

Posuzování dokumentů MEK a LEK

Tento dokument vycházející z KLH-EK-01 se vydává za účelem objasnění dotazu zadavatelů na FoEK 9.12.2010.

Zkratky použité v textu:

EK – etická komise; **MEK** – etická komise pro multicentrické klinické hodnocení; **LEK** – místní (lokální) etická komise; **KH** – klinické hodnocení humánních léčivých přípravků; **ZZ** – zdravotnické zařízení; **LP** (IMPD) – léčivý přípravek; **P**- EK posuzuje; **SH** – subjekt hodnocení; **KLH-..** – pokyny SÚKL pro oblast klinických hodnocení; **GMO** – geneticky modifikované organismy; **V**- EK bere na vědomí

Pokyny pro žadatele o stanovisko etické komise k provedení klinického hodnocení léčiv

Žádost o schválení povoleného/ohlašovaného klinického hodnocení předkládá žadatel/zadavatel:

a) v případě multicentrického klinického hodnocení:

v písemné a současně i **elektronické** podobě jen jedné MEK. Současně předloží žádost v písemné a současně i **elektronické** podobě všem místním etickým komisím (dále jen LEK) v plánovaných centrech , kde má záměr klinické hodnocení provádět, a tyto informuje, které MEK byla žádost o stanovisko ke KH předložena. Příslušnou MEK informuje o všech dalších centrech a LEK, kam byla žádost předložena (či bude předložena).

b) v případě monocentrického klinického hodnocení: předkládá žadatel/zadavatel:

v písemné a současně v **elektronické** podobě jen LEK ustanovené v příslušném zdravotnickém zařízení (dále jen „ZZ“). Centra, která nemají vlastní LEK, žádají o posouzení územně nejbližší EK či MEK.

Přehled dokumentů předkládaných s evropským formulářem žádosti etickým komisím s vyznačením

dokumentů, které je třeba předložit s žádostí MEK a které LEK(oddíl K v evropském formuláři žádosti) a které EK posuzuje nebo bere na vědomí.

Dokument	Požadavek MEK	Počet kopií	P	V	Požadavek LEK	Počet kopií	P	V
Průvodní dopis v českém jazyce	ANO	1x originál		X	ANO	1x originál		X
Evropský formulář žádosti o povolení/ohlášení klinického hodnocení v tištěné nebo el. formě	ANO	1 x		X	ANO	1 x		X
Protokol se všemi aktuálními dodatky (viz KLH-8)	ANO	*	X		ANO	1x	X	
Souhrn protokolu v českém jazyce – viz příloha č.2	ANO	*	X		ANO	1x	X	
Dodatek protokolu v průběhu KH	ANO	*	X		ANO	1x	X	
Soubor informací pro zkoušejícího (Investigator's Brochure) - preklinická a klinická data viz. KLH-9	ANO	*	X		ANO	1x		X
Souhrn údajů o přípravku (SPC) je-li součástí předkládané dokumentace	ANO	1x		X	ANO	1x		X
Seznam kontrolních úřadů, jimž byla žádost předložena a údaje o rozhodnutí (např. SÚJB, MZ ČR...)	ANO	1x		X	NE			
Pokud žadatelem není zadavatel, pověření zmocňující žadatele jednat jménem zadavatele	ANO	1x		X	ANO	1x		X
Informovaný souhlas s případnými dodatky včetně Informací pro subjekty hodnocení (v českém jazyce)	ANO	*	X		ANO	1x	X	
Kartička pro pacienta, eventálně další dokumenty určené pro SH	ANO	1x	X		ANO	1x		X
Organizace náboru subjektů (v případě, kdy zkoušející vybírá možné SH ze svých pacientů, je	ANO	1x	X		ANO	1x	X	

dostačující upozornit na tuto skutečnost v průvodním dopise)							
Centra, kde bude KH probíhat (včetně uvedení plného jména a titulu zkoušejícího, plná adresa +kontakty)	ANO	1x		X	ANO	1x	X
Životopis zkoušejícího – koordinátora v zúčastněném členském státě pro multicentrická KH	ANO	1x		X	ANO	1x	X
Životopis zkoušejícího odpovědného za provádění KH v jednotlivých centrech (hlavní zkoušející)	NE				NE		
Životopisy všech zkoušejících provádějících KH v centru, kde EK vykonává dohled	ANO	1x	X		ANO	1x	X
Informace o pomocném personálu, včetně kvalifikace	ANO	1x	X		ANO	1x	X
Informace o kontaktní osobě podle čl. 3.4 směrnice (uvádí se v Informacích pro pacienty)	ANO	1x		X	ANO	1x	X
Pojištění odpovědnosti uzavřené pro zkoušejícího	ANO	1x		X	ANO	1x	X
Pojištění odpovědnosti uzavřené pro zadavatele	ANO	1x		X	ANO	1x	X
Kompenzace pro zkoušejícího	ANO	1x	X		ANO	1x	X
Kompenzace pro subjekty KH	ANO	1x	X		ANO	1x	X
Návrh dohody mezi zadavatelem a centry KH (smlouvy)	NE				ANO	1x	X
Dotazník EK ke klinickému hodnocení v č.j.	ANO	1x		X	ANO	1x	X
V případě, kdy žádáte EK o schválení centra v jiném zdravotnickém zařízení, než je EK ustavena, je třeba předložit následující dokumenty: 1. registraci nestátního zdravotnického zařízení 2. prohlášení o vybavenosti pracoviště ve vztahu ke KH 3. doklad o kvalifikaci zkoušejících	ANO	1x	X		ANO	1x	X

* - počet požadovaných výtisků upřesní konkrétní etická komise

** - bude-li požadována smlouva o pojištění či certifikát nebo návrh smlouvy, upřesní etická komise

Doplňující a vysvětlující informace:

1. **Průvodní dopis** – je třeba předkládat ke každé žádosti, vždy v českém jazyce s uvedením následujících informací:

- a) zda žadatel žádá o stanovisko MEK nebo LEK;
- b) v případě žádosti na LEK s uvedením MEK, která KH posuzuje;
- c) v případě žádosti na MEK seznam všech center a příslušných LEK včetně adres;
- d) fakturační údaje (název firmy, adresu, IČO, DIČ...);
- e) seznam všech předkládaných dokumentů, včetně data vydání dokumentu a i čísla revize dokumentu, pokud je dokument revidován
- f) kontaktní osobu pro ČR, včetně kontaktních údajů

Pokud žadatel požaduje potvrzení přijetí předkládaných dokumentů, průvodní dopis předloží ve dvou vyhotoveních, aby na jednom vyhotovení mohlo být vyznačeno řádné převzetí dokumentů EK.

2. Podle § 53 odst. 1) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) je etická komise oprávněna vyžadovat **náhradu nákladů** vynaložených v souvislosti s vydáním

stanoviska. Žadatel je povinen předložit fakturační údaje při podání žádosti, náhrada nákladů bude vyžadována fakturou, zaslanou po provedení posouzení žádosti. Výše náhrady nákladů jsou uvedeny na webových stránkách etických komisí nebo jsou žadatel poskytnuty na vyžádání etickou komisí či jejím zřizovatelem.

3. Žadatel předkládá stejnou verzi **Souhrnu protokolu v českém jazyce** jako na SÚKL + **Dotazník etických komisí** v českém jazyce – **příloha č. 1**

4. V případě žádosti o **posouzení centra** (pro LEK či MEK v pozici LEK či MEK posuzující současně i centrum) je třeba předložit: **životopis zkoušejících** (hlavního i spoluzkoušejících) v daném centru a **seznam spolupracovníků** s uvedením profesního zařazení a specifikace rozsahu úkonů, které bude v rámci daného klinického hodnocení provádět (nejlépe formou tabulky). V případě soukromého/nestátního zdravotnického zařízení předloží žadatel rovněž kopii registrace ZZ. V případě státního ZZ předloží žadatel souhlas vedení nemocnice a vedení pracoviště, kde bude studie prováděna.

5. Žadatel předloží všechny **náborové a informační materiály**, které budou v daném klinickém hodnocení použity, včetně dotazníků pro subjekty hodnocení či návodů pro použití léčivých přípravků či použitých zdravotnických prostředků v českém jazyce – budou-li použity.

6. **Pojištění** – žadatel předloží kopii pojistné smlouvy nebo návrh pojistné smlouvy – upřesní konkrétní etická komise.

7. **Kompensace subjektu hodnocení** – informaci o výši kompenzací pro subjekt hodnocení a další upřesnění uvede zadavatel/žadatel v dotazníku KH (viz příloha č. 1)

8. **Informace o odměnách či kompenzacích pro zkoušející** – zadavatel předloží spolu se žádostí **písemné sdělení o výši odměny pro zkoušejícího** (dle § 5, odst. 3 písm. c) vyhlášky č. 226/2008 Sb.)

Stanovisko ke KH vydá LEK i MEK do 60 dnů od převzetí kompletní žádosti, pokud se nejedná o typy studií, u nichž je zákonem upravena jiná lhůta (genová terapie, somatická buněčná terapie vč. xenogenní buněčné terapie, či obsahující geneticky modifikované organismy). Ve lhůtě, kdy je posuzována žádost za účelem vydání stanoviska, může EK zaslat jednou požadavek na informace, jimiž se doplní údaje, které žadatel předložil. Lhůta stanovená pro vydání stanoviska se pozastavuje až do doby doručení doplňujících údajů EK. Po předložení dokumentace nemůže žadatel doplňovat dokumenty, toto je považováno za nové podání, nejedná-li se o dodání dokumentů na vyžádání EK. Toto oprávnění má EK při všech způsobech posuzování. V případě zamítavého stanoviska EK k provedení KH, je žadatel povinen nově předložit žádost stejné EK, které předkládal žádost k prvotnímu posouzení.

Grantové projekty

Splňuje-li grantový projekt zákonné požadavky pro klinické hodnocení, žadatel předkládá EK stejnou dokumentaci, kterou předložil k posouzení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a platí pro něho stejné povinnosti jako pro jiné zadavatele – požadavky uvedené viz výše.

Metodické poznámky -Doporučení obecné povahy k informaci pro pacienta a k informovanému souhlasu

- nepoužívat cizí terminologii,
- provést korekturu z hlediska odborného, jazykového a psychologického (etického),
- vysvětlit zkratky,
- vysvětlit prováděná vyšetření,
- informaci pro pacienta podat stručně a jasně,
- omezit rozsah stran, zejména v případě KH u subjektů hodnocení nacházejících se ve vážném zdravotním stavu
- dodržovat terminologii dle české resp. evropské právní úpravy (např. názvy: etická komise, Státní ústav pro kontrolu léčiv a zahraniční kontrolní úřady),
- pokud je užito placebo, uvést, jaká je pravděpodobnost zařazení do placebové skupiny, a řádně zdůvodnit, proč musí být užito placebo,
- jsou-li prováděny odběry biologického materiálu, uvést, k jakému výzkumu bude vzorek použit, místo, kde bude odebraný vzorek zpracováván, způsob anonymizace nebo zakódování vzorku, dobu uchování vzorku a pokud se zvažuje užití vzorku v budoucnu, pak uvést k jakému účelu bude použit a jak bude dlouho vzorek skladován,
- v části věnované pojištění např. zmínit, že klinické hodnocení bylo pojištěno v souladu s českou právní úpravou
- v části věnované možnému způsobení škody uvést, že subjekt hodnocení má právo žádat náhradu škody podle platné právní úpravy, pokud utrpěl újmu na zdraví v důsledku své účasti v klinickém hodnocení. Zmínit informaci, že pokud se subjekt hodnocení domnívá, že u něj došlo k poškození zdraví v důsledku jeho účasti ve studii, ať se obrátí na

zkoušejícího, který mu zajistí kontakt se zadavatelem KH.

Literatura: Zákon 378/2007 Sb. - Vyhláška 226/2008 Sb.- KLH-EK-01;