

USMERNENIE ŠÚKL KU KLINICKÝM SKÚŠANIAM NA SLOVENSKU POČAS MIMORIADNEJ SITUÁCIE COVID-19

Verzia 1 (2.4. 2020)

V súvislosti s narastajúcim počtom otázok týkajúcich sa obmedzení v prebiehajúcich klinických skúšaniach na Slovensku počas mimoriadnej situácie v dôsledku COVID-19, ŠÚKL vydáva nasledovné odporúčania, ktoré sa budú priebežne aktualizovať:

1. Zabezpečenie zdravotnej starostlivosti účastníkom klinického skúšania (ďalej len "KS")

- odporúčame, ak je to možné po dohode so zadávateľom KS, zmenu osobnej kontrolnej návštevy účastníka na centre KS na telefonickú kontrolu a to z dôvodu jeho bezpečnosti, či uzavretia zdravotníckeho zariadenia, alebo odporúčania obmedzeného pohybu fyzických osôb vydané vládou. Daný telefonický kontakt je potrebné riadne zdokumentovať do zdravotnej dokumentácie vrátane dôvodu kontaktu, epidemiologických skutočností (napr. účastník KS je v karanténe) a súhlasu s novým postupom (napr. telefonické návštevy, zaslanie skúšaného lieku kuriérom). Súhlas účastníka KS s novým postupom odporúčame potvrdiť e-mailom, ak je to možné. Neskôr, keď sa situácia stabilizuje a bude možné navštíviť centrum KS, je potrebné, aby účastník KS potvrdil svoj súhlas so všetkými zmenami počas epidemiologických obmedzení podpisom novej verzie Informovaného súhlasu;

V prípade, ak bude kontrolná návšteva centra KS presunutá, alebo úplne vynechaná s ohľadom na zaistenie bezpečnosti účastníkov KS, je potrebné zdokumentovať a následne zhodnotiť dopad na validitu a kvalitu dát z klinického skúšania;

- v prípade, ak návšteva centra KS je nevyhnutná a zdravotnícke zariadenie ju umožňuje, je potrebné prijať do najvyššej možnej miery také bezpečnostné hygienické opatrenia, aby nedošlo ku kumulácii pacientov (napr. telefonické objednanie, vyčlenená doba pre kontrolné návštevy mimo bežných pacientov) a boli poskytnuté ochranné pomôcky ako pre účastníkov KS, tak pre zdravotnícky personál. Ochranné pomôcky má zaistiť zadávateľ KS (§43 písm. h) bod 1. Zákona č. 362/ 2011 Z.z.

2. Poskytnutie skúšaných liekov (ďalej len „IMP“) účastníkom KS

- jednou s možností môže byť poskytnutie IMP a sprievodných liekov (non-IMP) na dlhší časový úsek, ako bolo pôvodne plánované;
- za účelom minimalizácie návštev zdravotníckych zariadení odporúčame, ak je to možné (napr. lieková forma je vhodná na domáce podanie a uchovávanie), využiť autorizovaného prepravcu, ktorý zabezpečí transport IMP z centra KS účastníkovi KS do miesta jeho/jej bydliska. Dodávka IMP účastníkovi KS priamo od

- zadávatel'a KS nie je na Slovensku dovolená. Za transport IMP účastníkom KS je zodpovedný skúšajúci, pričom náklady zaň znáša zadávateľ KS (zmluvné dojednanie). Zadávatel' ďalej zabezpečí, aby bola zachovaná ochrana osobných údajov účastníka KS (zmluvné podmienky) t.j. nepovolené osoby vrátane zadávateľ'a KS sa nedostanú k osobným údajom účastníka KS (meno a adresa). Požiadavky GMDP a GCP pre transport a uchovávanie IMP majú byť zachované (napr. kontrola teploty prepravy). Prepravcu bude objednávať skúšajúci a následne si potvrdí prevzatie IMP účastníkom telefonicky, o čom urobí záznam do zdrojovej dokumentácie účastníka KS. Účastník KS musí byť vyškolený ako podávať a uchovávať IMP. Transport IMP má byť v zmysle požiadaviek GCP zdokumentovaný. Záznamy z prepravy IMP, obsahujúce osobné údaje účastníka KS, sa majú uchovať na centre KS kvôli vystopovateľnosti. Ak bude potrebné uchovať kópie daných záznamov z prepravy IMP na strane zadávateľ'a KS v TMF napr. zdokumentovanie protokolovej deviácie, zabezpečia sa pseudonymizované kópie, ktoré neumožnia identifikáciu účastníka KS. V prípade, ak zabezpečenie transportu IMP z centra KS priamo účastníkom KS predstavuje pre centrum KS enormnú záťaž, je možné poveriť touto činnosťou ďalších zdravotníckych pracovníkov, pričom zodpovednosť ostáva stále na skúšajúcom (GCP 4.2.5, 4.2.6);
- v prípade, že účastník KS má pri plánovanej návšteve priniesť zvyšok nepoužitých liekov, je možné ho usmerniť, aby zostávajúce balenia nepoužil a odložil ich na dobu, kedy bude môcť prísť ku skúšajúcomu, ak je to aplikovateľné;
 - ďalšou možnosťou je vyzdvihnutie IMP príbuzným účastníka KS, a to po telefonickom overení takejto možnosti skúšajúcim daného centra s konkrétnym účastníkom KS. Následné prebratie IMP účastníkom KS bude overené telefonicky skúšajúcim a zaznamenané v zdrojovej dokumentácii spolu s informáciou o predchádzajúcom vydaní IMP príbuznému;
 - zadávateľ zabezpečí pre každú štúdiu podrobné písomné pokyny pre skúšajúceho týkajúce sa distribúcie IMP pre účastníkov KS, a zašle ich ŠÚKLu na vedomie;
 - ak je na podanie IMP nevyhnutná asistancia lekára, či iného zdravotníckeho pracovníka a účastník musí navštíviť centrum KS, odporúčame, preložiť osobnú návštevu účastníka KS na centre na maximálnu možnú dobu. Ak nie je možné odložiť podanie IMP na centre KS, alebo už bolo presunuté na maximálnu možnú dobu, podanie IMP na centre KS má prebehnúť za dodržania bezpečnostných hygienických pravidiel (uvedené vyššie pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti).

3. Monitoring KS

V súlade s usmernením EMA pre manažment KS počas pandémie COVID-19 si uvedomujeme značný dopad na vykonávanie odborného dohľadu zadávateľ'a KS poverenou osobou tzv. monitoring. Monitori nebudú schopní vykonať osobné monitorovacie návštevy na centrách KS podľa monitorovacích plánov. Zadávatelia KS preto musia nájsť alternatívne možnosti, aby ostala ochránená bezpečnosť účastníkov KS a zachovala sa integrita a kvalita dát.

V súlade s uvedeným usmernením EMA odporúčame a zároveň dopĺňame o lokálny legislatívny rámec nasledovné:

- zrušenie alebo odloženie osobných monitorovacích návštev na centrách KS na obdobie po pandémie COVID-19 (keď sa situácia stabilizuje) a/alebo predĺženie intervalov medzi jednotlivými návštevami centier KS;
- implementácia telefónnych alebo video hovorov, ak to nepredstavuje zvýšenú záťaž na centrum KS a zároveň sú zaručené práva účastníkov KS z hľadiska ich fyzickej integrity a duševnej integrity, práva na súkromie a na ochranu osobných údajov (§30 písm. c) Zákona č. 362/2011 Z.z.);
- aktualizácia monitorovacích plánov založená na posúdení nových rizík vrátane dodatočného alebo zvýšeného centralizovaného monitoringu, ak je to možné a zmysluplné (napr. centrálné generované elektronické dokumenty ako sú napr. pseudonymizované EKG, bezpečnostné laboratórne výsledky, tzv. „drug accountability sheets“);
- vzdialená kontrola zdrojových dát (remote Source Data Verification, ďalej len „SDV“) vedených u poskytovateľa zdravotnej starostlivosti v písomnej forme, či už vo forme identifikujúcej účastníka KS alebo v pseudonymizovanej forme kópií zdravotnej dokumentácie, nie je na Slovensku povolená. Podľa §2 ods. 1) a ods. 12) Zákona č. 576/2004 Z.z. súčasťou zdravotnej starostlivosti je okrem iného aj biomedicínsky výskum, ktorého súčasťou je klinické skúšanie humánneho lieku. Uvedený zákon ďalej v §25 uvádza, komu a ako sa poskytuje sprístupňovanie údajov zo zdravotnej dokumentácie, ktoré je pri SDV potrebné. Údaje sa poskytujú formou nahliadania, je uvedené komu. V odseku 2 daného paragrafu sa píše o možnosti urobiť si kópie alebo výpisky, ale len na mieste. Ďalej v zmysle požiadaviek GCP, monitor si nemôže byť istý, či mu bola pri vzdialenom SDV pseudonymizovaných zdrojových dát poskytnutá zdravotná dokumentácia daného účastníka, či nedošlo k náhodnej zámene účastníkov KS, ďalej či mu bola poskytnutá kompletná dokumentácia daného účastníka KS, alebo či nedošlo opäť k náhodnému, či zámernému neposkytnutiu všetkých potrebných údajov. V neposlednom rade by vzdialené SDV prostredníctvom pseudonymizovaných zdrojových dát v PDF formáte predstavovalo zvýšenú záťaž pre centrum KS;
- Vzdialené selekčné návštevy centra KS a tréningové aktivity centra KS, ak sú nevyhnutné a nepredstavujú záťaž pre centrum, sú počas tejto mimoriadnej situácie dovolené.