

Posudzovanie bezpečnosti a bezpečnostné hlásenia v klinických skúšaniach podľa Nariadenia č. 536/2014

PharmDr. Pavol Podivinský, Mgr. Vladimír Vell

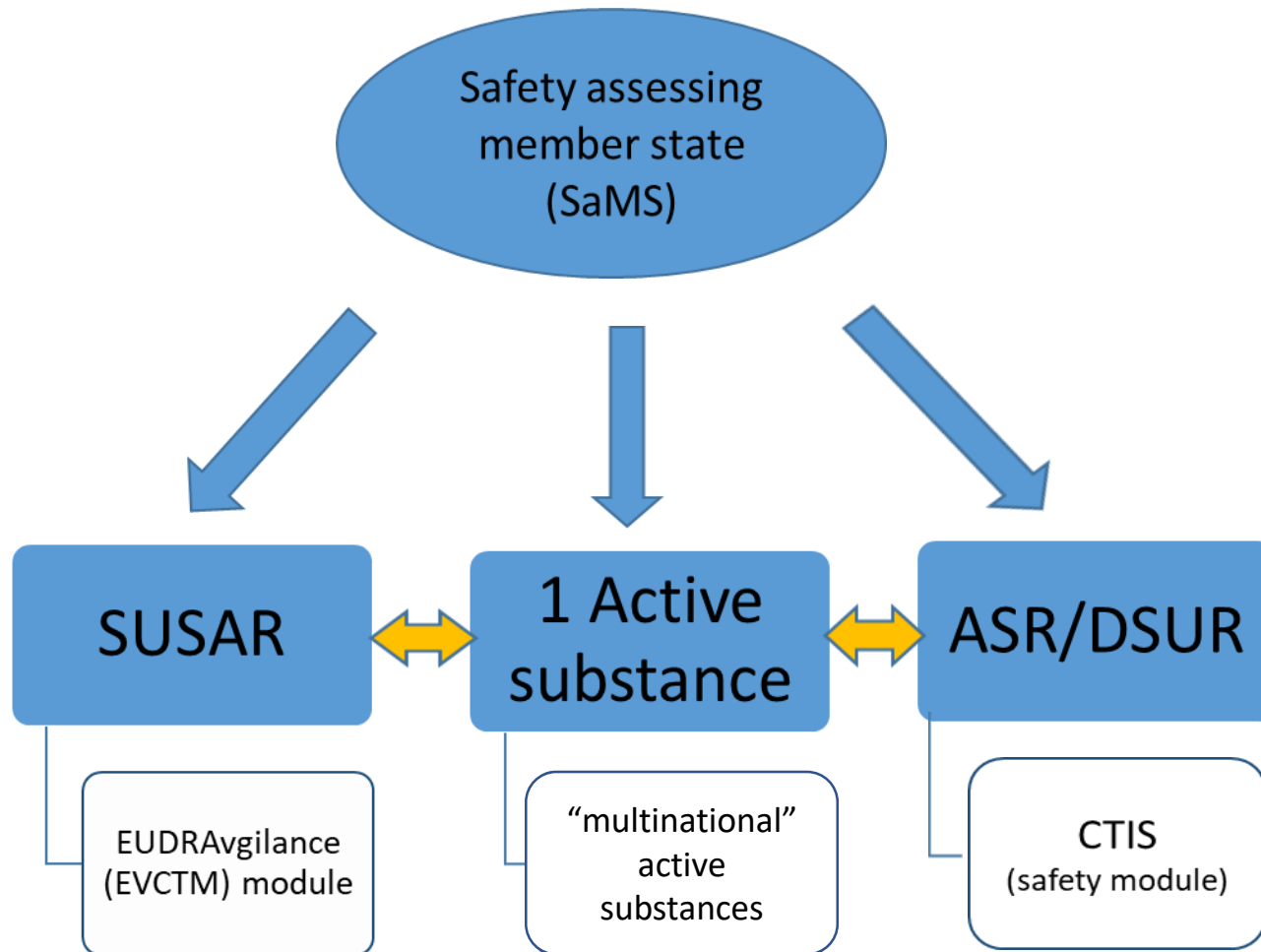
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Oddelenie klinického skúšania liekov
Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Klinické skúšanie na Slovensku po 31. januári 2022, 25.1.2022

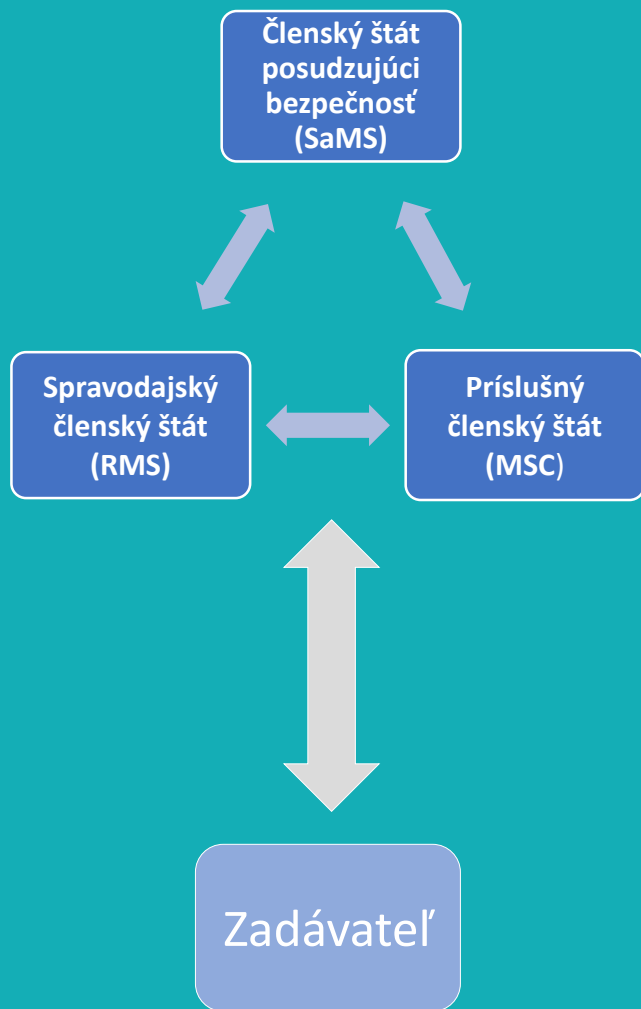


Koordinované posudzovanie bezpečnosti



- Pravidlá a postupy spolupráce určuje **Vykonávacie Nariadenie Komisie (EÚ) 2022/20** zo 7. januára 2022
- Pre články **42 a 43** nariadenia (EÚ) č. 536/2014
- Týka sa **všetkých štátov v Európskom hospodárskom priestore**
- Cieľ je **zvýšiť dodatočný dohľad** zo strany členských štátov a vyhnúť sa **duplicite** pri posudzovaní
- Zodpovednosť za bezpečnosť naďalej **v rukách zadávateľa**
- V prípade potreby **zapojenie Etickej Komisia pre klinické skúšania (EK)** do posudzovania bezpečnosti
- Užšia spolupráca so zadávateľom obsahuje aj **časové lehoty**

Koordinované posudzovanie bezpečnosti



Úlohou členského štátu posudzujúceho bezpečnosť (SaMS) je:

- Byť zodpovedný za bezpečnosť konkrétnej účinnej látky v rámci celého klinického programu → aj mimo územia SR
- Kontrolovať a posudzovať predložené informácie predkladané zadávateľom ako SUSAR a ASR pre konkrétnu účinnú látku
- Na žiadosť RMS posudzovať aspekty RSI pri iniciálnej žiadosti alebo podstatnej zmene
- Vypracovať a predložiť hodnotiace správy a tým informovať príslušné členské štáty o bezpečnosti účinnej látky
- Pripravovať a predkladať odporúčania RMS a MSC týkajúce sa bezpečnosti účinnej látky a v prípade potreby sa podieľať na tvorbe nápravných opatrení v KS
- **Má možnosť požadovať od zadávateľa chýbajúce alebo ďalšie informácie potrebné na posúdenie alebo na spoluprácu pri posudzovaní**

Čo to znamená pre zadávateľa?

- Všetky SUSAR vkladať do databázy Eudravigilance (EVCTM) a Ročné správy o bezpečnosti do CTIS
- Ostatné veci týkajúce sa bezpečnosti (Urgent safety measures, Serious breaches...) do CTIS
- Pri pripomienkach a vyžiadaní si dodatočných informácií zo strany ŠÚKL bude potrebná rýchla reakcia najneskôr však:
 - do 7 dní pri posudzovaní SUSAR
 - do 7/14 dní pri posudzovaní ASR

Clinical Trial Regulation No 536/2014 (CTR) vs Safety Reporting

Podávanie správ
agentúre o podozreniach
na neočakávané a
závažné nežiaduce účinky
zadávateľom (SUSAR)



Článok 42:

- Všetky SUSARy elektronicky do EudraVigilance (platí už od r. 2018)
- Nie je potreba priame zasielanie na Etickú Komisiu pre klinické skúšanie
- Časový rámec pre nahlasovanie ostáva 7/15 dní
- Na žiadosť zadávateľa môže vložiť do databázy aj ŠÚKL (akademické skúšania)
- Požiadavky na informácie potrebné pri nahlásení jednotlivých SUSAR sa nemenia (CTR Annex III)

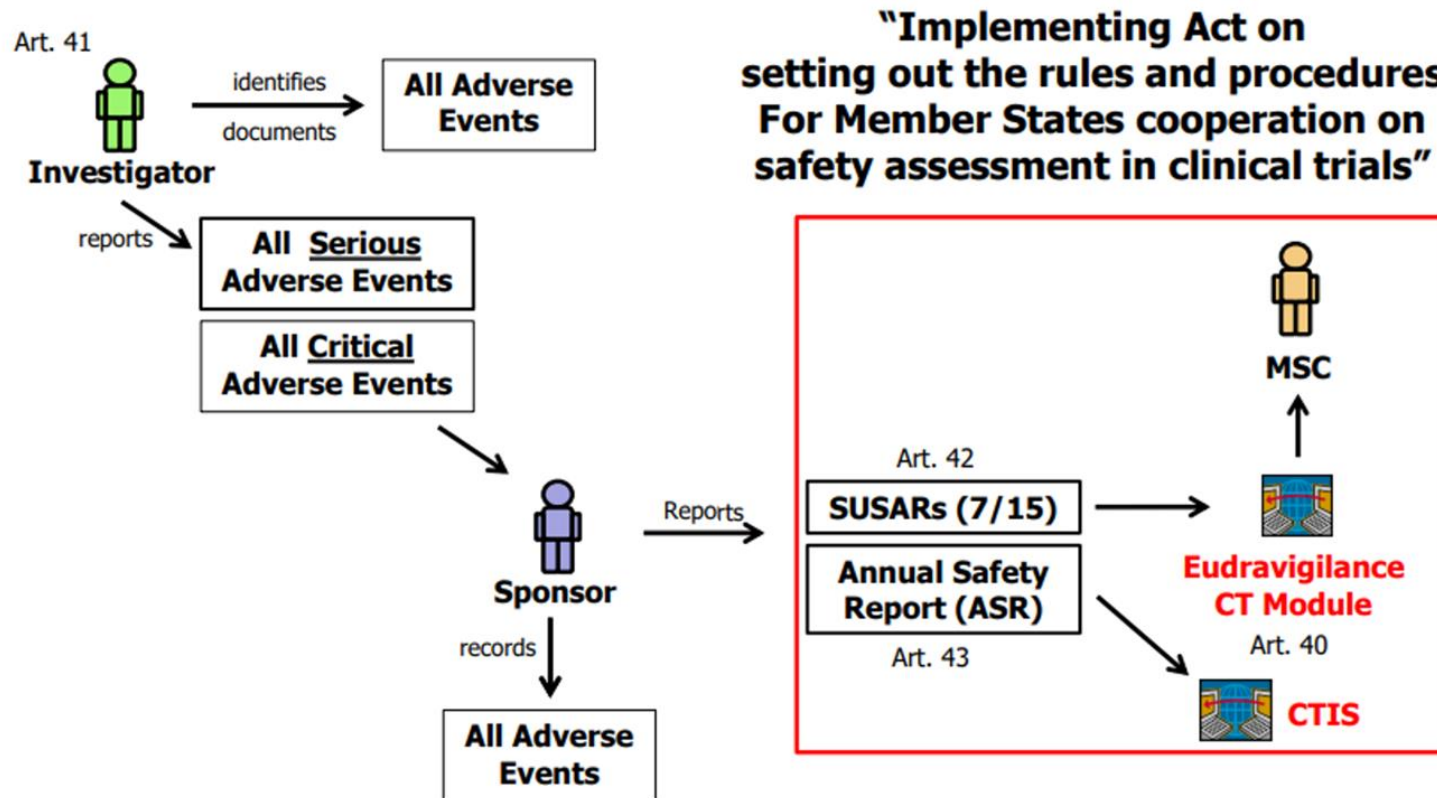
Ročná správa
zadávateľa o
bezpečnosti
(ASR)



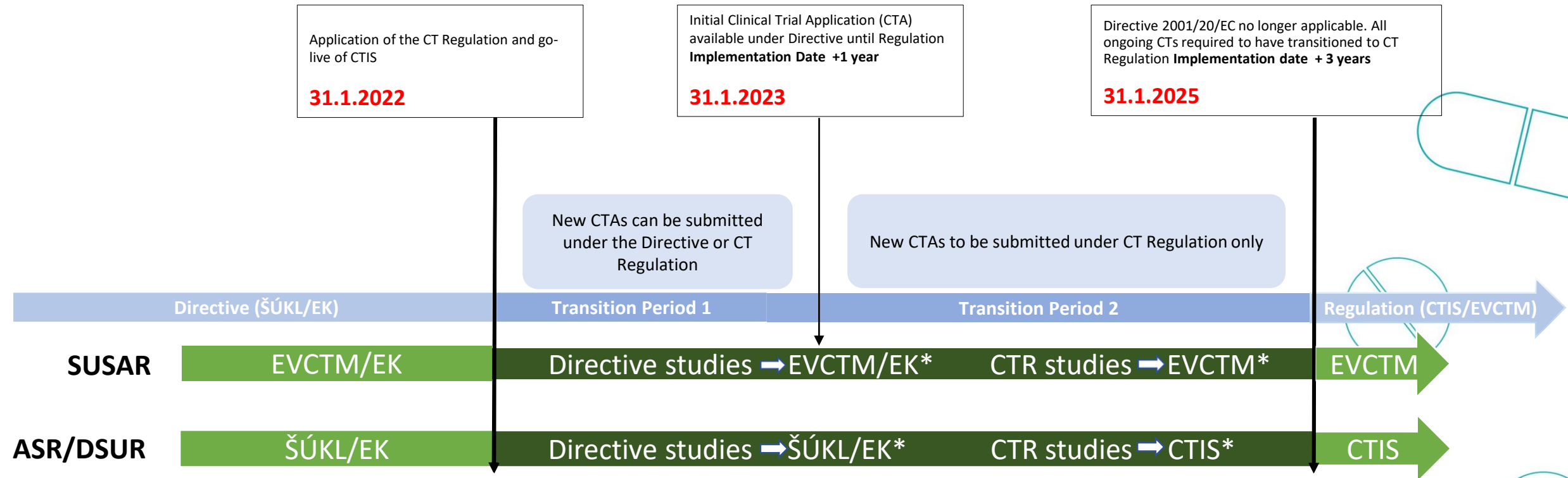
Článok 43:

- Zadávateľ je povinný ASR predkladať do CTIS → prístup ŠÚKL/EK
- Odpadá priame zasielanie mailom na ŠÚKL a EK
- Má obsahovať iba súhrnné a anonymné údaje
- Povinnosť začína prvým povolením KS v súlade s CTR a trvá do skončenia posledného KS vykonaného zadávateľom

“Safety reporting workflow”



Prechodné obdobie a bezpečnostné hlásenia



*Predkladanie SUSAR a ASR/DSUR počas prechodného obdobia závisí od legislatívy:

“Directive studies” = Klinické štúdie schválené a vykonávané podľa *Directive 2001/20/EC*

“CTR studies” = Klinické štúdie podané do CTIS a vykonávané podľa *CT Regulation no 536/2014*

Povinnosti zadávateľa voči ŠÚKL a Etickej Komisii na bezpečnostné a iné hlásenia

Hlásenia	Directive 2001/20/EC						Clinical Trials Regulation 536/2014					
	SUSAR	ASR/DSUR	Urgent safety measure	Serious breach	Temporary halt/early termination	Iné*	SUSAR	ASR/DSUR	Urgent safety measure	Serious breach	Temporary halt/early termination	Iné*
ŠÚKL	EVCTM	Áno, mailom trial- sukl@sukl.sk	Áno, mailom trial- sukl@sukl.sk	Áno, mailom trial- sukl@sukl.sk	Áno, mailom trial- sukl@sukl.sk	Áno, mailom trial- sukl@sukl.sk	EVCTM	CTIS	CTIS do 7 dní + mailom na trial-sukl@sukl.sk	CTIS do 7 dní + mailom na trial-sukl@sukl.sk	CTIS do 7 dní + mailom na trial-sukl@sukl.sk	CTIS do 7 dní + mailom na trial-sukl@sukl.sk
Etická Komisia**	Áno	Áno	Áno	Áno	Áno	Áno	Nie (interná komunikácia medzi EK a ŠÚKL)	CTIS	CTIS do 7 dní + iba hlásenia zo SVK mailom eticka.komisia@health.gov.sk	CTIS do 7 dní + iba hlásenia zo SVK mailom eticka.komisia@health.gov.sk	CTIS do 15 dní	CTIS do 15 dní

Serious breach - závažné porušenie nariadenia alebo protokolu, ktoré majú výrazný vplyv na bezpečnosť a práva účastníkov

***Iné** - všetky neočakávané udalosti, ktoré majú vplyv na pomer risk/benefit, ale nie sú klasifikované ako SUSAR (nedostatok účinnosti, zásadný nález z animálnych skúšaní, odporúčanie DSMC, SAR v tretej krajine mimo klinického skúšania..)

****Etická Komisia** - v klinických skúšaniach schválených podľa Directive 2001/20/EC Multicentrické a Lokálne etické komisie / v klinických skúšaniach schválených podľa Nariadenia 536/2014 Etická Komisia pre klinické skúšanie MZSR (eticka.komisia@health.gov.sk)

EVCTM – (EudraVigilance Clinical Trial modul) – modul Eudravigilance, ktorý slúži na elektronické nahlasovanie SUSAR z klinických skúšaní priamo do databázy.

Užitečné linky

CLINICAL TRIALS REGULATION (EU) NO 536/2014 DRAFT QUESTIONS & ANSWERS VERSION 4.1

- SAFETY REPORTING (7.1 – 7.50)

https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-10/regulation5362014_qa_en_0.pdf

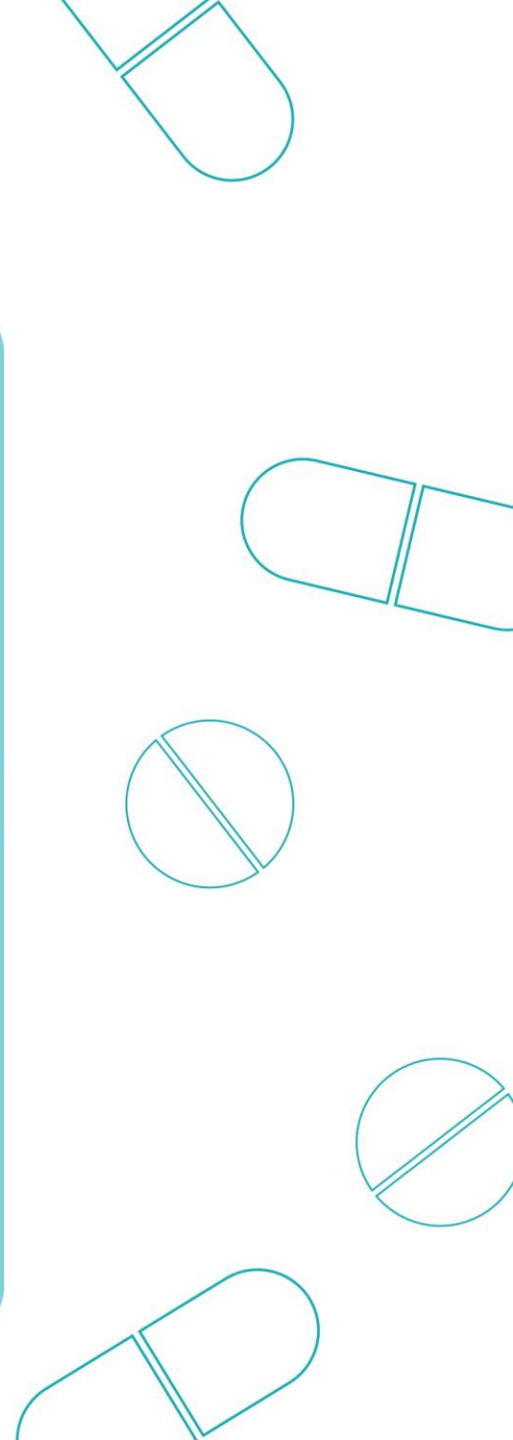
Clinical Trial Regulation No 536/2014

- SAFETY REPORTING IN THE CONTEXT OF A CLINICAL TRIAL – CHAPTER VII
 - Articles (41 - 46)
- SAFETY REPORTING - ANNEX III

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32014R0536&qid=1642623831927>

Implementing Regulation (EU) 2022/20

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022R0020>



Ďakujeme
za pozornost

