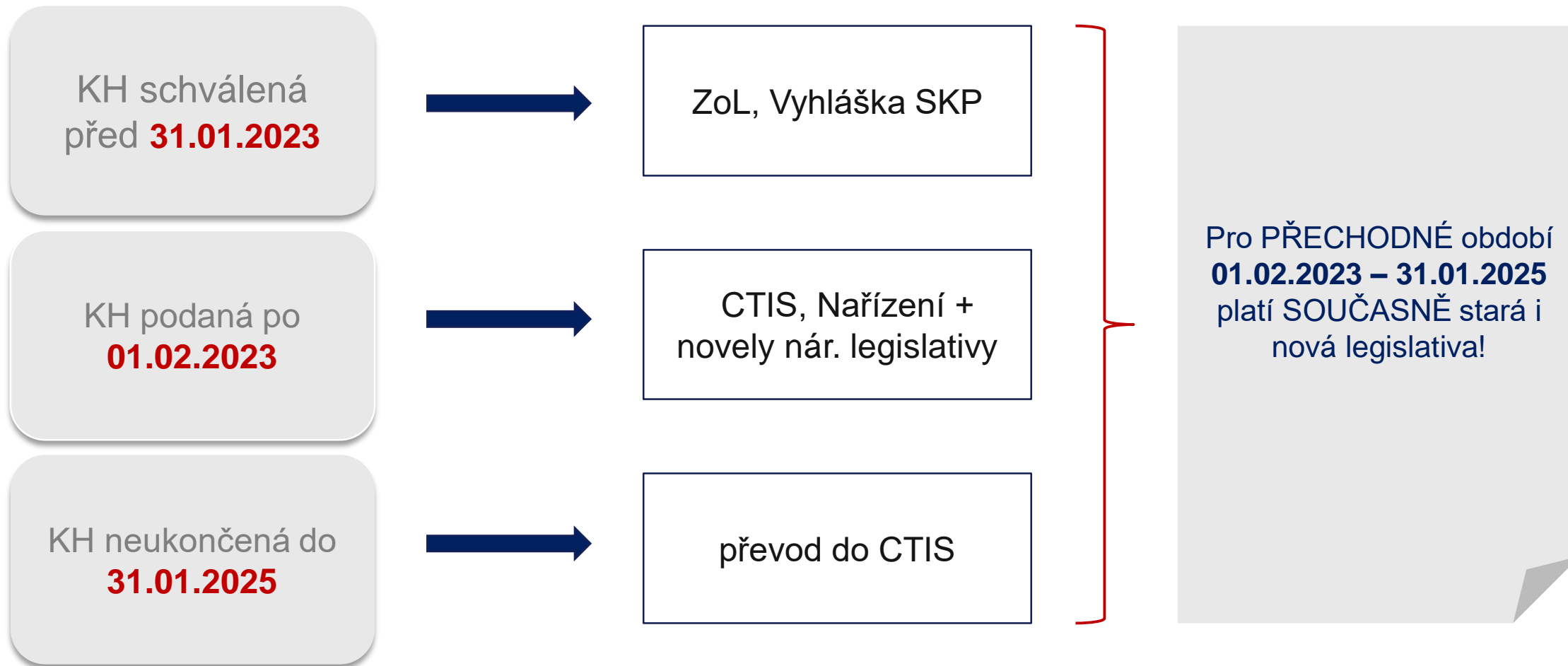


Novinky v předkládání reportů v průběhu klinického hodnocení

Michaela Kubelová, LF MU





1. Zpráva o průběhu KH (Annual Report)

STARÁ LEGISLATIVA (platí pro probíhající KH podaná mimo CTIS **do 31.01.2025**)

- Předložit Zprávu je **povinnost zadavatele** (dle § 58 Z. č. 378/2007 Sb. a § 15 Vyhlášky č. 226/2008 Sb.)
- Podává se na **SÚKL** (bez zpětné vazby) a **EK** každých **12 měsíců**, a to nejpozději do 60 dnů po ukončení této lhůty (od zahájení KH v ČR)
- **U pediatrických KH** může být vyžadováno EK zaslání po **6 měsících** (upřesněno v iniciálním stanovisku EK ke KH)
- Obsah Zprávy dle **přílohy 6 Vyhlášky č. 226/2008 Sb.**

1. Zpráva o průběhu KH (Annual Report)

NOVÁ LEGISLATIVA

- Zpráva je definována v § 53 Z. č. 66/2017 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů a upřesněna ve Vyhlášce č. 463/2021 Sb.
- Předložit zprávu je nově **povinností zkoušejícího** (dle GCP a Jednacího řádu Etické komise SÚKL)
- Zasílá se na mail eticka.komise@sukl.cz nebo datovou schránkou (**neposílá se přes CTIS!**)
- Obsah Zprávy dle **přílohy 1 Vyhlášky č. 463/2021 Sb.** o bližších podmínkách provádění KH léčivých přípravků (nově musí obsahovat např. datum, jméno a podpis osoby, která zprávu vypracovala)

1. Zpráva o průběhu KH (Annual Report)

NOVÁ LEGISLATIVA

- Předkládá se každých **12 měsíců** (do **60** dnů ode dne, kdy lhůta uplyne), EK SÚKL může chtít zasílat zprávy častěji
- U **first in human** studií, studií s HLP náležitým k přípravkům pro moderní terapie (**ATMP**) a u studií se **zranitelnými SH** se předkládá za období **6 měsíců** (do **30** dnů ode dne, kdy tato lhůta uplyne)
- Lhůta se počítá **ode dne zařazení 1. SH** v daném místě KH (x zahájení KH - pozor, nově se posílá Oznámení **o zahájení** - 1. akt v KH v daném MS **plus** Oznámení **o zařazení 1. SH** v daném MS)

2. Vývojová zpráva o bezpečnosti (DSUR)

STARÁ LEGISLATIVA

- **Zadavatel** předkládá **1x ročně** na **SÚKL** (bez zpětné vazby) a **EK**
- Obsah zprávy v pokynu **ICH guideline E2F** (osoba pověřená PhV)
- Pokrývá celé období trvání KH **od data schválení KH** SÚKLeM až do jeho ukončení (u AKH je přípustné pokrýt období až od náboru 1. SH)
- Zadavatelé jsou i nadále povinni předkládat DSUR podle národní legislativy (v ČR **KLH-21**) s probíhajícími KH a informovat zkoušející o jakýchkoli nových bezpečnostních údajích nebo změnách v hodnocení přínosů a rizik!

2. Roční zpráva o bezpečnosti (Annual Safety Report - ASR)

NOVÁ LEGISLATIVA (článek 43 Nařízení EP a Rady (EU) č. 536/2014)

- Obsahově se jedná o **ekvivalent DSURu** vypracovaný podle stejné směrnice **ICH guideline E2F**
- Zadavatel má povinnost vkládat **1x ročně** do **CTIS** (informace ke vkládání na stránkách EMA [ASR](#))
- Pokrývá období od **prvního povolení** klinického hodnocení – do **ukončení** posledního klinického hodnocení prováděného zadavatelem s hodnoceným léčivým přípravkem
- Pozor, **je možné, že k ASR přijdou** od regulátorů přes portál CTIS **připomínky** či žádost o doplňující informace (tzv. RFI – Request For Information).

2. Roční zpráva o bezpečnosti (Annual Safety Report - ASR)

NOVÁ LEGISLATIVA

- V případě KH, kde se používá více než jeden HLP, může zadavatel, **je-li tak stanoveno v protokolu**, podat jedinou zprávu o bezpečnosti všech HLP používaných v rámci tohoto KH
- V případě, že jedno KH probíhá v souladu s Nařízením, zatímco jiné se řídí starou legislativou (se stejným HLP), měla by být ASR předložena do portálu CTIS
- Zadavatel(é) mohou jmenovat všechny dotčené členské státy pro všechna probíhající KH v EU/EHP

3. hlášení úmrtí, SUSARy, line listing

STARÁ LEGISLATIVA

- Platí pokyn **KLH-21** tedy i **hlášení úmrtí**, jež je SAE do **7 dnů** přímo na **SÚKL** až do 31.1.2025
- SÚKL nemá specifický formulář pro hlášení úmrtí v KH, které není SUSAR, lze využít CIOMS formulář nebo poslat průvodní dopis, ve kterém bude dané úmrtí popsáno
- **SUSARy** zadavatel vkládá přímo do EudraVigilance databáze modulu **EVCTM** (u AKH žádáme o tuto službu SÚKL)
- **Line listing** obsahuje hlášení SUSARů hodnoceného LP, zasílán **zadavatelem á 6 měsíců** pouze na **MEK** (do 60 dnů od data ukončení období sběru dat za dané období), obsah Line listing je uveden v bodu 5.3 [KLH-21 verze 7](#)

3. hlášení úmrtí, SUSARy, line listing

NOVÁ LEGISLATIVA

- Pro studie schválené a prováděné podle Nařízení **není** od 31. ledna 2022 **povinnost** hlásit úmrtí, jež je SAE, do 7 dnů přímo na SÚKL
- Zadavatel všechny SUSARy vkládá přímo do EudraVigilance databáze modulu **EVCTM** (akademici mohou žádat SÚKL o zajištění jako dříve)
- S Nařízením končí povinnost předkládání line listing na etické komise, více o bezpečnostním hlášení a zprávách v **příloze III Nařízení EP a Rady (EU) č. 536/2014**

4. aktualizace IB/SPC

STARÁ LEGISLATIVA

- SÚKLu se předkládá jakákoli aktualizace IB (neregistrované LP), SPC (registrované LP)
- Pravidelná aktualizace nejméně **1x ročně** (platí od data schválení KH s danou verzí ne od data verze IB).

NOVÁ LEGISLATIVA

- Povinnost aktualizovat **IB** nejméně **1 x ročně** zůstává, nahrává se do CTIS vždy jako **substantial amendment**
- Povinnost aktualizace SPC také nejméně **1 x ročně**. Pokud se SPC měnilo, tak nahráváme do CTIS jako **substantial amendment**, pokud žádná změna neproběhla, nahráváme do CTIS jako **non-substantial amendment**

4. aktualizace IB/SPC

NOVÁ LEGISLATIVA (příloha III (3/23-25) Nařízení EP a Rady (EU) č. 536/2014)

- V **dodatku ke zprávě ASR se uvedou** referenční bezpečnostní informace (**RSI** – Reference Safety Information) platné na počátku období, za které se předkládá zpráva
- RSI platné na počátku období, za které se předkládá zpráva, slouží jako RSI v průběhu období, za které se předkládá zpráva
- Pokud v průběhu období, za které se předkládá zpráva, dojde k významným změnám RSI, uvedou se v roční zprávě o bezpečnosti. Revidované RSI se navíc předloží v dodatku ke zprávě spolu s RSI platnými na počátku období, za které se předkládá zpráva. **I když dojde ke změně RSI, referenční bezpečnostní informace platné na počátku období, za které se předkládá zpráva, slouží jako RSI v průběhu uvedeného období**

Hlavní rozdíly stará vs. nová legislativa

- Zpráva o průběhu má nové deadlines, zpracuje a posílá zkoušející nebo pověřená osoba (pamatovat ve smlouvě se zadavatelem) přímo na EK SÚKL (NE přes CTIS!)
- Obsah a náležitosti Zprávy o průběhu zkontrolovat dle požadavků nové legislativy (nejsou stejné!)
- ASR/DSUR jsou podle nové legislativy nahrávány přímo do CTIS, u KH, která běží dle staré legislativy posíláme přímo na SÚKL/EK
- U ASR/DSUR vložených přes portál CTIS je nutné kontrolovat, zda nepřišly ze SÚKL/EK SÚKL reakce, na které je třeba v dané lhůtě reagovat, mohou přijít i reakce na SUSARy
- S novou legislativou končí povinnost hlásit úmrtí, která jsou SAE, do 7 dnů na SÚKL
- Aktualizace RSI pouze přes CTIS, vkládá se jako příloha ASR

Děkuji za pozornost!

michaela.kubelova@med.muni.cz