
- 60 dní před zahájením studie (vyhláška č. 228/2008 Sb.)
- Pokud nejsou připomínky – údaje o studii zveřejněny; pokud jsou připomínky - kontakt se zodpovědnou osobou
- Přikládá se protokol a závěrečná zpráva (u non-PASS i způsob a výše úhrady nákladů zkoušejícího)



Zadávání neintervenčních studií do registru

Hlášení neintervenčních poregistračních studií – SÚKL

ÚVODNÍ STRÁNKA > PRŮMYSL A ORGANIZACE > LÉČIVA > FARMAKOVIGILANCE > HLÁŠENÍ V OBLASTI FARMAKOVIGILANCE > HLÁŠENÍ NEINTERVENČNÍCH POREGISTRAČNÍCH STUDIÍ

Hlášení neintervenčních poregistračních studií

Formuláře

-  [ÚVODNÍ HLÁŠENÍ](#)
-  [EDITACE ÚVODNÍHO HLÁŠENÍ](#)
-  [UKONČENÍ STUDIE](#)

Pokyny pro vyplnění

- [UST-35 aktuální verze](#)
- [PHV-3 aktuální verze](#)

Přehled studií 

Hlášení nežádoucích reakcí ze studií

- Protokol studie - popisuje co se hlásí a jak
 - NÚ mimo ty definované v protokolu – jako spontánní hlášení
- pokud je studie „organized data collection system“, jde o tzv. vyžádaná hlášení (solicited reports), musí být provedeno hodnocení kauzality
 - Solicited reports-Hlášení ze studie-Typ studie Ostatní/Other
- pokud je „primary data collection“ (zdravotnický personál a spotřebitelé), jde o spontánní hlášení, hlásí se jako ICSR, závažné reakce do 15 kalendářních dnů a nezávažné reakce do 90 kalendářních dnů

Vztah držitele a subdodavatelů

- Definování povinností na základě smlouvy (soukromě-právní vztah) - co nejpřesnější definice činností, vztahů, termínů, dokumentů, publikace výsledků a jejich vlastnictví, vlastnictví databáze; včetně povinnosti o notifikaci regulačních orgánů
- Za vše odpovídá držitel

Etika neintervenčního výzkumu

- Řídí se především mezinárodními doporučeními
- „Lidé mají právo vědět, že jejich zdravotní dokumentace nebo biologické vzorky mohou být použity při výzkumu“

International ethical guidelines for epidemiological studies (2009)

- Zprostit povinnosti získávat individuální informovaný souhlas může pouze etická komise

International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (2002)

International ethical guidelines for epidemiological studies (2009)

Závazné stanovisko ČLK č. 1/2008

"Lékaři zapojení do klinických studií a výzkumu sponzorovaného farmaceutickými firmami musí striktně dodržovat Helsinskou deklaraci a Správnou klinickou praxi.,,

Helsinská deklarace (2013)

„Každá výzkumná studie zahrnující lidské subjekty musí být zaregistrována ve veřejně přístupné databázi, než do ní vstoupí první účastníci.“

Vybrané zdroje

- EU

- Direktiva 2001/83/EC
- Prováděcí nařízení Evropské komise č. 2025/1466 ze dne 22. července 2025, kterým se mění prováděcí nařízení (EU) č. 520/2012
- GVP Module VIII – Post-authorisation safety studies
- HMA-EMA Catalogue of RWD studies
- [Guideline on registry-based studies - Scientific guideline | European Medicines Agency \(EMA\)](#)
- [Reflection paper on use of real-world data in non-interventional studies to generate real-world evidence - Scientific guideline | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

- ČR

- Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb. (§31a, §32a, §59a, §93j, §93k)
- Vyhláška č. 228/2008 Sb. (§17, §17a)
- Pokyn SÚKL PHV-3, UST-35, UST-38
- Závazné stanovisko České lékařské komory č. 1/2008

- Mezinárodní

- Helsinská deklarace (2013) – Tempus medicorum č. 1/2014, ročník 23
- Úmluva o lidských právech a biomedicině (2002)
- International ethical guidelines for epidemiological studies (2009)
- ICH E2A – Clinical safety data management – Definitions and standards for expedited reporting
- ICH E2D – Post-approval safety data management - Definitions and standards for expedited reporting
- ICH M14



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

