

# KLINICKÁ HODNOCENÍ - PRÁVNÍ RÁMEC

MUDr. Alena Trunečková

Legislativa souhrnně na webu SÚKL:

<http://www.sukl.cz/sukl/legislativa-ceske-republiky>

- 👁️ **Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)**
  - **§ 51-59 stanovuje zákonné požadavky na provádění KH, zejména:**
    - **základní terminologie, definice, rozdělení KH na ohlášení a povolení a lhůty pro vyřízení žádostí**
    - **požadavky na ochranu subjektů hodnocení, tzn. pacientů či zdravých dobrovolníků zařazovaných do KH**
    - **požadavky na etické komise a vydávání jejich stanovisek**

- 👁 **Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech** a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)
  - **dále § 51-59 stanovuje:**
    - **podmínky pro možnost zahájení KH a pro jeho průběh a ukončení, pro výrobu hodnocených LP**
    - **základní legislativní požadavky pro farmakovigilanční hlášení v KH**
  - **§ 18 navíc definuje, že ke KH radiofarmak vydává stanovisko Státní úřad pro jadernou bezpečnost**
  - **na webu SÚKL i v a.j.**
    - **novelizace z letošního roku č. 66/2017 Sb.– bude pro oblast KH platná, až vejde v platnost Nařízení pro KH**

- 👁 **Vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků**
- **blíže rozvedeny požadavky stanované zákonem, vychází ze zásad GCP ICH E6**
  - **stanovuje požadavky na složení etické komise a její činnost, na vydávání stanoviska EK a předkládanou dokumentaci**
  - **stanovuje povinnosti pro zkoušející, zadavatele, dokumentaci KH a na monitorování a audity KH**
  - **na webu SÚKL i v a.j.**
  - **připravuje se nová vyhláška, nebude již zahrnovat podmínky GCP**

- 🌀 **Vyhláška č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv**
  - **bude novelizována, nebudou ale výrazné změny**
  
- 🌀 **Vyhláška 84/2008 Sb., o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky**
  - **bude novelizována, nebudou ale pro oblast KH výrazné změny**

- ☞ **Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách**
  - specifikuje m.j. v § 36, že SÚJB vydává závazné stanovisko k ověřování nezavedené metody s lékařským ozářením
    - **Toto stanovisko nutné předložit SÚKL spolu s předkládáním žádostí o posouzení KH!**
  
- ☞ **Zákon č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích**  
a o změně zákona č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů
  - m.j. definuje provádění klinických zkoušek zdravotnického prostředku

- ☞ **Zákon č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk** určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách)
- **důležitý pro zajištění vstupního materiálu pro výrobu přípravků pro moderní terapie – týká se odběrových a tkáňových zařízení**
  - **pokud je v KH použit LP pro moderní terapii vyrobený z biologického materiálu pacienta (např. část nádoru použita pro výrobu imunomodulačního přípravku)**
    - **pracoviště, kde se tkáň odebírá musí být odběrovým zařízením schváleným SÚKL – předat povolenému tkáňovému zařízení – to propustí dle LTB výrobci**

- 👁️ **Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů**
- 👁️ **Zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách v aktuálním znění**
- 👁️ **Správní řád č. 500/2004 Sb., ve znění pozdějších předpisů**



- ☉ **Směrnice 20/2001/ES** o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování **správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků**
  - implementována do zákona o léčivech – r. 2003
  
- ☉ **Směrnice 28/2005/ES**, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny **pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby či dovozu takových přípravků**
  - rozšíření a doplnění požadavků ICH E6 – k etickým komisím a inspekcím

- ☞ **Nařízení (ES) č. 1394/2007**, o léčivých přípravcích pro moderní terapii a o změně směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004
  
- ☞ **Nařízení (ES) č. 1901/2006**, o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a o změně nařízení (EHS) č. 1768/92, směrnice 2001/20/ES, směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004

- 🌀 Sdělení Komise 2010/C 82/01 – **Podrobné pokyny k žádosti příslušným orgánům o povolení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku, oznámení zásadních změn a oznámení o ukončení hodnocení CT-1**
  
- 🌀 Sdělení Komise 2011/C 172/01 – **Podrobné pokyny ke shromažďování, ověřování a předkládání hlášení o nežádoucích příhodách/účincích zjištěných při klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků CT-3**

## POKYNY SÚKL:

<http://www.sukl.cz/leciva/pokyny-a-formulare-2>

- **KLH-22** Požadavky na text informací pro subjekty hodnocení/  
informovaného souhlasu
  - aktualizace! – ochrana osobních údajů, antikoncepce
- **KLH-21** Hlášení nežádoucích účinků humánních léčivých  
přípravků v klinickém hodnocení a neregistrovaných léčivých  
přípravků
- **KLH-20** Žádost o povolení / ohlášení klinického hodnocení
- **KLH-19** Podklady potřebné pro povolení klinického hodnocení  
léčiva – požadavky na farmaceutickou část dokumentace

- **KLH-17** Zkoušející
- **KLH-16** Zadavatel
- **KLH-12** Požadavky na doklady správné výrobní praxe při předkládání žádostí o povolení/ohlášení klinického hodnocení
- **KLH-11** Etické komise
- **KLH-10** Vymezení základních pojmů a zásady správné klinické praxe
- **KLH-9** Soubor informací pro zkoušejícího
- **KLH-8** Protokol

→ kromě KLH 17, 16 a 12 – všechny dostupné v a.j.

## BUDOUCNOST:

**Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) č. 536/2014** ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES

*= právní norma, která je přímo uplatnitelná a nepřevádí se do národní legislativy*

- zveřejněno ve Věstníku EC **27. 5. 2014**
- vstoupilo v platnost **16. 6. 2014** (20. den po zveřejnění)
- nabytí účinnosti – **6 měsíců po zveřejnění info o funkčnosti Portálu a EU databáze KH** (bude proveden audit zásadních funkcionalit), **reálně nejdříve 3. čtvrtletí roku 2019**

## Účel tohoto nařízení:

- **koordinované posuzování daného KH všemi oslovenými ČS najednou**
- **zjednodušení administrativy pro zadavatele (i akademický výzkum)**
- **zastavení poklesu předkládaných žádostí v EU**
  - **mezi lety 2007 – 2010 pokles o 25 %**
    - ❖ **důvody však i jiné – pružnější designy KH: adaptivní designy, integrovaný protokol...**
- **urychlení posuzovacího procesu**

## 🌀 Specifika posuzování KH dle nařízení:

- Platné **pro všechna KH na území EU** (kromě neintervenčních klinických hodnocení)
- Nařízení je přímo účinné, v plném rozsahu, **nadřazené národní legislativě**
- Novelizace zákona o léčivech a vyhlášky
  - Řeší pouze části, které jsou **ponechány na jednotlivých ČS**
  - Nesmí být v rozporu s nařízením
- Nová klasifikace studií:
  - **Klinické hodnocení**
  - **Nízkointervenční klinické hodnocení**
  - **Cluster study**



- **Rozdělení posuzování KH do 2 částí:**
  - **PART I – koordinovaný postup všech států najednou, posouzení vede ČS zpravodaj (RMS), posouzení dokumentů:**
    - Protokol CTA, průvodní dopis, IB, IMPD, Scientific Advice, PIP
  - **PART II – každý ČS samostatně – do 2 let po PART I, posouzení dokumentů:**
    - IP/IS, etické aspekty, OOÚ, nábor SH, centra, odškodnění, odměňování a kompenzace SH...

- **Přesně stanovené maximální časy posuzování:**
  - **PART I: celkem 60 dní**
    - 10 dní validace
    - 26 dní hodnocení ČS
    - 12 dní na odpověď zadavatele
    - 7 dní zpracování odpovědi ČS
    - 5 dní vydání stanoviska
  - **PART II: celkem 45 dní**
- **Tacit approval**
  - **při nedodržení času členským státem**

- Nařízením není stanoveno, kdo se bude v kterém členském státu podílet a v jakém rozsahu na posuzování KH, stanovuje pouze základní max. časy
- V ČR: **nadále bude posuzovat SÚKL a etická komise**
  - ale změna systému posuzování, především u EK
- **!!! Přechodné období 3 roky – platné obě legislativy:**
  - **1 rok** bude zadavatel mít možnost předložit dle současné legislativy nebo již v novém režimu přes portál
  - **další 2 roky** studie schválené dle současné legislativy budou probíhat v souladu s ní – stále bude platný ZoL!
    - pokud by takové KH neskončilo, musí zadavatel převést na konci přechodného období studii do nového režimu (bližší informace zatím nejsou)

- **Novela zákona o léčivech:**
  - Již schválena (66/2017 Sb.), ale pro oblast klinických hodnocení vejde v platnost až po nabytí účinnosti Nařízení pro klinická hodnocení
  - Zákon bude řešit pouze oblasti, kde nařízení přímo dává možnost úpravy v legislativě členského státu
    - naopak nesmí obsahovat informace/údaje/texty, které jsou obsaženy v Nařízení!

- **Vyhláška 226/2008 – bude zrušena, nahrazena**
  - **Nebude obsahovat GCP, neb GCP jako takové je již zmíněno v nařízení**
  - **Bude specifická pouze pro KH (nebude již zahrnovat veterinární legislativu)**